

COVID-19 i koronarna bolest srca – strategije u intervencijskoj kardiologiji

COVID-19 and Coronary Heart Disease – Strategies in Interventional Cardiology

MATIAS TRBUŠIĆ^{1,2}, NIKOLA BULJ^{1,2}, VJEKOSLAV RADELJIĆ^{1,2}, DIANA DELIĆ BRKLJAČIĆ^{1,2}

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; ²Klinika za bolesti srca i krvnih žila, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

SAŽETAK _____ Kardiovaskularne bolesti (KVB), uključujući i koronarnu bolest srca (KBS), i dalje su vodeći uzrok smrti u Republici Hrvatskoj. Uz pravovremeno dijagnosticiranje bolesti, suvremene lijekove i organizirane sustave liječenja poput mreže primarne perkutane koronarne intervencije za bolesnike s akutnim infarktom miokarda (AIM), smrtnost od KVB-a je u padu. U ovom preglednom članku korištena je baza podataka PubMed i najnovija literatura o povezanosti novoga koronavirusa SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) i KVB-a. Navedeni virus, uzročnik koronavirusne bolesti 2019 (engl. *coronavirus disease 2019* – COVID-19) postavio je nove izazove u liječenju KBS-a iz više razloga. COVID-19 je bolest koja najviše zahvaća starije ljude s komorbiditetima kao što su arterijska hipertenzija, dijabetes, debljina i KVB. Primarno zahvaća respiratorni sustav, ali može uzrokovati i kardiovaskularne komplikacije poput lezije/infarkta miokarda, miokarditisa, šoka, aritmija i smrti. Dijagnostika i liječenje bolesnika s AIM-om tijekom epidemije može biti otežana zbog protuepidemijskih mjera koje se provode s ciljem zaustavljanja transmisije na bolesnike i medicinsko osoblje. U preporukama Europskoga kardiološkog društva naglašava se pridržavanje dosadašnjih smjernica za liječenje AIM-a s ciljem što ranije i uspješne reperfuzije, ali uz obavezno korištenje osobne zaštite opreme i maske za bolesnika. Na morbiditet i mortalitet koronarnih bolesnika može utjecati strah od bolnica dovodeći do produženja vremena od početka simptoma do prvoga medicinskoga kontakta. Za vrijeme epidemije važno je educirati bolesnike i omogućiti im izravni kontakt i komunikaciju s liječnikom/kardiologom s ciljem korekcije terapije, poticanja na zdrav način života te prepoznavanja alarmirajućih simptoma.

KLJUČNE RIJEČI: COVID-19, koronarna bolest srca, primarni PCI

SUMMARY _____ Cardiovascular diseases (CVDs), including coronary heart disease (CHD), are still the leading causes of death in the Republic of Croatia. With timely diagnosis, modern medication, and organized systems such as a network of primary percutaneous coronary intervention (PPCI) for patients with acute myocardial infarction (AMI), mortality from CVD is declining. The PubMed database and latest studies on the correlation of the new coronavirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) and CVD were used in this review article. This virus, the cause of coronavirus disease 2019 (COVID-19), posed a new challenge in the treatment of CHD for several reasons. COVID-19 is a disease that mainly affects the elderly with comorbidities such as arterial hypertension, diabetes, obesity, and CVD. The respiratory system is primarily affected, but cardiovascular complications may develop, such as myocardial lesions/infarction, myocarditis, shock, arrhythmias and death. Diagnosis and treatment of patients with AIM during the epidemic may be delayed due to anti-epidemic measures to stop transmission to patients and medical staff. The recommendations of the European Society of Cardiology emphasize adherence to current guidelines for the treatment of AIM, including PPCI as an optimal reperfusion strategy as early as possible, but with obligatory use of personal protection equipment and masks for patients. The morbidity and mortality of coronary patients may be most affected by the patient's fear of hospitals, leading to a prolongation of the time from the onset of symptoms to the first medical contact. During an epidemic, it is important to educate patients, enable them direct contact and communication with a primary physician/cardiologist to prescribe amendments to their therapy, encourage a healthy lifestyle, and identify alarming symptoms as early as possible.

KEY WORDS: COVID-19, coronary heart disease, primary PCI

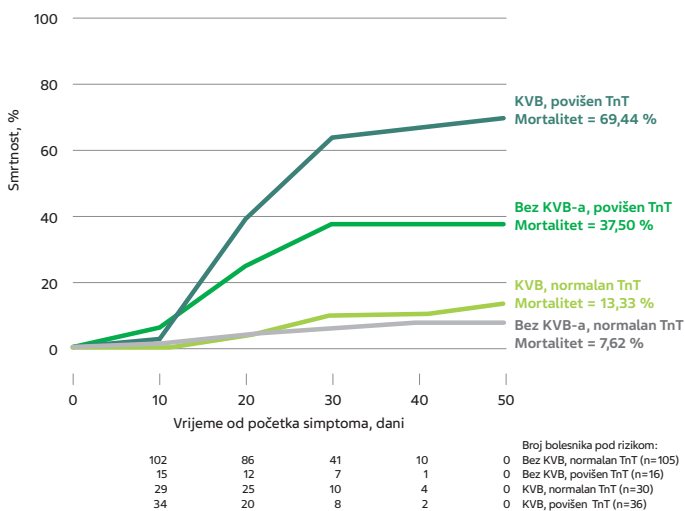


Uvod

S obzirom na svoju virulentnost, velik broj oboljelih u nekim regijama, značajan broj težih slučajeva i zamjetnu smrtnost, novi koronavirus (SARS-CoV-2) uzrokovao je pandemiju koja je postala najveći javnozdravstveni izazov 21. stoljeća. Nedvojbeno je prisutna čvrsta povezanost između novoga koronavirusa i kardiovaskularnih bolesti (KVB)

iako su komplikacije COVID-19 infekcije u simptomatičnih bolesnika prvenstveno respiratorne (1). Povezuje ih činjenica da su stariji i kardiovaskularni bolesnici upravo oni koji imaju najveću mogućnost teškog oblika infekcije pa i smrti. Također, infekcija može dovesti do miokardne lezije i pogoršati postojeći KVB. Eksperimentalni lijekovi mogu imati proaritmijski učinak te mogu ući u interakcije

SLIKA 1. Smrtnost bolesnika s COVID-19 s/bez kardiovaskularne bolesti (engl. CVD - cardiovascular disease) i s/bez povišenog troponina T (TnT)



Prilagođeno prema ref. 5.

s često propisivanim KV lijekovima. Nadalje, organizacija zdravstvenog sustava je promijenjena s ciljem sprječavanja i što uspješnijeg zaustavljanja epidemije, što je moglo utjecati na uspješne modele zdravstvene zaštite KVB-a poput mreže primarne perkutane koronarne intervencije (engl. *percutaneous coronary intervention* – PCI) za bolesnike s infarktom ili transplantacijskog programa za bolesnike s uznapredovalim zatajivanjem srca (2).

Miokardna lezija u sklopu COVID-19 infekcije

Većina bolesnika koji su inficirani sa SARS-CoV-2 virusom asimptomatski su ili imaju tek blaže simptome. Veći postotak simptomatskih bolesnika imaju u anamnezi već postojeći KVB ili barem prisutne rizične čimbenike. Čimbenici koji su povezani s povišenom smrtnošću su uznapredovala dob, muški spol te prisutnost komorbiditeta uključujući arterijsku hipertenziju, dijabetes, kronično zatajivanje srca, koronarnu bolest srca (KBS) i cerebrovaskularnu bolest (CVB) (1). Teže kliničke prezentacije COVID-19 infekcije su pneumonija, akutni respiratorni distress sindrom (ARDS), akutno zatajivanje bubrega i šok. Takvi bolesnici koji zahtijevaju hospitalizaciju i liječenje u intenzivnoj jedinici često imaju porast troponina kao vrlo osjetljivog markera miokardne lezije (3). Stopa hospitaliziranih bolesnika koji imaju miokardnu leziju varira od studije do studije (7 – 28 %). Utvrđeno je da, što je bolesnik teži i ima više komplikacija COVID-19 bolesti, to je veća mogućnost da će imati porast troponina, odnosno miokardnu ozljedu. Ona nije samo loš prognostički pokazatelj, već može aktivno pridonijeti daljnjem kliničkom pogoršanju bolesnika, pa biti

i glavni patofiziološki mehanizam koji dovodi do smrti (4). Međutim, većina bolesnika s COVID-19 bolesti, uključujući i one teže, nema simptome niti znakove koji bi ukazivali na akutni koronarni sindrom (AKS).

U studiji na 416 hospitaliziranih bolesnika zbog COVID-19 koji su hospitalizirani u Wuhanu (Kina), 19,7 % je imalo povišen visoko osjetljivi troponin I (hsTnI). Ti bolesnici, u usporedbi s bolesnicima bez porasta hsTnI, bili su stariji (74 vs. 60 god.), imali su češće komorbiditete (npr. hipertenzija 59,8 % vs. 23,4 %), višu razinu leukocita, C-reaktivnog proteina (CRP), prokalcitonina i NTproBNP-a (engl. *N-terminal pro-brain natriuretic peptide*), opsežnije infiltrate pluća vidljive na CT-u, češće su imali ARDS (58,5 % vs. 14,7 %) i zahtijevali mehaničku ventilaciju (22 % vs. 4,2 %), dok im je smrtnost bila višestruko veća (51,2 % vs. 4,5 %) (3).

U radu Gua T. i suradnika u Wuhanu, od 187 bolesnika hospitaliziranih zbog COVID-19 infekcije, 27,8 % je imalo miokardnu leziju, odnosno porast troponina T (TnT) koji je utvrđen kao značajniji prediktor smrtnosti negoli sama prisutnost KVB-a. Smrtnost je bila najviša u skupini bolesnika koji su imali povišen TnT i poznati KVB (69,4 %), nešto manja u skupini koji su imali povišen TnT, ali bez KVB-a (37,5 %), a značajno manja kod bolesnika koji nisu imali povišen TnT bez obzira na prisutnost KVB-a (slika 1.). Razina TnT-a bila je u pozitivnoj korelaciji s CRP-om ($\beta = 0,530, P < .001$) i NT-proBNP-om ($\beta = 0,613, P < .001$) te je upravo značajan porast i TnT-a i NTproBNP-a zabilježen u skupini bolesnika koji su preminuli (slika 2.). Povišena razina TnT-a bila je povezana i s pojavom malignih aritmija (11,5 % vs. 5,2 %) (5).

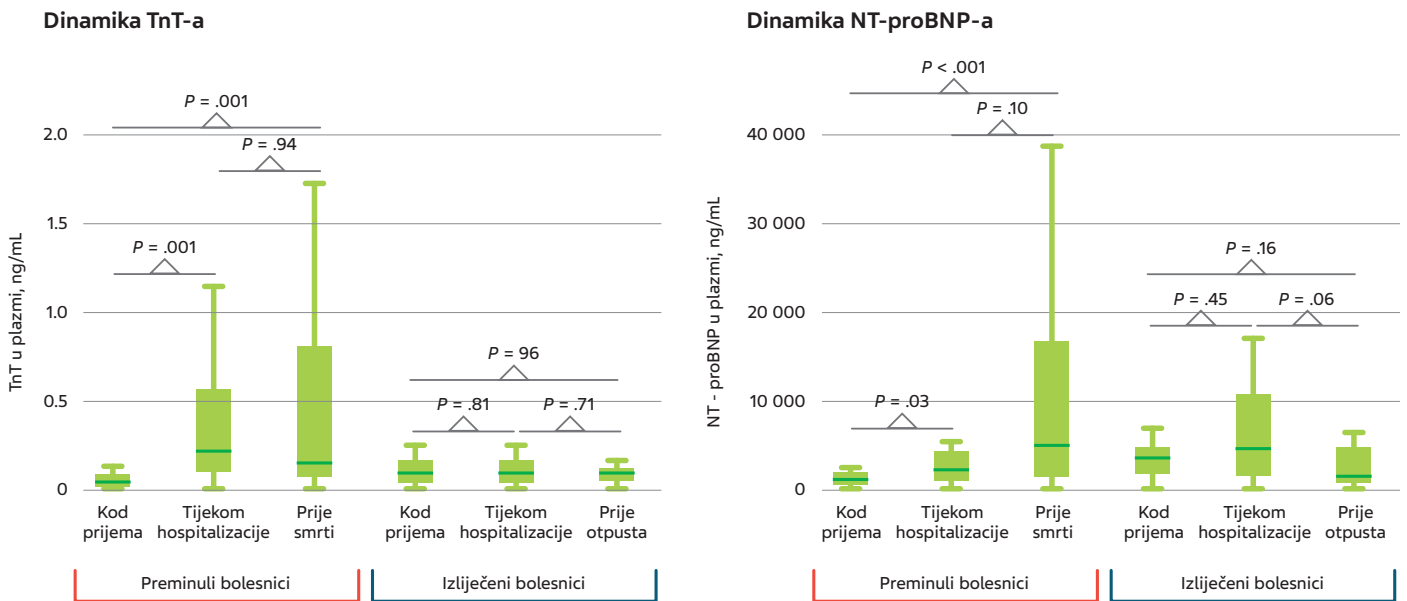
Na temelju ranijih epidemija uzrokovanih drugim tipovima koronavirusa (SARS, MERS) i virusom influence, primijećeno je da virusne infekcije mogu dovesti do miokardne lezije, aritmija i pogoršanja zatajivanja srca prvenstveno zahvaljujući sistemskom upalnom odgovoru, ali i lokalnom upalnom odgovoru na mjestu aterosklerotskog plaka što dovodi do njegove destabilizacije i posljedično AKS (slika 3.) (6). Već je ranije dokazana povišena smrtnost od AIM-a i aritmija u sklopu ishemijske kardiomiopatije upravo za vrijeme epidemije gripe u populaciji (7).

Retrospektivna studija Madjida M. i suradnika na 163 831 bolesnika koji imaju kardioverter – defibrilator (engl. ICD – *implantable cardioverter-defibrillator*) u periodu od 6 godina pokazala je značajnu povezanost između epidemije gripe i povećane incidencije ventrikulskih aritmija koje su prekidane šokom ili anti-tahikardija stimulacijom (8).

Mehanizmi nastajanja lezije/infarkta miokarda

Lezija miokarda može nastati na temelju tri osnovna načina. Prvi način je kritična stenoza ili okluzija arterije koja dovodi do infarkta miokarda tipa 1 (engl. T1MI – *Type 1 Myocardial*

SLIKA 2. Dinamičke promjene TnT-a i NT-proBNP-a tijekom hospitalizacije kod bolesnika koji su preminuli i onih koji su preživjeli



Prilagođeno prema ref. 5.

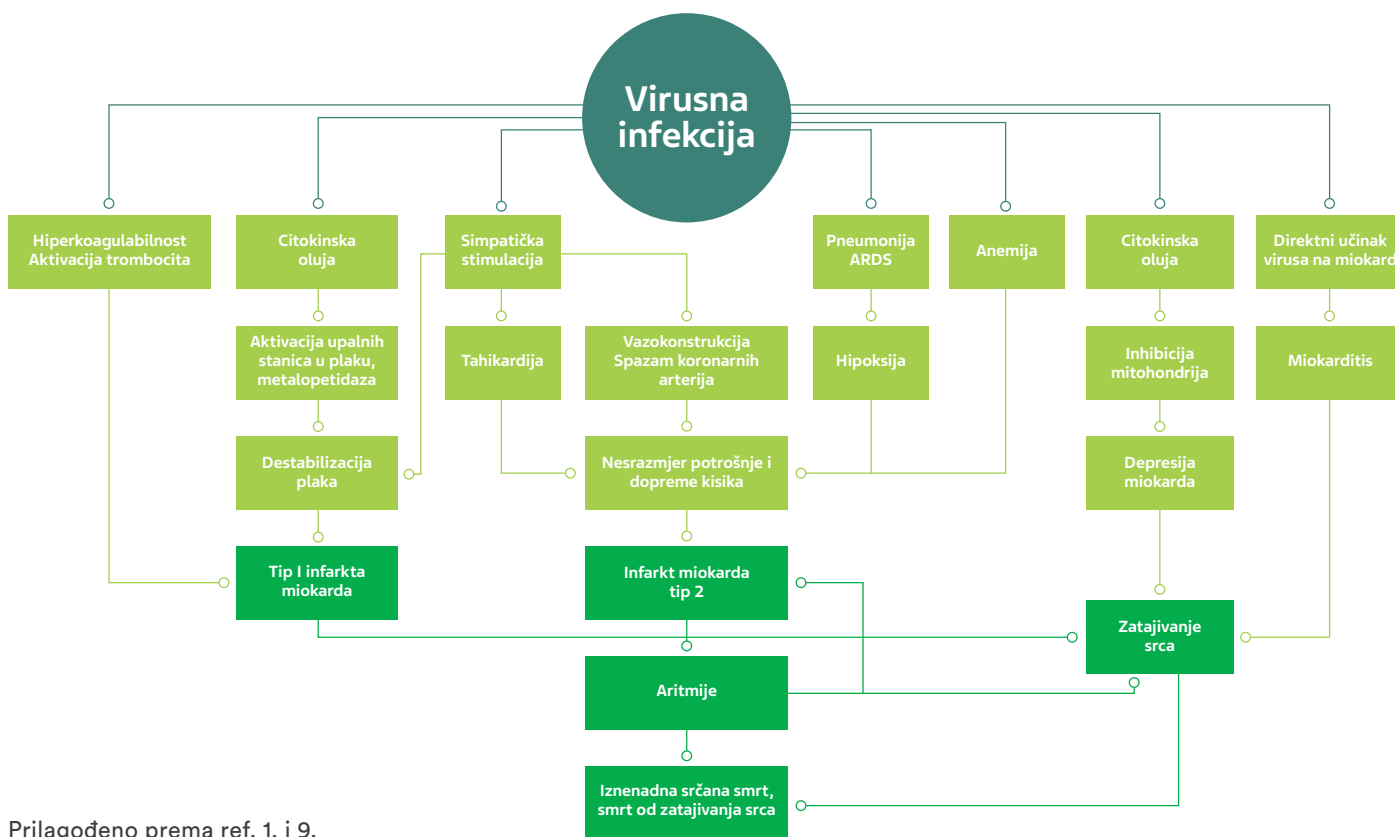
Infarction) prema definiciji Europskoga kardiološkog društva (ESC – *European Society of Cardiology*) (10). U tom slučaju najčešće nastaje infarkt miokarda sa ST elevacijom (engl. *ST elevation myocardial infarction* – STEMI) koji se optimalno liječi urgentnim – primarnim PCI-om pri čemu se otvara arterija, ugrađuje stent i uspostavlja protok u arteriji koja je bila začepljena. Prema važećim smjernicama ESC-a, ako se u 120 minuta od postavljanja dijagnoze STEMI-a ne može realizirati primarni PCI, tada se bolesnicima, ako nemaju apsolutne kontraindikacije, primjenjuje fibrinolitička terapija (11). U slučaju neuspješne fibrinolize, bolesnika je potrebno odmah uputiti na PCI, a u slučaju uspješne fibrinolize potrebno je to učiniti unutar 24 sata.

Drugi način na koji može nastati lezija miokarda u sklopu COVID-19 infekcije je nesrazmjer između potrošnje miokarda i opskrbe miokarda kisikom što je klasificirano u tip 2 infarkta miokarda (engl. T2MI – *Type 2 Myocardial Infarction*) prema ESC definiciji (10). T2MI se obično prezentira kao infarkt miokarda bez ST elevacije (engl. *non-ST elevation myocardial infarction* – NSTEMI). Potrošnja može biti uvećana uslijed tahikardije i povećanog minutnog volumena u sklopu infektivnog stanja, a opskrba kisikom može biti snižena uslijed anemije, hipoksije, globalne hipoperfuzije/šoka te zbog vazokonstrikcije koronarnih arterija uzrokovane simpatičkom aktivacijom. Naravno da je taj nesrazmjer opskrbe i potrošnje kisika izraženiji ako postoji preegzistentna koronarna bolest. Liječenje osnovne bolesti i dodatnih faktora koji pridonose povećanoj potrošnji i hipoksemiji je izrazito važno, kao npr. smanjenje tahikardije

adekvatnim tretiranjem febriliteta i respiratornog distresa, liječenje hipoksije kisikom, neinvazivnom i invazivnom ventilacijom, korekcija anemije koncentratima eritrocita, pravovremeno liječenje/prekidanje aritmije. Međutim, u slučaju značajne, ali neokluzivne stenozе koronarne arterije koja se mogla i akutno pogoršati uslijed destabilizacije koronarne bolesti, najvažnija je terapija opet primarni PCI (12). U sklopu COVID-19 infekcije može nastati i stres (ili Takotzubo) kardiomiopatija kao poseban oblik lezije miokarda u podlozi koje je hiperaktivacija simpatičkoga živčanog sustava (13). U tom slučaju bolesnik može imati bolove u prsima i elektrokardiografske (EKG) promjene koje mogu odgovarati AKS-u. Ehokardiografski mogu se naći regionalni poremećaji kontraktilnosti dok je porast kardioselektivnih obično blaži nego kod STEMI-a. Na koronarogramu nema opstruktivnih lezija, već se može vidjeti sporiji protok kontrasta kroz koronarne arterije u sklopu spazma mikrocirkulacije.

Treći, najvažniji način na koji nastaje lezija miokarda u sklopu COVID-19 bolesti je miokarditis. Miokarditis je nerijetka, ozbiljna i potencijalno fatalna komplikacija gripe koja može dovesti do kardiogenog šoka i smrti (14). U sklopu COVID-19 infekcije klinička slika miokarditisa gotovo je uvijek praćena i respiratornim simptomima (pneumonijom ili ARDS-om) te sistemskim upalnim odgovorom. Do sada su u literaturi opisani pojedinačni slučajevi, međutim, nema jasnih dokaza da je COVID-19 kardiotropni virus, odnosno da direktno može uzrokovati smrt miocita. Molekularnom analizom nije nađen SARS-CoV-2 genom u miokardu. Nađeni

SLIKA 3. Potencijalni mehanizmi nastajanja lezije/infarkta miokarda, aritmija i zatajivanja srca u sklopu COVID-19 infekcije



Prilagođeno prema ref. 1. i 9.

su intersticijski infiltrati makrofaga s velikim vakuolama i virusnim partiklima koji po svojoj morfologiji odgovaraju koronavirusu, dok u miokardu i endotelu nije bilo virusnih partikala (15). Postavlja se pitanje protuupalne terapije, npr. prednizolonom, s obzirom na to da u pozadini miokarditisa može biti i hiperinflamatorni odgovor i citokinska oluja (16). Osnovno je razlikovati o kojem se načinu ozljede miokarda radi jer o tome ovise način i prioriteta liječenja. Osobito je izazovno prepoznati dominira li kardijalna ili respiratorno/infektivna simptomatologija, odnosno je li uzrok lezije miokarda kritična stenozna/okluzija arterije (dominantno T1MI) ili je pak uzrok teško infektivno stanje s gore navedenim potencijalnim mehanizmima (T2MI). Pogrešno je izlagati teškog COVID-19 bolesnika koronarografiji koja mu u tom trenutku ne može značajnije poboljšati stanje, pa čak niti riješiti ishemijsku miokarda jer ključni problem nije u stenozu koronarne arterije. To može, osim intraproceduralnih komplikacija, dovesti do distrakcije i poremetiti intenzivne metode liječenja respiratorno/infektivnog bolesnika te ga na taj način ugroziti. Također, otvara se problem potencijalne kontaminacije prostora sale za kateterizaciju srca kao i nepotrebnog izlaganja osoblja sale riziku od zaraze.

Ključni parametri koji nam ukazuju na stupanj i etiologiju lezije miokarda su klinička slika, nalaz troponina, dinamika elektrokardiograma (osobito ST promjene), neobjašnjive

novonastale aritmije (osobito VT/VF) i regionalni ili difuzni poremećaji kontraktilnosti na slikovnim pretragama, dominantno ehokardiografiji (10).

AIM se definira porastom troponina s jednim od navedenog: simptomi ishemijske miokarda (bol u prsima tipa stezanja ili pritiska sa širenjem prema vratu, ramenima, lijevoj ruci, epigastriju, leđima, trajanja više minuta), ishemijske promjene na EKG-u, formiranje Q zupca, regionalni poremećaji kontraktilnosti dokazani slikovnim metodama te trombu u koronarnoj arteriji dokazan angiografijom ili autopsijom.

Većina bolesnika s COVID-19 i lezijom miokarda, odnosno povišenim troponinom ima tipične simptome i znakove SARS-CoV-2 infekcije poput temperature, kašlja, zaduhe, bilateralnih infiltrata pluća na rendgenu ili CT-u (17). Manjina se prezentira kardijalnim simptomima poput bolova u prsima i palpitacija ili imaju nespecifične simptome poput slabosti. ESC preporučuje snimiti bazalni EKG kod ulaska u bolnicu odnosno početka liječenja iz razloga da bi se kasnije mogla uočiti dinamika ST spojnice i Q zupca. Također, važno je obratiti pozornost na QT interval jer neki lijekovi koji se trenutno koriste kod nekih bolesnika u sklopu kliničkih studija poput hidroksiklorokina i azitromicina mogu produljiti QT interval i tako povećati mogućnost nastajanja fatalnih aritmija poput ventrikulske tahikardije (VT) ili ventrikulske fibrilacije (VF). Iz tog razloga potrebna

je kontrola koncentracije kalija u serumu jer hipokalemija može provocirati aritmije, a česta je u hipertoničara (koji su rizična populacija) dijelom i zbog uzimanja nekih antihipertenziva poput diuretika (13).

Ako se na temelju kliničke prezentacije, dinamike EKG-a i razine/dinamike troponina zaključi da bolesnik ima AKS, tada bi trebalo u nekom vremenskom okviru učiniti koronarografiju. Ehokardiografiju bi, u tijeku epidemije, trebalo koristiti restriktivno odnosno samo u slučaju ako se smatra da bi rezultat mogao utjecati na daljnju obradu, postavljanje točne dijagnoze i način liječenja. Kao alternativa mogu nam pomoći i drugi dijagnostički postupci poput CT-a i NMR-a srca s kratkim protokolom jer je ipak manji kontakt s osobljem. Međutim, ostaje problem dostupnosti i cijene pretrage. S obzirom na rizik kontaminacije osoblja i okoline, ehokardiografska pretraga mora biti kratka, ciljana i usmjerena prema kliničkom pitanju (13).

HsTnI je najkorisniji parametar za brzu procjenu (engl. *rapid rule out and/or rule-in*) ima li bolesnik T1MI. U bolesnika s COVID-19, hsTnI ima visoku negativnu prediktivnu vrijednost za isključivanje AKS-a, ali tek umjerenu pozitivnu prediktivnu vrijednost sa značajnim brojem bolesnika koji se nalaze u „sivoj zoni“ ako im je hsTnI tek blaže do umjereno povišen. HsTnI ne bi trebalo rutinski koristiti u prognostičke svrhe jer imamo bolje kliničke i laboratorijske parametre, a pretjerana upotreba izvan kliničkoga konteksta dovela bi do prekomjerne i nepotrebne dijagnostike (npr. koronarografije).

Povišena razina NTproBNP-a ukazuje na disfunkciju miokarda, povezana je s višom razinom troponina i upalnih parametara te očekivano ima lošu prognostičku vrijednost (18). NT-proBNP je kvantitativni biomarker naprezanja stijenki ventrikula i često je povišen u teškim upalnim i respiratornim bolestima, odnosno pneumonijama (19). U kontekstu COVID-19 infekcije odraz je preegzistentne srčane bolesti (kroničnog zatajivanja srca ili koronarne bolesti) te akutnoga hemodinamskog stresa vezanog uz aktualnu infekciju moguće i uslijed naprezanja desnog ventrikula kao posljedica hipoksemije i posljedične plućne hipertenzije (13).

Organizacija kardijalne skrbi i mreže primarnog PCI-a tijekom epidemije COVID-19

Promjene u organizaciji rada interventne kardiologije u tijeku epidemije moraju biti srazmjerne snazi epidemije koja vlada među različitim državama i regijama. Ne mogu se dati univerzalne smjernice, već samo preporuke koje treba prilagoditi epidemiološkoj situaciji. Preporučuje se organizirati rad tako da je predviđena posebna sala za kateterizaciju srca za COVID-19 pozitivne/suspektne bolesnike.

a) Elektivni bolesnici (kronični koronarni sindrom, stabilni bolesnici s valvularnom greškom)

Kod stabilnih koronarnih bolesnika potiče se nastavak kronične terapije i po mogućnosti telefonski kontakt kojim bi se optimizirala/titrirala terapija te prepoznali oni bolesnici s pogoršanjem stanja i alarmirajućim simptomima koji zahtijevaju žurnu hospitalizaciju i obradu. Niskorizičnim bolesnicima je potrebno odgoditi obradu do završetka epidemije. Kod simptomatskih bolesnika refraktornih na terapiju CT koronarografija kao dijagnostička procedura ima prednost u odnosu na klasičnu koronarografiju ili ergometriju zbog manjega kontakta te potencijala zaraze osoblja i bolesnika. Preporučena je redukcija elektivnog programa invazivne kardiologije iz tri razloga: da se osiguraju bolnički kapaciteti i kreveti za COVID-19 bolesnike, da se zaštiti bolesnik (a indirektno i njegovi najbliži) od infekcije te da se zaštiti osoblje od nepotrebnog izlaganja od bolesnika koji je asimptomatski, ali moguće zarazan (20). Međutim, svakako je potrebno prepoznati one rizične bolesnike kojima se ne može na duže vrijeme odgoditi koronarografija (13). To su bolesnici kojima je na testu opterećenja dokazano veliko polje ishemijske, kompleksne aritmije ili pad tlaka, koji imaju poznatu stenozu debila lijeve koronarne arterije ili proksimalnog LAD-a (engl. *left anterior descendens*), ishemijsku kardiomiopatiju te anginozne tegobe u malom opterećenju ili mirovanju. Također, tu su uključeni i bolesnici sa simptomatskom kritičnom aortnom stenozom. U tom slučaju u terapijskom smislu prednost imaju manje invazivne metode poput perkutane ugradnje aortnog zaliska (engl. *transcatheter aortic valve implantation* – TAVI) nad kirurškom zamjenom zbog skraćivanja bolničkog boravka i očuvanja bolničkih kapaciteta. Iz istog razloga se i u liječenju KBS-a, za razliku od dosadašnjih smjernica, prednost daje PCI-u naspram kirurškoj revaskularizaciji miokarda, čak i u bolesnika s kompleksnom koronarnom anatomijom, dijabetesom i ishemijskom kardiomiopatijom (21).

b) Infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI)

Kod bolesnika koji imaju NSTEMI potrebno je što prije uzeti bris na COVID-19. Izrazito visoko rizični bolesnici koji imaju indikaciju za koronarografiju unutar 2 sata od uspostavljanja dijagnoze (hemodinamski i ritmički nestabilni, oni s protrahiranom boli, simptomima dekompenzacije, prolaznom elevacijom ST spojnice) trebaju se podvrgnuti zahvatu pod svim zaštitnim mjerama kao da se radi o COVID-19 pozitivnom/suspektnom bolesniku. Bolesnicima koji su visokorizični (povišen troponin i prolazna ST depresija ili rekurentni simptomi) treba se učiniti koronarografija unutar 24 sata u sali koja je predviđena za njegov COVID-19 status koji se unutar 24 sata može

utvrditi. Kod niskorizičnih bolesnika može se ili odgoditi ili realizirati koronarografija/PCI s ciljem da se što prije skрати bolnički boravak. Kod bolesnika s umjerenim rizikom potrebno je razmotriti alternativne dijagnoze poput T2MI, miokarditisa, ozljeda miokarda u sklopu respiratornog distresa ili multiorganskog zatajivanja.

c) Infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI)

Važno je naglasiti da ST elevacija u bolesnika s COVID-19 sama po sebi ne znači da bolesnik ima STEMI, već može imati mioperikarditis. U seriji bolesnika tijekom epidemije u New Yorku 10 od 18 bolesnika s lokalnom ili difuznom ST elevacijom na EKG-u nije imalo TIMI (22). Zeng i suradnici prikazali su postupnik za liječenje AKS-a tijekom epidemije COVID-19. U bolesnika sa STEMI kao reperfuzijska metoda preporučena je fibrinoliza, a PPCI samo u bolesnika s kontraindikacijom za fibrinolizu ili nakon neuspjele fibrinolize (23). Međutim, prema preporukama ESC-a, ali i Hrvatskoga kardiološkog društva, PPCI ostaje prva terapija izbora ako je izvediva unutar vremenskog okvira od 120 minuta te ako se može provesti na siguran način za pružatelje zdravstvenih usluga i druge pacijente (24). U podlozi toga su činjenice da je PPCI uspješnija metoda reperfuzije pa bolesnici tijekom boravka imaju manje komplikacija infarkta. Također, i nakon uspješne fibrinolize potrebno je bolesnike uputiti na koronarografiju što produžuje ukupno vrijeme boravka u bolnici i mogućnost zaraze osoblja.

SLIKA 4. Edukacija bolesnika s kardiovaskularnom bolešću. Posebno su u svjetlozelenim poljima označene aktivnosti gdje je važan kontakt (npr. telefonski) između bolesnika i liječnika obiteljske medicine ili kardiologa.



Posebno je naglašeno da zbog drugačije organizacije zdravstvenog sustava (npr. trijaža) i zbog provođenja mjere zaštite može doći do dodatnih kašnjenja. Ako se procijeni da bi zbog toga potrebno vrijeme do PCI-a bilo iznad 120 minuta i ako nema kontraindikacije, potrebno je primijeniti fibrinolizu što je opet u skladu s dosadašnjim smjernicama (12). Međutim, vrijeme od poziva u pomoć do reperfuzije se u praksi i nije puno produžilo. Primijećeno je da na samu prognozu bolesnika s AIM-om tijekom epidemije više može utjecati produženo vrijeme od pojave simptoma do prvog medicinskoga kontakta. U jednoj studiji u Hong Kongu ono se produžilo s 91 minutu prije epidemije na 318 minuta. To se objasnilo strahom bolesnika od odlaska u bolnicu koje su doživljene kao potencijalno mjesto zaraze (2). Svakako je za očekivati da dio bolesnika s AIM-om nije uopće niti potražio medicinsku pomoć čemu u prilog idu priopćenja o smanjenju STEMI bolesnika u bolnicama tijekom epidemije čak i do 40 %. Kod jednog dijela bolesnika to može dovesti do aritmijske smrti ili smrti zbog zatajivanja srca u akutnoj fazi, a kod onih koji prežive može dovesti do razvoja ishemijske kardiomiopatije i kroničnog srčanog zatajivanja s posljedičnom smanjenom kvalitetom života, učestalim hospitalizacijama i povećanom dugoročnom smrtnošću (25).

Uloga kardiologa i stručnih društava u edukaciji bolesnika

Tijekom nadolazeće epidemije populaciji je, a time i bolesnicima, Nacionalni stožer civilne zaštite preko medija dao jasne upute o socijalnoj distanci, izolaciji i karanteni te jasne upute o mjerama osobne higijene i zaštite s ciljem prevencije infekcije.

Međutim, kardiovaskularnim je bolesnicima potrebno ukazati pozornost na nekoliko činjenica. Prvo je da upravo oni spadaju, zahvaljujući osnovnoj bolesti, komorbiditetima, a često i dobi, u najrizičnije skupine ljudi da obole i dobiju teži oblik COVID-19 infekcije koja im može i pogoršati osnovni KVB. To im je svakako dodatna motivacija za pridržavanje mjera osobne zaštite i fizičke izolacije. Također, bitno je naglasiti da niti jedan od kardiovaskularnih lijekova koje uzimaju ne treba prekidati samostalno (bez odredbe liječnika), uključujući i acetilsalicilnu kiselinu i ACE inhibitore za koje je u medijima i znanstvenoj zajednici bilo dvojbi. Potrebno ih je upozoriti da neki od antivirusnih lijekova mogu imati proaritmijski učinak te da mogu stupiti u interakcije s KV lijekovima (statinima, novim antikoagulansima, antiaritmicima). Unatoč protuepidemijskim mjerama bolesnici moraju očuvati zdrav način života te obratiti pažnju na fizičku, socijalnu i intelektualnu komponentu svog života. To uključuje redovitu fizičku aktivnost (kod kuće ili u okućnici/vrtu), zdravu i redovitu prehranu, kontrolu tjelesne težine,

apstinenciju od alkohola i cigareta te unos dovoljno tekućine (vode). Potrebno je poticati bolesnike da očuvaju socijalne kontakte preko društvenih mreža te da izbjegavaju loše/pesimistične poruke i vijesti. Važno je rano prepoznavanje pogoršanja stanja te alarmirajućih simptoma poput presinkope, sinkope, pojave ili pogoršanja u učestalosti, trajanju i intenzitetu anginoznih tegoba, pogoršanje simptoma zatajivanja srca (zaduha/umor u malom naporu ili mirovanju, periferna kongestija) da bi se na vrijeme osigurala bolnička pomoć. Svakako da organiziranje

ambulanti putem e-konzultacija ili telefonskih poziva može pomoći da se izbjegne nepotrebno izlaganje bolesnika i bolničkog osoblja riziku od infekcije, a da se na vrijeme prepoznaju i hospitaliziraju zaista ugroženi KV bolesnici. Edukacija bolesnika i mogućnost brzog i izravnoga kontakta s liječnikom/kardiologom jednako je važna kao i dobro organizirani zdravstveni sustav koji će, poštujući protuepidemijske mjere, očuvati svoj integritet uključujući i dokazane i uspješne sustave liječenja KV bolesnika poput mreže primarnog PCI-a (slika 4.).

LITERATURA

1. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol* 2020;10.1001/jamacardio.2020.1286. DOI:10.1001/jamacardio.2020.1286.
2. Tam CF, Cheung KS, Lam S i sur. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(4):e006631. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631
3. Shi S, Qin M, Shen B i sur. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5:802–10. DOI:10.1001/jamacardio.2020.0950
4. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247–50. DOI:10.1016/j.dsx.2020.03.013
5. Guo T, Fan Y, Chen M i sur. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardio* 2020;5:1–8. DOI:10.1001/jamacardio.2020.1017.
6. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019;380:171–6. DOI:10.1056/NEJMra1808137.
7. Smeeth L, Casas JP, Hingorani AD. The role of infection in cardiovascular disease: more support but many questions remain. *Eur Heart J* 2007;28:1178–9. DOI:10.1093/eurheartj/ehm073.
8. Madjid M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Safavi-Naeini P, Razavi M, Miller CC. Effect of High Influenza Activity on Risk of Ventricular Arrhythmias Requiring Therapy in Patients With Implantable Cardiac Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillators. *Am J Cardiol* 2019;124:44–50. DOI:10.1016/j.amjcard.2019.04.011.
9. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol* 2020;10.1001/jamacardio.2020.1105. DOI:10.1001/jamacardio.2020.1105.
10. Thygesen K, Alpert J. S, Jaffe A. S i sur. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2018;40: 237–69. DOI:10.1093/eurheartj/ehy462
11. Ibanez B, James S, Agewall S i sur. 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;39:119–77. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393.
12. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A i sur. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87–165. DOI:10.1093/eurheartj/ehy394.
13. Society of Cardiology, European. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 2020. Dostupno na: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. Datum pristupa: 10. 6. 2020.
14. Hashmi AT, Yousuf MS, Waseem H, Ambesh P, Rodriguez D, Adzic A. Cardiogenic Shock: A Rare Complication of Influenza. *Cureu* 2018;10:e2549. DOI:10.7759/cureus.2549
15. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M i sur. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2020;22:911–5. DOI:10.1002/ejhf.1828.
16. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G i sur. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5:1–6. DOI:10.1001/jamacardio.2020.1096.
17. Huang C, Wang Y, Li X i sur. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
18. Gao L, Jiang D, Wen XS i sur. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir Res* 2020;21:83. DOI:10.1186/s12931-020-01352-w.
19. Christ-Crain M, Breidthardt T, Stolz D, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2008;264:166–76. DOI:10.1111/j.1365-2796.2008.01934.x.

20. Pisano A, Landoni G, Zangrillo A. Protecting High-Risk Cardiac Patients During the COVID-19 Outbreak. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34:1698. DOI:10.1053/j.jvca.2020.03.043.
21. Romaguera R, Ignacio Cruz-González I, Ojeda S i sur. Consensus document of the Interventional Cardiology and Heart Rhythm Associations of the Spanish Society of Cardiology on the management of invasive cardiac procedure rooms during the COVID-19 coronavirus outbreak. *REC Interv Cardiol* 2020;2:106-11. DOI:10.24875/RECICE.M20000116.
22. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A i sur. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med* 2020;382:2478-80. DOI:10.1056/NEJMc2009020.
23. 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;46:1111-3. DOI:10.1007/s00134-020-05993-9.
24. Babić Z, Margetić E, Miličić D. Primary Percutaneous Coronary Intervention during the COVID-19 Pandemic. *Cardiol Croat* 2020;15:91-6. <https://doi.org/10.15836/ccar2020.91>
25. McNair PW, Bilchick KC, Keeley EC. Very late presentation in ST elevation myocardial infarction: Predictors and long-term mortality. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019;22:156-9. DOI:10.1016/j.ijcha.2019.02.002.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

doc. dr. sc. Matias Trbušić, dr. med.
Klinika za bolesti srca i krvnih žila
KBC Sestre milosrdnice, Vinogradska 29
10 000 Zagreb
e-mail: matias.trbusic@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

11. svibnja 2020./May 11, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

23. srpnja 2020./July 23, 2020

