

# COVID-19 i bolesti srčano-žilnog sustava

---

Štadelhofer, Michael

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:352374>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-31**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

**Završni rad 1598/SS/2022**

**COVID-19 i bolesti srčano-žilnog sustava**

**Michael Štadelhofer 3009/336**

Varaždin, 2022. godine





**Sveučilište  
Sjever**

**Završni rad**

**COVID-19 i bolesti srčano-žilnog sustava**

**Student**

Michael Štadelhofer

**Mentor**

Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med.

Varaždin, 2022. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ preddiplomski stručni studij Sestrinstva

PRESTUPNIK Michael Štadelhofer

MATIČNI BROJ 3009/336

DATUM 16.8.2022.

KOLEGIJ Mikrobiologija s parazitologijom

NASLOV RADA COVID-19 i bolesti srčano-žilnog sustava

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU COVID-19 and diseases of the cardiovascular system

MENTOR izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

ZVANJE izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. Zoran Žeželj, pred., predsjednik Povjerenstva

2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor

3. Valentina Vinček, pred., član

4. izv. prof. dr. sc. Rosana Ribić, zamjenski član

5.

## Zadatak završnog rada

BROJ 1598/SS/2022

OPIS

Pojava novog koronavirusa, službeno poznatog kao teški akutni respiratorni sindrom-koronavirus-2 (SARS-CoV-2), i dalje predstavlja izazov za zdravstvenu zajednicu diljem svijeta. Prvi slučaj ove bolesti, poznate kao koronavirusna bolest 2019. (COVID-2019), zabilježen je 8. prosinca 2019. u kineskoj provinciji Hubei. Infekcija virusom SARS-CoV-2 može biti asimptomatska ili može rezultirati blagom do teškom simptomatskom bolešću. Bolesnici najčešće imaju simptome kao što su groznica i kašalj, a većina njih razvija nelagodu u prsima, poteškoće s disanjem ili upalu pluća, no može doći do problema i s drugim organskim sustavima. Ovaj završni rad govorit će o povezanosti bolesti COVID-19 i bolestima srčano-žilnog sustava, a sadržavat će poglavlja "Srce i krvožilni sustav", "Epidemiologija", "Kardiovaskularni čimbenici rizika", "COVID-19 i zatajivanje srca", "COVID-19 i koronarna bolest srca", "Lezija miokarda u sklopu COVID-19 infekcije", "Vaskulame manifestacije COVID-19", "Potencijalna terapija za i organizacija kardijalne skrbi tijekom epidemije", "Važnost programa srčane rehabilitacije i telemedicine" te dop p sestrinskim intervencijama u ovoj problematici. Zdravstveni djelatnici moraju biti neprestano u tijeku te prilagođavali svoje savjete pacijentima, kao i mijenjati vlastito profesionalno i privatno ponašanje. Razvoj i pružanje inovativnih modela liječenja i rehabilitacije je važna kako bi se potakla prevencija i zdraviji način života koji se stavljen u drugi plan tijekom ove pandemije.

ZADATAK URUČEN

08.09.2022

PODPIS MENTORA

Tomislav Meštrović

## **PREDGOVOR**

Zahvaljujem se mentoru izv. Prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću, dr. med. na mentorstvu te stručnom vodstvu, savjetima i ukazanoj pomoći. Posebno hvala mojoj djevojci Luciji na konstantnoj podršci kroz cijeli studij. Također zahvaljujem svojoj obitelji.

## Sažetak

Pojava novog koronavirusa, službeno poznatog kao teški akutni respiratorni sindrom-koronavirus-2 (SARS-CoV-2) koji predstavlja izazov za zdravstvenu zajednicu diljem svijeta. Prvi slučaj ove bolesti, poznate kao koronavirusna bolest 2019.(COVID-2019), dogodio se 8. prosinca 2019. u kineskoj provinciji Hubei. Do 22.5.2022. godine u Svijetu je potvrđeno preko 526 milijuna slučajeva COVID-2019 od toga je preko 6,28 milijuna umrlih od virusa. U Hrvatskoj je zaraženo 1,13 milijuna stanovnika i umrlo 15.966 stanovnika. Infekcija virusom SARS-CoV-2 može biti asimptomatska ili može rezultirati blagom do teškom simptomatskom bolešću. Bolesnici najčešće imaju simptome kao što su groznica i kašalj, a većina njih razvija nelagodu u prsima, poteškoće s disanjem ili upalu pluća. Pacijenti s infekcijom SARS-CoV-2 imaju potencijal razviti teško zatajenje srca i na kraju umrijeti od iznenadne srčane smrti. Vidljivo je da je jedna od popularnih komplikacija COVID-19 je zatajenje srca koje može biti uzrokovano pogoršanim već postojećim srčanim disfunkcijama, kao i novonastalom kardiomiopatijom i miokarditisom. Srčana disfunkcija nije uobičajena posljedica bolesti COVID-19. Međutim, oštećenje miokarda zabilježeno je kod značajnog broja zaraženih pacijenata. Telemedicina i vježbanje kod kuće mogu pomoći u održavanju programa rehabilitacije i sprečavanju budućeg povećanja ponovnog prihvata i stope smrtnosti u bolnicama, izbjegavajući pritom porast prijenosa bolesti COVID-19 i dodatno opterećenje zdravstvenih sustava. Zdravstveni djelatnici moraju biti stalno u tijeku i prilagođavati svoje savjete pacijentima te mijenjati vlastito profesionalno i privatno ponašanje. Međutim, iz ovog 'izazova pristupa' proizašla je prilika da se ubrza prijelaz na (ili kombiniraju) pristupačne kućne i tehnološke modele rehabilitacije srca, uz odgovarajuće osiguranje kvalitete za njihovu isporuku. Razvoj i pružanje inovativnih modela liječenja i rehabilitacije je važna kako bi se potakla prevencija i zdraviji način života koji se stavljen u drugi plan tijekom ove pandemije.

Ključne riječi: COVID19, infekcijom SARS-CoV-2, kardiovaskularne bolesti

## Summary

The emergence of a new coronavirus, officially known as severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2), poses a challenge to the health community around the world. The first case of this disease, known as coronavirus disease 2019 (COVID-2019), occurred on December 8, 2019 in the Chinese province of Hubei. Until 22.5.2022. In 2019, over 526 million cases of COVID 2019 were confirmed worldwide, of which more than 6.28 million died from the virus. In Croatia, 1.13 million inhabitants were infected, and 15,966 inhabitants died. Infection with the SARS-CoV-2 virus can be asymptomatic or can lead to mild to severe symptomatic disease. Patients usually have symptoms such as fever and cough, and most develop chest discomfort, shortness of breath or pneumonia. Patients with SARS-CoV-2 infection can develop severe heart failure and eventually die of sudden cardiac death. Obviously, one of the popular complications of COVID-19 is heart failure, which can be caused by worsening of pre-existing cardiac dysfunctions, as well as new-onset cardiomyopathy and myocarditis. Cardiac dysfunction is not a common consequence of COVID-19. However, myocardial damage has been reported in a significant number of infected patients. Telemedicine and home exercise can help sustain rehabilitation programs and prevent future increases in hospital readmissions and mortality rates, while avoiding increased transmission of COVID-19 and additional burden on healthcare systems. Healthcare professionals must be constantly up-to-date and adapt their advice to patients and change their own professional and private behavior. However, from this 'access challenge' arose an opportunity to accelerate the transition to (or a combination of) affordable home and technology models of cardiac rehabilitation, with adequate quality assurance for their delivery. Developing and providing innovative models of treatment and rehabilitation are important to encourage prevention and healthy lifestyles that have been put on the back burner during this pandemic.

Keywords: COVID19, SARS-CoV-2 infection, cardiovascular diseases



## **Popis korištenih kratica**

COVID-19- koronavirus bolest 2019

SARS-Cov-2- severe acute respiratory syndrome coronavirus-2

KVB-kardiovaskularne bolesti

PVS- Periferni vaskularni sustav

SAD- Sjedinjene Američke Države

ACE- angioenzim

CT- kompjuterizirana tomografija

RTG- radiografija

ZS-zatajenje srca

KBS- koronarne bolesti srca

JIL-jedinicu intenzivne njege

AMI- akutni infarkt miokarda

CCL - laboratorij za kateterizaciju srca

ED- Odjel za hitne slučajeve

NSTEMI -infarkt miokarda bez ST-elevacije

ACS- akutni koronarni sindrom

OHCA- izvanbolnički srčani zastoj

OZO -Osobna zaštitna oprema

PCI- percutaneous coronary intervention

STEMI-infarkt miokarda s elevacijom ST segmenta

AHA-Američko udruženje za srce

HMP- hitna medicinska pomoć

ARB- blokator receptora angiotenzima

SZO- Svjetska zdravstvena organizacija

RT-PCR- test lančane reakcije polimeraze reverzne transkripcije

RAT- brzi antigenski test

MODS- multiorganska disfunkcija

VV-ECMO- veno-vensko ekstrakorporna membranska oksigenacija

## Sadržaj

<b>1.</b>	<b>Uvod.....</b>	<b>1</b>
1.1	Srce i krvožilni sustav .....	1
<b>2.</b>	<b>Epidemiologija.....</b>	<b>4</b>
2.1	Kardiovaskularni čimbenici rizika .....	6
<b>3.</b>	<b>COVID-19 .....</b>	<b>9</b>
3.1.	COVID-19 i zatajivanje srca .....	11
3.2.	COVID19 i koronarna bolest srca.....	13
3.3.	Lezija miokarda u sklopu COVID-19 infekcije .....	15
3.4.	Vaskularne manifestacije COVID-19 .....	19
<b>4.</b>	<b>Potencijalna terapija za i organizacija kardijalne skrbi tijekom epidemije COVID-19 .....</b>	<b>22</b>
4.1.	Važnost programa srčane rehabilitacije i telemedicine .....	25
<b>5.</b>	<b>Sestrinske intervencije .....</b>	<b>27</b>
<b>6.</b>	<b>Kardiološka prevencija.....</b>	<b>31</b>
<b>7.</b>	<b>Zaključak .....</b>	<b>35</b>
<b>8.</b>	<b>Literatura .....</b>	<b>36</b>
<b>9.</b>	<b>Popis slika.....</b>	<b>40</b>

# 1. Uvod

Pojava novog koronavirusa, službeno poznatog kao teški akutni respiratorni sindrom-koronavirus-2 (SARS-CoV-2) koji predstavlja izazov za zdravstvenu zajednicu diljem svijeta. Visoka infektivnost, sposobnost prijenosa čak i tijekom asimptomatske faze i relativno niska virulencija rezultirali su brzim prijenosom ovog virusa po cijelom svijetu, što je dovelo do pandemije. Prvi slučaj ove bolesti, poznate kao koronavirusna bolest 2019. (COVID-2019), dogodio se 8. prosinca 2019. u kineskoj provinciji Hubei [1].

Pandemija COVID-19 imala je štetan utjecaj na čimbenike rizika za srčano-žilne bolesti zbog povećanja izolacija koje su dovodile do sjedilačkog načina života i nezdravih prehrambenih navika. Strah od zaraze smanjio je pristup sustavima hitne pomoći s povećanjem izvanbolničkih srčanih zastoja i kasnom pojavom akutnog infarkta miokarda. Zatvaranje nehitnih službi odgodilo je programe kardiološke rehabilitacije i kroničnu kliničku skrb[1,2].

Istraživanja pokazuju kako će masovni prekid kliničkih ambulantnih liječenja, rehabilitacijskih programa i kliničkih ispitivanja imati značajan utjecaj na prevalenciju kardiovaskularnih bolesti i buduću svakodnevnu praksu[2,3].

Primarni cilj medicinskih sestara je edukacija bolesnika i sprječavanje bolesti. Medicinske sestre kao kod svih oboljenja tako i kod pojave koronavirusa imaju bitnu ulogu u edukaciji i njezi za bolesnike[2].

U ovom radu želim istaknuti koliko je pandemija COVID-19 utjecala na kardiovaskularne bolesti i njihovu prevenciju te kako su kasni dolasci u bolnicu povećali smrtnost bolesnika od kardiovaskularnih bolesti, produžili oporavak i smanjili kvalitetu života bolesnika.

Kombinacija štetnih promjena u načinu života, smanjene ponude i smanjene potražnje za kardiovaskularnim uslugama imat će dugoročni utjecaj na kardiovaskularne bolesti.

## 1.1 Srce i krvožilni sustav

Srce je šuplji mišićni organ koji je smješten u prsnoj šupljini, iza prsne kosti u torakalnom odjeljku. Sastoji se od četiri kljetke i nekoliko ventila koji reguliraju normalan protok krvi u tijelu. Srčanu stijenkiju oblikuju tri sloja: *endocardium*(unutarnji sloj), *myocardium*(srčani mišić) i *epicardium* (vanjski sloj). Dvije komore koje se nazivaju atrijski nalaze se u gornjem dijelu srca pri čemu lijevi atrij prima krv bogatu kisikom, a desni atrij krv

bez kisika. Zalisci koji odvajaju ove komore nazivaju se atrioventrikularni zalisci, sastoje se od trikuspidalnog zaliska s lijeve strane i mitralnog zaliska s desne strane. S druge strane, klijetke su komore koje se nalaze u donjem dijelu srca; pumpaju krv obogaćenu kisikom u tjelesne organe, dopirući i do najmanjih stanica. Zalisci odvajaju komore ventrikula a zajedno su nazvani polumjesečni zalisci, oni se sastoje od plućnih i aortnih zaliska[ 4,5].

Tijekom svakog otkucaja srca, svaka se srčana komora opušta dok se puni, što nazivamo dijastola, a zatim se kontrahira kako bi pumpala krv, što nazivamo sistola. Krv teče u srce jer se atrijumi i ventrikuli skupljaju u opuštaju istovremeno. Plućna cirkulacija ili mali krvni protok je krug između desne strane srca, pluća i lijevog atrija. Započinje s krvi siromašnom kisikom i ide u desni atrij kroz dvije šuplje vene te kada se atrij napuni gura krv prema desnoj klijetki i dalje ide prema plućnim zaliscima i plućima. Krv tada teče kroz sitne kapilare koje okružuju alveole, primajući kisik i oslobađajući izdahnuti ugljični dioksid. Krv bogata kisikom zatim teče kroz plućne vene u lijevu pretklijetku i klijetku te kroz aortni zalistak i aortu krv bogata kisikom prolazi kroz čitavo tijelo i to nazivamo veliki krvni protok[4,5].

Periferni vaskularni sustav (PVS) uključuje sve krvne žile koje postoje izvan srca. PVS je klasificiran na aortu i njezine ogranke (arteriole, kapilare) koje provode od srca kroz cijelo tijelo i na vene i venule koje vraćaju krv u srce.

Funkcija i struktura svakog segmenta perifernog vaskularnog sustava variraju ovisno o organu koji opskrbljuje. Osim kapilara, sve krvne žile se sastoje od tri sloja:

- *Adventitia* ili vanjski sloj koji pruža strukturnu potporu i oblik posudi
- *Tunica media* ili srednji sloj sastavljen od elastičnog i mišićnog tkiva koji regulira unutarnji promjer žile
- *Tunika intima* ili unutarnji sloj koji se sastoji od endotelne obloge koja osigurava put bez trenja za kretanje krvi
- Unutar svakog sloja, količina mišićnih i kolagenih vlakana varira, ovisno o veličini i mjestu žile[4,6].

Arterije imaju glavnu ulogu u prehrani organa krvlju i hranjivim tvarima. Arterije su uvijek pod visokim pritiskom. Kako bi se prilagodili tom stresu, imaju obilje elastičnog tkiva i manje glatkih mišića. Prisutnost elastina u velikim krvnim žilama omogućuje tim žilama povećanje veličine i promjenu promjera. Kada arterija dođe do određenog organa, prolazi

daljnju podjelu na manje žile koje imaju više glatkih mišića i manje elastičnog tkiva. Kako se promjer krvnih žila smanjuje, smanjuje se i brzina protoka krvi[6].

Postoje dvije glavne vrste arterija koje se nalaze u tijelu:

- elastične arterije
- mišićne arterije (brahijalne arterije, radijalne arterije i femoralne arterije)

Mišićne arterije sadrže više glatkih mišićnih stanica u sloju *tunica media* nego elastične arterije. Elastične arterije su one najbliže srcu (aorta i plućne arterije) koje sadrže mnogo više elastičnog tkiva u *tunica media* nego mišićne arterije. Ova značajka elastičnih arterija omogućuje im održavanje relativno konstantnog gradijenta tlaka unatoč stalnom pumpanju srca. Arterije su vitalne za održavanje zdravog kardiovaskularnog sustava, a time i zdravog načina života[5,6].

*Tunica adventitia* je ključna za povezivanje arterija s drugim tkivima u tijelu, uključujući vaskularne živce, koji kontroliraju glatke mišiće u arterijama. Na taj se način arterije ne kreću slobodno po cijelom tijelu, već se umjesto toga drže na mjestu kako bi se osigurao dosljedan i učinkovit kardiovaskularni sustav[6,7].

Krv teče iz venula u veće vene. Kao i u arterijski sustavu tri sloja čine zidove vena. Ali za razliku od arterija, venski tlak je nizak. Vene su tankih stijenki i manje su elastične. Ova značajka omogućuje venama da drže vrlo visok postotak krvi u cirkulaciji. Venski sustav može primiti veliki volumen krvi pri relativno niskim tlakovima, što se naziva visokim kapacitetom. U bilo kojem trenutku, gotovo tri četvrtine volumena cirkulirajuće krvi nalazi se u venskom sustavu. Također se mogu pronaći jednosmjerni zalisci unutar vena koji omogućuju protok krvi, prema srcu, u smjeru naprijed. Kontrakcije mišića pomažu protok krvi u venama nogu. Na protok krvi prema naprijed od donjih ekstremiteta prema srcu također utječu respiratorne promjene koje utječu na gradijente tlaka u trbušnoj i prsnoj šupljini. Ova razlika tlaka je najveća tijekom dubokog udisaja, ali mala razlika tlaka je vidljiva tijekom cijelog respiratornog ciklusa[7].

## 2. Epidemiologija

Pandemija bolesti COVID-19 uzrokovana teškim akutnim respiratornim sindromom coronavirus 2 (SARS-CoV-2) brzo se razvila i utječe na kardiovaskularne bolesti. Prisutnost temeljnih kardiovaskularnih čimbenika rizika i utvrđivanje kardiovaskularne bolesti (KVB) mogu utjecati na težinu i kliničko liječenje bolesnika s COVID-19. Enzim koji pretvara angiotenzin 2(ACE2) identificiran je kao funkcionalni receptor za virus SARS-CoV-2, a povezan je s kardiovaskularnim sustavom[8].

Do 1.9.2022. godine u Svijetu je potvrđeno preko 604 milijuna slučajeva COVID-2019 od toga je preko 6,49 milijuna umrlih od virusa. U Hrvatskoj je zaraženo 1,13 milijuna stanovnika i umrlo 15.966 stanovnika. Ukupna globalna stopa smrtnosti od oko 6,9% od COVID-19 i znatno viša od one prijavljene za sezonsku gripu. Zbog toga je COVID-19 opasniji za pacijente s postojećom kardiovaskularnom bolešću koji općenito imaju lošiju prognozu i veću stopu smrtnosti preko 10% u nekim izvješćima[9].



Slika 2.1. Prikaz zaraženih u Svijetu ( Izvor: <https://covid19.who.int/>)

Slika 2.1. prikazuje broj zaraženih do 1.09.2022. godine te koliko su zemlje zahvaćene COVID-om19. Amerika kao zemlja s najvećim brojem zaraženih i umrlih u Svijetu oko 93 milijuna zaraženih i preko milijun umrlih ljudi od SARS-CoV-2. Uz Ameriku zemlje koje su bile jače pogođene SARS-CoV-2 su Indija i Brazil. Indija s 44 milijuna zaraženih i preko 530 tisuća umrlih te Brazil s 34 milijun zaraženih i preko 680 tisuća umrlih. Među zemljama Europe najviše zaraza od SARS-CoV-2 su imale Francuska, Njemačka i Velika Britanija. Dok je najveći broj umrlih naspram zaraženih bio u Rusiji, Italiji i Velikoj Britaniji [9].

Kliničke evolucije COVID-19 naglašava njegov utjecaj i implikacije na kardiovaskularni sustav. Patofiziologiju teškog akutnog respiratornog sindroma SARS-CoV-2 karakterizira prekomjerna proizvodnja upalnih citokina (IL-6 i TNF- $\alpha$ ) što dovodi do sistemske upale i sindroma višeorganske disfunkcije, akutno utječući na kardiovaskularni sustav. Hipertenzija i dijabetes melitus najčešći su komorbiditeti među osobama s COVID-19, kojima je potrebna hospitalizacija. Starije populacije koje razviju teže komplikacije COVID-19, prirodno su izložene tim komorbiditetima. Povećan rizik za infarkt miokarda, fulminantni miokarditis koji se brzo razvija s depresivnom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke, aritmije, venska tromboembolija i kardiomiopatije koje oponašaju STEMI prezentacije su najčešće kardiovaskularne komplikacije opisane u bolesnika s COVID-19. Kardiovaskularne implikacije rezultiraju lošijom prognozom kod bolesnika s COVID-19[10].

Kliničke značajke COVID-19 mogu varirati od asimptomatskih ili blagih respiratornih simptoma do teške obostrane upale pluća opasne po život, te respiratornog i srčanog zatajenja. Otprilike 14% slučajeva COVID-19 bili su teški koji su zahtijevali hospitalizaciju, a 5% su bili kritični slučajevi karakterizirani zatajenjem dišnih putova, septičkim šokom i/ili multiorganskom disfunkcijom ili zatajenjem koji su zahtijevali intenzivnu njegu[11].

SARS-CoV-2 općenito inficira osobe s oslabljenim imunitetom, te se kliničke manifestacije razlikuju u različitim dobnim skupinama. Stariji muškarci (>60 godina) s popratnim bolestima vjerojatnije je da će razviti tešku respiratornu bolest koja zahtijeva hospitalizaciju, povećavajući rizik od smrtnosti, dok većina mladih ljudi i djece ima samo blage bolesti (ne-pneumonija ili blaga upala pluća) ili su asimptomatske [12]. KVB su vodeći uzrok smrtnosti i morbiditeta u svijetu i dolaskom COVIDA-19 povećava se broj oboljelih, komplikacije i morbiditet osoba s KVB. Liječenje KVB-a i njegovih čimbenika rizika može spriječiti buduće incidente KVB-a kao što su infarkt miokarda, moždani udar i smrt od KVB-a. U 2015. godini bilo je približno 17,9 milijuna ljudi na globalnoj razini umrlo od KVB-a. Ishemijska bolest srca i moždani udar bili su dva glavna razloga za gubitak zdravlja od KVB-a u cijelom svijetu. Do 2030. više od 22,2 milijuna pojedinaca godišnje će umrijeti od KVB-a [11,12].

Pandemija je dovela do velikih društvenih promjena u mnogim zemljama. Vlade su uvele ograničenja na kretanje građana, rad od kuće, učenje na daljinu i društvene interakcije. Posebno skupine kao što su kardiološki, respiratorni, dijabetičari i stariji ljudi trebaju ograničiti svoje društvene interakcije zbog njihove povećane osjetljivosti na infekcije. Ograničenje kretanja ljudi kako bi se spriječila zaraza SARS-CoV-2 dovodi do sprječavanja zaraze ali i

mogućih štetnih učinaka za rizičnih skupina KVB-a jer za prevenciju KVB potrebna je tjelesna aktivno i zdrav život koji je tokom ograničenja zapostavljen radi zaštite od COVIDA 19[13].

## **2.1 Kardiovaskularni čimbenici rizika**

Kardiovaskularni čimbenici rizika uglavnom se dijele u dvije kategorije: promjenjivi i nepromjenjivi. Glavni čimbenici kardiovaskularnog rizika koji se mogu promijeniti su: dislipidemija (tj. iznimno visoke razine lipoproteina niske gustoće(LDL) i niske razine lipoproteina visoke gustoće(HDL)), hipertenzija, dijabetes melitus, pretilost, pušenje, konzumacija alkohola, tjelesna neaktivnost, upalni markeri, hiperhomo-cisteinemija i psihološki čimbenici. Nepromjenjivi čimbenici rizika su dob, spol i nasljedni čimbenici. Bugarska i Grčka ima među najvećim brojem smrtnih slučajeva u Europi od ishemijske bolesti srca i moždanog udara prvenstveno zbog izazova s održavanjem visoke privrženosti pacijenata liječničkim konzultacijama i liječenju [13,14].

Primarni promjenjivi kardiovaskularni čimbenici rizika kao što su: hipertenzija, dijabetes melitus, pretilost, pušenje vjerojatno se povezuju s čimbenicima rizika teškog COVID-19. Osim toga, starija dob je značajan čimbenik rizika za smrtonosne ishode[14].

Hipertenzija i dijabetes su među najčešćim komorbiditeti među osobama s COVID-19, a hipertenzija je najčešći komorbiditet. Međutim, rane studije o COVID-19 pokazuju mješovite rezultate u pogledu hipertenzije i dijabetes melitusa[13].

U mnogim slučajevima dijabetes melitus i hipertenzija zahtijevaju hospitalizaciju i mogući prijem u intenzivnu intenzivnu terapiju, a prevalencija raste s dobi, osobito kod starijih bolesnika. Osjetljivost na infekcije odraslih pacijenata sa dijabetesom melitusom koja se sastoji od otežane upalne reakcije, imunodeficijencije, ozljede pluća, povećane infektivnosti i virulentnosti SARS-CoV-2 [14]. Što se tiče mehanizama COVID-19, infekcija može uzrokovati uništenje beta stanica gušterače, smanjen sadržaj inzulina u gušterači i promjene u sposobnosti domaćina da općenito reagira na testove tolerancije glukoze[13].

Istraživanja na 18300 bolesnika o utjecaju kardiovaskularnih čimbenika na smrtnost od COVIDA-19 u bolnicama. Analiza je pokazala da bolesnici s bilo kojim vrstom dijabetesa melitusa koji se zaraze SARS-CoV-2, u usporedbi s onima bez dijabetes melitusa, imaju veći rizik od smrtnosti[15].



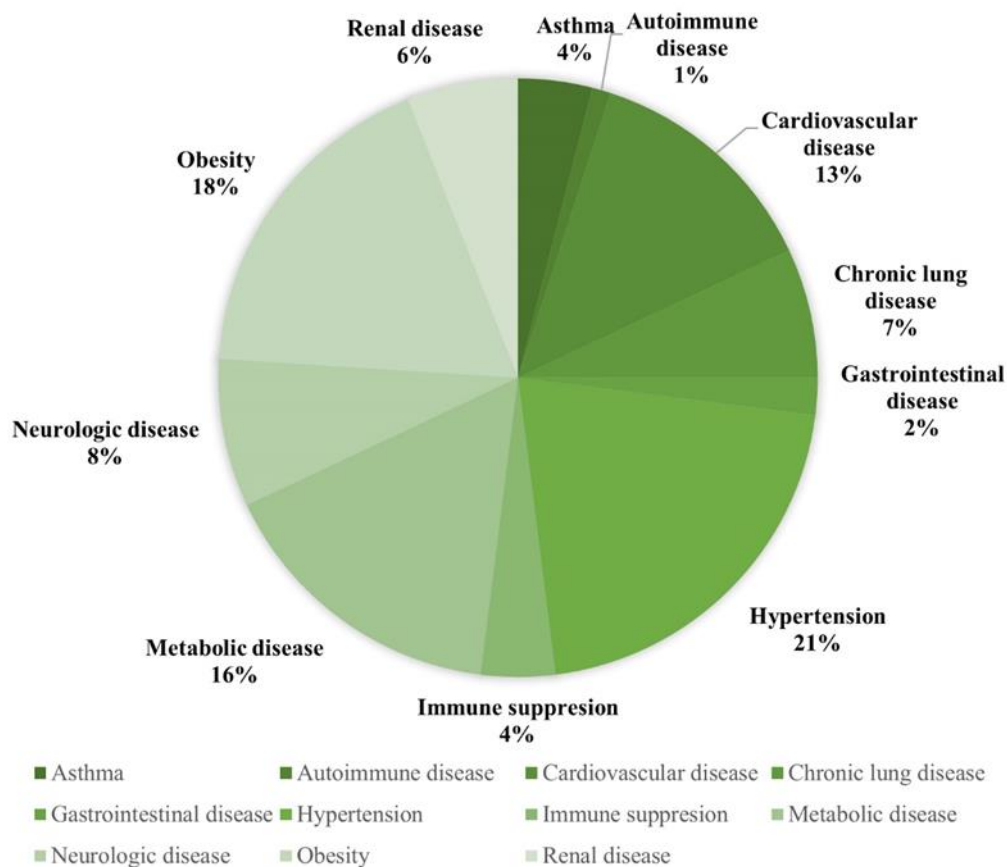
Pretilost u usporedbi s dijabetesom je globalni teret i također je vrlo visok. Pretilost je kritični čimbenik rizika za komplikacije i smrtnost od raznih infekcija. Bolesnici s BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>, a posebno oni sa srčanim oboljenjima pod visokim su rizikom od teške bolesti COVID-19[16].

Aktivno pušenje nije povezano s povećanim rizikom od teškog COVID-19 pokazuju istraživanja. Osim toga, opservacijska studija tvrdi da zemlje s visokom prevalencom pušača također imaju relativno nižu smrtnost od COVID-19[16].

Čimbenici rizika koji su neovisno predviđeli ozljedu srca u teških i kritično bolesnih pacijenata s COVID-19. Povećan broj citokina može izazvati ozljedu miokarda i septički šok, multiorgansko zatajenje i zatajenje cirkulacije u nekih bolesnika. S obzirom da druga medicinska stanja kao što je zatajenje srca dovode do mnoštva citokina te virus može dodatno pogoršati postojeću bolest[17].

Utvrđeno je da infekcija SARS-CoV-2 obično dovodi do stanja poznatog kao "tiha hipoksemija". Bolesnik, unatoč teškoj hipoksemiji pojedinačno, ne osjeća dispneju. Prevalencija i ishodi u slučajeva s tihom hipoksemijom, koja dominira u početnom stadiju infekcije, uzrokovani su većim zahvaćanjem krvnih žila nego ozljedom pluća[17].

Još jedno pitanje je odnos između dislipidemije i COVID-19. Prema trenutnoj literaturi, citokinske oluje mogu zakomplicirati dislipidemiju, smanjiti razine HDL i LDL i povećati trigliceride i oksidaciju lipoproteina. Dislipidemija je prognostički čimbenik za ozbiljnost i smrtnost bolesnika s COVID-19[17].



Slika 2.1.1. Temeljni komorbiditeti u pacijenata s COVID-19. Podaci o hospitalizaciji ograničeni su na slučajeve između ožujka 2020. i srpnja 2021. u SAD-u ( Izvor: [https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19\\_5.html#medicalConditionsColumnDiv](https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19_5.html#medicalConditionsColumnDiv))

Štoviše, uporaba statina ukazuje na prisutnost popratnih komorbiditeta, izlažući povećan rizik od teškog COVID-19. Dodatno, dokazi pokazali su da je hipertenzija najčešći simptom koji uzrokuje teški COVID-19 (59,3%), zatim pretilost (48,7%), kronična bolest pluća (19,8%), metabolička bolest (43,6%), i kardiovaskularne bolesti (35,6%) kao što je prikazano na slici 2.1.1.[18].

### 3. COVID-19

Jednolančani RNA virus pozitivnog smisla u ovojnici (+ssRNA), uzročnik je bolesti COVID-19. SARS-CoV-2 je prvi put registriran u kineskom gradu Wuhanu, zarazan je za ljude i brzo se proširio diljem svijeta kroz bliske ljudske interakcije ili kašalj i kihanje zaraženih ljudi. Glavni ravnatelj SZO-a (Svjetske zdravstvene organizacije) proglasio je epidemiju COVID-19 „pandemijom“ 12. ožujka 2020., kao rezultat povećane stope zaraze izvan Kine. SARS-Cov-2 taksonomski pripada obitelji koronavirusa i podrodu Sarbecovirus koji sadrži nekoliko drugih vrsta koje uzrokuju blage do teške bolesti kod ljudi. SARS-CoV-2 je sedmi prijavljeni koronavirus koji je zarazio ljude nakon 229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV i prethodnog SARS-CoV. Dodatne studija genomske usporedbe otkrila je 116 mutacija. Mutacije su utjecale na gravitaciju i opseg SARS-CoV-2, kako je navedeno u studijima[19].

Izbijanje virusa brzo se proširilo, značajno zahvativši sve kontinente s više od 500 milijuna zaraženih ljudi i preko 6 milijuna smrtnih slučajeva. Posljedično, nacije se suočavaju s ogromnim zdravstvenim sustavima i psihološkim i ekonomskim opterećenjima. Nedostatak učinkovitih tretmana ili strategija prevencije pridonio je povećanju broja slučajeva, povećavajući troškove zdravstvene skrbi hospitalizacijama i palijativnim terapijama[20].

Infekcija virusom, teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2 (SARS-CoV-2), može biti asimptomatska ili može rezultirati blagom do teškom simptomatskom bolešću. Bolesnici najčešće imaju simptome kao što su groznica i kašalj, a većina njih razvija nelagodu u prsima, poteškoće s disanjem ili upalu pluća, što im se klinički dijagnosticira slikovnim pretragama kao što su radiografija (RTG) prsnog koša ili kompjutorizirana tomografija (CT). CT oprema je rasprostranjena u cijelom svijetu, a proces skeniranja je relativno jednostavan i brz, što omogućuje brzi probir za sumnjive pacijente. Tipični nalazi CT slika prsnog koša za osobe s COVID-19 su multifokalne bilateralne zamršene mrlje od brušenog stakla ili konsolidacija s interlobularnim septalnim i vaskularnim zadebljanjem u perifernim područjima pluća. Međutim, nalazi CT-a mogu se mijenjati kako bolest napreduje, a ove manifestacije također mogu biti kompatibilne s drugim virusnim pneumonijama. Studiji pokazala da je CT drugi najosjetljiviji test. Poznato je da SARS-CoV-2 inficira prvenstveno dišni sustav, uzrokujući upalu, intersticijska oštećenja, promjene u parenhima i smrt stanica. Stoga su se manifestacije u CT-u prsnog koša smatrale vrlo važnom strategijom za dopunsku dijagnozu s obzirom na ograničenja drugih tehnika, kao što je slučaj lažno negativnih rezultata s RT-PCR.

Međutim, ova metoda ima nisku specifičnost i nizak PLR u usporedbi s imunološkim testovima, što može ometati njezinu izoliranu primjenu u kliničkoj praksi[20,21].

Trenutni zlatni standard za dijagnosticiranje COVID-19 temelji se na molekularnom testu lančane reakcije polimeraze reverzne transkripcije (RT-PCR), metode eksplicitno razvijena za (genomsku) detekciju RNA. RT-PCR je dovoljno pouzdana i brza tehnika, koja daje rezultate u nekoliko sati preko uzoraka koji se uzimaju bris nazofarinksa ili bronhijalni aspirat. RT-PCR tehnika se temelji na dvije uzastopne reakcije: pretvorbi RNA u komplementarnu DNA (cDNA) putem enzima reverzne transkripcije i amplifikaciji uzorka cDNA lančanom reakcijom polimeraze korištenjem genski specifičnih primjera i fluorescentno obilježenih hidroliznih sonda. Prvi korak proizvodi DNA šablone koji će se koristiti u drugom koraku, gdje se broj kopija DNK povećava tijekom ponovljenih termičkih ciklusa. Gene-specifični primjeri vode drugu reakciju za amplifikaciju samo odabrane regije na genomu dok sonde proizvode fluorescentne signale nakon svake uspješne amplifikacije genskih regija, omogućujući kvantificiran reakcijski sustav. Međutim, trebali bi biti svjesni da ovaj test također može dati lažne negativne rezultate ako je količina virusnog genoma nedovoljna ili ako se propusti točan vremenski okvir replikacije virusa[22].

Antigen je čestica/fragment/molekula koja može pokrenuti imunološki sustav i inducirati proizvodnju antitijela da ubije patogene, čime štiti tijelo. Testovi na antigen, za razliku od metoda temeljenih na PCR-u, otkrivaju virusne komponente (tj. S glikoprotein, M protein ili oslobođeni N protein) ili virus izravno bez koraka toplinske amplifikacije. Kao i metode temeljene na PCR-u, testovi na antigen otkrivaju samo aktivnu virusnu infekciju, ne i situaciju oporavka. Budući da antigeni prethode antitijelima i da su specifični za cilj, mogli bi biti pouzdaniji od testova na antitijela. Testovi na antigen mogu se izvoditi na LFA trakama u svrhu brzog otkrivanja ili u ELISA formatu za bolju osjetljivost i korištenje velike propusnosti istovremeno mjerenje 96 uzoraka. Kao uzorci su korišteni nazofaringealni brisevi i urin. U usporedbi s testiranjem nukleinske kiseline, pokazalo se da test ima osjetljivost od 68% i specifičnost od 100%[21,22].

Brzi test na antigen (RAT) je brzi kućni test za provjeru je li osoba zaražena SARS-CoV-2 i daje rezultat u roku od 15 do 30 minuta. svakako su potrebni za opsežni imunološki pregled, ali ne potvrđuju prisutnost virusa.

Postoje 2 vrste RAT-a:

Test sline– korisnik pljune u cijev ili siše bris

Bris nosa– korisnik briše svaku nosnicu

Kao rezultat toga, potpuno zatvaranje, korištenje maski i socijalno distanciranje postali su najučinkovitija praksa za sprječavanje širenja bolesti i preopterećenja u pandemijskim klinikama[22].

### **3.1 COVID-19 i zatajivanje srca**

COVID-19 može uzrokuje zatajenje srca (ZS). ZS izazvano COVID-19 manifestira se različitim mehanizmima, uključujući, ali ne ograničavajući se na: virusom induciranu infiltraciju upalnih stanica, koja bi mogla narušiti funkciju srca, proupalni citokini (monocitni kemoatraktantni protein-1, interleukin-1 $\beta$ ; interleukin-6; faktor nekroze tumora- $\alpha$ ) koji mogu uzrokovati nekrozu i smrt miokarda, ozljeda endotela u kombinaciji s mikrotrombozom koja bi mogla oštetiti endokard i sindrom akutnog respiratornog distresa i respiratorno zatajenje koje bi moglo dovesti do zatajenja srca zbog teške hipoksije. Unatoč činjenici da je COVID-19 obično povezan s ZS u kojem srce nije u stanju učinkovito pumpati krv po tijelu kako bi zadovoljilo svoje potrebe, biološki mehanizmi koji dovode do razvoja ZS izazvanog COVID-19 i dalje su točke rasprava[23].

Srčane lezije česte su komplikacije COVID-19. Oni su uzrokovani čimbenicima koji proizlaze iz tjelesne reakcije na SARS-CoV-2 (virusne inkluzije, infiltrirajuće imunološke stanice, učinak citokina koje oslobađaju makrofagi, limfociti i neutrofili, hipoksija uzrokovana respiratornim zatajenjem, koagulopatija uzrokovana endotelom). Pristup prevenciji razvoja srčanih lezija i ZS[23].

Na temelju ranijih analiza, kardiovaskularne bolesti (KVB) statistički su prevladavale kod bolesnika koji su umrli od infekcije. Novija velika globalna opservacijska studija koja je uključivala 169 bolnica s tri kontinenta i blizu 9000 pacijenata otkrila je koronarnu arterijsku bolest i kongestivno zatajenje srca (smrtnost od 15,3%, naspram 5,6% među onima bez zatajenja srca) kao neovisni prediktori smrti u bolnici [24].

Bolesnici s ZS-om posebno su izloženi povećanom riziku zbog smanjenog imuniteta, opće slabosti i smanjene hemodinamske sposobnosti da se nose s težim infekcijama. Prijavljeno je da u bolesnika s ZS monociti proizvode više TNF- $\alpha$  i manje IL-10 nego zdravi ispitanici, što u kombinaciji s raširenim sustavnim upalnim odgovorom povezanim s teškim infekcijama SARS-CoV-2 zahtijeva poboljšanu srčanu učinkovitost i visoki minutni volumen srca, nešto za što pacijenti s ZS općenito nisu sposobni[23,24].

Općenito je prihvaćeno da pacijenti s infekcijom SARS-CoV-2 imaju potencijal razviti teško zatajenje srca i na kraju umrijeti od iznenadne srčane smrti. Vidljivo je da je jedna od popularnih komplikacija COVID-19 je zatajenje srca koje može biti uzrokovano pogoršanim već postojećim srčanim disfunkcijama, kao i novonastalom kardiomiopatijom i miokarditisom. Smanjenje funkcionalnog rezidualnog volumena plina može rezultirati povećanim plućnim vaskularnim otporom, što zauzvrat može pridonijeti plućnoj hipertenziji i bolesti plućnog srca. Ova kaskada događaja kasnije doprinosi zahvaćenosti desne klijetke i zatajenju desnog srca. Stoga, sve relevantne znakove zatajenja srca treba promatrati kao ozbiljne[24].

Pojava ZS uočena je u čak četvrtine hospitaliziranih pacijenata s COVID-19 i čak u jednoj trećini onih koji su primljeni na jedinicu intenzivne njege (JIL), unatoč tome što nisu imali ZS u anamnezi. To bi moglo biti posljedica izravnog učinka virusa ili sustavne upale na srce. Teški akutni miokarditis može biti manifestacija infekcije koja rezultira kardiogenim šokom, što može rezultirati sindromom multiorganske disfunkcije (MODS) i smrću. Štoviše, protrombotičko stanje o kojem se prethodno govorilo može rezultirati plućnom embolijom, a time i akutnim zatajenjem desne klijetke. Upotreba privremenih srčanih pumpi može biti korisno u ovim scenarijima[24,25].

Kombinacija između ZS i septičkog šoka dovela bi do veće stope mortaliteta od 70 do 90% u usporedbi s 20% u septičkih bolesnika bez kardiovaskularnih oštećenja. Dostupna izvješća procjenjuju da su vazoaktivni agensi bili potrebni kod 35% pacijenata u studiji iz Kine i do 67% kritično bolesnih pacijenata u studiji iz SAD-a, iako većina njih nije imala dokaze o šoku[25,26].

Prema istraživanju bolesnika s COVID-19, znanstvenici su pokazali 23% zatajenja srca kod pacijenata, što je češće kod pacijenata koji nisu preživjeli u usporedbi s preživjelima. Utvrđeno je da je srčani zastoj očito jedan od vodećih uzroka smrti kod pacijenata s COVID-19. Štoviše, u 85 smrtonosnih slučajeva COVID-19, istraživači su prijavili zastoj srca kao izravan uzrok smrtnosti. Brojni kritično teški slučajevi COVID-19 razvili su smrtonosni srčani zastoj nakon transplantacije ili izravno nakon prijema u JIL [26,27].

Klinička procjena znakova hipervolemije ili hipoperfuzije važna je kod svih bolesnika s COVID-19. U slučaju kardiogenog šoka koji zahtijeva naprednu terapiju. Kardiogeni šok kao komplikacija tijekom liječenja respiratornog zatajenja povezanog s virusom COVID 19 veno-venskom ekstrakorporalnom membranskom oksigenacijom (VV-ECMO), u kojoj je potrebna naprednija cirkulacijska potpora veno-arterijskom kanulacijom niskog protoka, naglašavajući

moću učinkovitost tako relativno nisku razinu cirkulacijske potpore bez izazivanja distenzije lijevog ventrikula u bolesnika s kardiopulmonalnim šokom povezanim s COVID-19. S druge strane, teška respiratorna bolest uzrokovana COVID-19 (sindrom akutnog respiratornog distresa, parenhimska bolest pluća) može dovesti do plućne hipertenzije i naknadne desnostrane ZS. Ublažavanje razvoja ZS-a kod bolesnika s COVID-19 zahtijevati različite pristupe kao što su socijalno distanciranje, terapija lijekovima i hitan razvoj cjepiva za iskorjenjivanje bolesti. Ono što je najvažnije, multidisciplinarni pristup ovim pacijentima uz suradnju kardiologa ZS, kardiokirurga i intenzivista je neprocjenjiv. Konačno, važno je biti svjestan rizika od prijenosa i izloženosti u vrijeme pandemije i stoga obavljati slikovne i laboratorijske pretrage samo kada su indicirane[2,28].

### **3.2 COVID19 i koronarna bolest srca**

Koronarna bolest srca (KBS) je klinički sindrom kojeg karakterizira naglo nastala ishemija miokarda zbog čega zahvaćeni dio srčanog mišića ne funkcionira kako bi trebao, ili čak odumire. Razlikujemo tri tipa KBS-a: infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI), infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI), i nestabilnu anginu. Prvo dvoje su karakterizirani porastom razine troponina u serumu[29].

Promatračke studije iz Kine i Europe dale su neke smjernice u vezi s liječenjem AIM u pacijenata s COVID-19. kliničke smjernice za pacijente s AIM tijekom pandemije COVID-19, uzimajući u obzir zdravstveni sustav. Prepoznavanje dva glavna izazova u pružanju preporuka za njegu AIM-a u eri COVID-19:

1. Kardiovaskularne manifestacije u bolesnika s COVID-19 su složene: pacijenti mogu imati AIM, miokarditis koji simulira prezentaciju STEMI, stresnu kardiomiopatiju, neishemijsku kardiomiopatiju, koronarni spazam ili ozljedu miokarda bez dokumentiranog AIM tipa I ili tipa II.

2. Prevalencija bolesti COVID-19 u populaciji ostaje nepoznata. U određenim regijama prevladava širenje SARS-CoV2 u zajednici, a osjetljivost testiranja je nesavršena. Nadalje, pacijenti s pozitivnim testom na SARS-CoV-2 mogu biti asimptomatski unatoč značajnim abnormalnostima uočenim na kompjuteriziranoj tomografiji (CT) prsnog koša i čini se da postoji značajan rizik od asimptomatskog prijenosa bolesti[30].

Stoga se mora postići ravnoteža u identificiranju odgovarajućih pacijenata za invazivne pristupe AIM-u, bez obzira na njihov status COVID-19, te održavanju sigurnosti zdravstvenih

radnika (ZR) koji bi mogli biti izloženi bolesti, kao i minimiziranju kontaminacije srčane kateterizacije laboratorijskih (CCL) objekata. Potreba za dodatnom procjenom bolesnika mogla bi dovesti do nekih kašnjenja u reperfuziji. Mala studija koja je ispitala njegu pacijenata sa STEMI tijekom izbijanja COVID-19 pokazala je odgodu pojave simptoma do vremena liječničkog kontakta, sugerirajući da također može doći do kašnjenja u medicinskoj skrbi za pacijente i/ili sustave tijekom ove pandemije. Osim toga, došlo je do smanjenja aktivacije STEMI, što odražava nevoljkost traženja liječničke pomoći ili pogrešne dijagnoze s obzirom na fokus na respiratorne probleme. S obzirom na ovu složenost, potrebna je ponovna procjena trenutnih strategija za učinkovito i djelotvorno upravljanje AIM tijekom pandemije COVID-19. Ovo se rješava s naglaskom na: kliničku prezentaciju uključujući STEMI, kardiogeni šok, izvanbolnički srčani zastoj (OHCA) i ne-STEMI i regionalni sustavi skrbi za STEMI. Preporuke koje uravnotežuju koristi i rizike invazivnog liječenja ishemijske bolesti srca, kao i zaštitu zdravstvenog tima, te ove će preporuke biti relevantne tijekom cijelog razdoblja pandemije COVID-19[29,30].

Bolesnici koji imaju NSTEMI potrebno je što prije uzeti bris na SARS-CoV-2. Izrazito visoko rizični bolesnici koji imaju indikaciju za koronarografiju unutar 2 sata od uspostavljanja dijagnoze trebaju se podvrgnuti zahvatu pod svim zaštitnim mjerama kao da se radi o COVID-19 pozitivnom/suspektom bolesniku. Bolesnicima koji su visokorizični (povišen troponin i prolazna ST depresija ili rekurentni simptomi) treba se učiniti koronarografija unutar 24 sata[31].

Postupci za liječenje akutnog koronarnog sindroma tijekom epidemija COVID-19, kao metoda reperfuzije savjetuje se kao odabir liječenja trombolitička terapija kod bolesnika sa STEMI-jem, dok je PCI indiciran samo u slučajevima da postoje kontraindikacije za fibrinolize ili kod neuspjelih fibrinoliza. PCI još uvijek najbolja terapija u slučajevima ako je moguće, odraditi unutar vremenskog okvira od 120 minuta i može li se to učiniti na način koji je siguran za davatelja zdravstvene službe i pacijente. temeljem PCI se pokazao uspješnijom metodom reperfuzije pa pacijenti imaju manje komplikacija tijekom hospitalizacije nakon akutnog infarkta miokarda[31].

Pacijenti s već postojećom koronarnom bolešću imaju veću vjerojatnost da će imati težu bolest COVID-19 u usporedbi s osobama bez koronarne bolesti srca. Stoga bi osobe s koronarnom bolešću srca trebale više pažnje posvetiti samoprevenciji kako bi izbjegli infekciju virusom, a liječnici bi također trebali više pažnje posvetiti pacijentima oboljelim od COVID-19 s koronarnom bolešću kako bi izbjegli pojavu štetnih događaja[32].

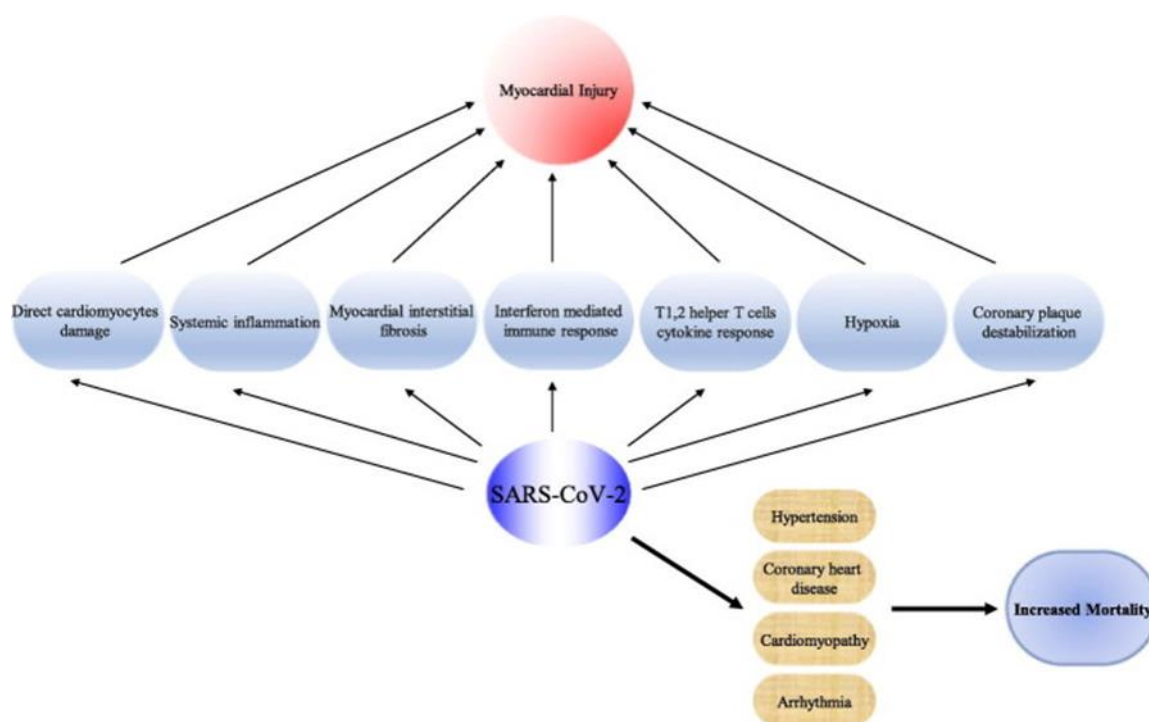


### 3.3 Lezija miokarda u sklopu COVID-19 infekcije

Srčana disfunkcija nije uobičajena posljedica bolesti COVID-19. Međutim, oštećenje miokarda zabilježeno je kod značajnog broja zaraženih pacijenata i ne bi bilo prvi put da je koronavirus povezan sa srčanim komplikacijama. Uz prethodne infekcije SARS-om, pacijenti su razvili sistoličku i dijastoličku disfunkciju s naknadnim zatajenjem srca, aritmijama i iznenadnom smrću zbog ozljede miokarda. Studija na 121 pacijenta zaraženog SARS-om bila dokumentirana tahikardija unatoč afebrilnosti i povlačenju bolesti, hipotenzija, bradikardija i kardiomegalija tijekom njihovog tijeka bolesti. Iako su mnoge od ovih komplikacija bile samoograničavajuće, to pokazuje sklonost potporodice SARS koronavirusa da inficira i modulira srčano tkivo pojačavajući oštećenje miokarda [33,34].

Čini se da su dokazi koji impliciraju SARS-CoV-2 kao uzrok oštećenja miokarda konkretniji u usporedbi s njegovim precima SARS-om. Primjetno je da su dob, muški spol, povišeni kreatinin u serumu, hipertenzija i KBS dodatni čimbenici koji pridonose težini bolesti [31]. U jednoj od početnih studija prikazano je da povećanim visoko osjetljivim razinama troponina I (hs-cTnI) (>28 pg/ml) kod 5 od 41 pacijenta s COVID-19 te zahtijeva prijem na intenzivnu njegu. U sličnoj seriji slučajeva od 138 pacijenata, 36 pacijenata je zahtijevalo prijem u intenzivnoj njezi i njihove razine kreatin kinaze (CK)-MB i hs-cTnI bile su značajno više. Slično tome, u retrospektivnoj kineskoj studiji serije slučajeva na 187 pacijenata s potvrđenim slučajevima COVID-19, gotovo 27% pokazalo je povećane razine TnT-a u skladu s ozljedom miokarda. Kao što je ranije spomenuto u komorbidnoj kardiovaskularnoj bolesti i tijekom bolesti, istraživanja pokazuju da su kod pacijenata s KVB povećane razine TnT povezane s višom smrtnošću u usporedbi s bolesnicima bez KVB. Međutim, čak i u bolesnika bez kardiovaskularnih bolesti, povišeni troponin bio je povezan s većom smrtnošću[33].

Učestalost aritmija veća u bolesnika s povišenim TnT. U drugom istraživanju od 419 pacijenata s COVID-19 u Shenzhenu u Kini, pacijenti su podijeljeni na 36 pacijenata na intenzivnoj njezi i 383 pacijenata koji nisu na intenzivnoj njezi. Izvijestili su da je razina hs-cTnI bila znatno viša u skupini na intenzivnoj njezi. Bolesnici s povišenim enzimima ili srčanim simptomima podvrgnuti su ehokardiografiji koja je pokazala zadebljani interventrikularni septum u 11 (31%) bolesnika s povezanim povećanim dijastoličkim promjerom lijeve klijetke, smanjenom ejskijskom frakcijom lijeve klijetke i povišenim plućnim arterijskim tlakom u 4 (11%) bolesnika [33].



Slika 3.3.1. Lezija miokarda i zaraza SARS-CoV-2 ( Izvor: Babapoor-Farrokhman S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. Life Sci. 2020)

Miokarditis je specifična klinička posljedica oštećenja miokarda, a može se dijagnosticirati histološki ili klinički. Klinička dijagnoza može se postaviti, na primjer, putem izjave o stavu Europskog kardiološkog društva iz 2013. koja zahtijeva kliničku prezentaciju kao što je bol u prsima kao i dijagnostički kriterij poput povišenog TnT ili TnI [33]. Ipak, treba napomenuti da neki kliničari mogu koristiti različite kriterije za dijagnozu, a to može utjecati na učestalost između studija. Bez obzira na to, virusna infekcija se smatra jednim od najčešćih uzroka miokarditisa. Izvješća o miokarditisu povezanom s infekcijom koronavirusom datiraju iz 1980-ih. Miokarditis je često klinička dijagnoza postavljena bez histopatološke potvrde zbog lošeg korištenja i osjetljivosti endomiokardijalnih biopsija. Upala miokarda povezana sa SARS-COV-2 postala je fokus istraživačkih studija rano u pandemiji, iako su protokoli izolacije zabranjivali biopsiju miokarda u većini slučajeva. Histopatološke studije biopsija miokarda ili postmortem ispitivanja uvelike sugeriraju da je SARS-COV-2 miokarditis neuobičajen ili rijedak. Suprotno tome, barem jedan akutni histopatološki nalaz kao što su makro- ili mikrovaskularni trombi, upala ili intraluminalni megakariociti prijavljen je u gotovo polovici postmortalnih slučajeva. Dok akutna i subklinička ozljeda miokarda nije neuobičajena u slučajevima COVID-19, čini se da neishemijska ozljeda povezana s COVID-19 i upala miokarda imaju drugačije mehanizme nego kod limfocitnog miokarditisa[34].

Fulminantni miokarditis definira epizodu akutnog miokarditisa, za razliku od kroničnog miokarditisa, gdje pacijent doživljava kardiogeni šok opasan po život. Budući da je više kliničara objavilo izvješća o slučajevima pacijenata s dijagnosticiranim miokarditisom koji su pozitivni na SARS-CoV-2. U dva slučaja pacijenti su imali samo srčane simptome i nije se prvobitno sumnjalo da imaju bolest COVID-19. Na primjer, u izvješću jednog članka 53-godišnja žena javila se s umorom i hipotenzijom s difuznom ST elevacijom i povišenim troponinima pa je učinjena koronarna angiografija, ali je bila negativna. S obzirom na njezine simptome i trenutnu epidemiju, tim je posumnjao na miokarditis, a njihova hipoteza je ojačana kada je otkriveno da je pozitivna na SARS-CoV-2. Slično tome, u nizu od četiri izvješća o slučajevima kod pacijenata koji nisu imao nikakve simptome osim pritiska u prsima, ali im je na kraju utvrđeno da je pozitivan na COVID-19 i ponovno mu je dijagnosticiran miokarditis[33,34].

Kroz ovaj pregled ozljede miokarda u vezi s COVID-19. Prvo, čini se da ovaj soj SARS-CoV ima povećanu sklonost razvoju izvanplućnih komplikacija, odnosno zahvaćenosti miokarda. Prijavljenost zahvaćenosti miokarda vjerojatno je još uvijek vrlo niska s obzirom na trenutni fokus na češće respiratorne simptome. Drugo, pokazuje da iako je zahvaćenost srca često samoograničavajuća, neke studije su izvijestile da je ozljeda miokarda uzrok smrti i stoga je važno da kliničari imaju ovu komplikaciju na svom radaru. Treće, neki izvještaji o slučajevima navode pacijente koji su se javili bez respiratornih simptoma, a kasnije je utvrđeno da su pozitivni na SARS-CoV-2 nakon što im je dijagnosticiran miokarditis. Uz naglasak na respiratornu zahvaćenost sindromom COVID-19, važno je održavati visok indeks sumnje na bolest kod pacijenata koji se netipično manifestiraju kako bismo osigurali da izloženost zajednice i zdravstvenih radnika svedemo na minimum. Naposljetku, pregled je otkrio da postoji mnogo predloženih mehanizama oštećenja miokarda kao sekundarnog uzroka infekcije SARS-CoV-2[33].

Akutna ozljeda miokarda kod COVID-19 povezana je sa smrtnošću u bolnici. U kohortnoj studiji od 416 hospitaliziranih pacijenata s COVID-19, 19,7% je imalo dokaze o ozljedi miokarda koja se manifestirala povišenjem visokoosjetljivih razina troponina I i NT-terminalnog pro-B-tipa natriuretskog peptida (NT-proBNP). Ti su pacijenti imali izrazito višu stopu bolničke smrtnosti (51,2%) u usporedbi s onima bez ozljede miokarda (4,5%). Nadalje, među onima s ozljedom miokarda, viši stupnjevi povišenja troponina bili su povezani s višim stopama smrtnosti[35].

Iako su plućne manifestacije njegova najčešća posljedica, COVID-19 uzrokuje sustavnu upalu s različitim prezentacijama zahvaćenosti srca. U multihospitalnoj retrospektivnoj kohortnoj studiji na gotovo 3000 pacijenata, demonstrirali su sljedeća zapažanja:

- 1)ozljeda miokarda česta je među pacijentima hospitaliziranim s COVID-19, ali je češće blaga, povezana s niskim povišenjem koncentracije troponina;
- 2)značajnija ozljeda miokarda može biti povezana s više od tri puta većim rizikom od smrtnosti;
- 3)bolesnici s COVID-19 s poviješću KVB imaju veću vjerojatnost da će doživjeti ozljedu miokarda nego pacijenti bez KVB, ali bez očitih potkrepljujućih dokaza za primarni akutni infarkt miokarda.[33]

Unatoč nekoliko izvješća o miokarditisu povezanom s COVID-19, do danas niti jedan slučaj nije pokazao genom COVID-19 u srčanom tkivu na biopsiji ili autopsiji popraćen povišenjem troponina u skladu s kriterijima koji se koriste za dijagnosticiranje miokarditisa. Drugi pretpostavljeni mehanizmi po kojima COVID-19 dovodi do kardiovaskularnog morbiditeta uključuju izravnu ozljedu miokarda kao rezultat upalne kaskade ili oslobađanja citokina, mikrovaskularno oštećenje zbog diseminirane intravaskularne koagulacije i tromboze, izravan ulazak SARS-CoV-2 u stanice miokarda putem vezanja na ACE2 receptore, hipoksemija u kombinaciji s povećanim metaboličkim zahtjevima akutne bolesti koja dovodi do ozljede miokarda slične infarktu miokarda tipa 2, i konačno, akutni koronarni sindrom od akutne destabilizacije ateroma izazvane upalom[34,35].

Istraživanja su pokazala da su pacijenti s ozljedom miokarda obično bili stariji i da su imali KVB u povijesti bolesti. Također su pokazala da niže vrijednosti hemoglobina, više upalne markere i češće stope tahikardije ili hipotenzije/hipertenzije[35].

Budući da SARS-CoV-2 ulazi u stanice putem vezanja na ACE2 receptor, ranije je postojala zabrinutost u pogledu povećanog rizika od štetnih ishoda uzrokovanih ACE inhibitorima ili ARB-ima; te su brige donekle nestale u svjetlu nedavnih studija koje pokazuju da nema povećanog rizika povezanog s upotrebom ovih lijekova. Pokazali su zaštitnu povezanost s upotrebom statina, ali ne i povezanost s ACE inhibitorima ili ARB-ima. Dobrobit statina u slučaju ozljede miokarda dobro je utvrđena, ali nije razjašnjeno daju li statini protuupalni učinak ili omogućuju poboljšanje endotelne disfunkcije kod COVID-19. Također je moguće da je upotreba statina u bolnici poremećena liječničkim prioritetima liječenja, budući da se statini mogu jednostavno prekinuti za pacijente koji su intubirani ili su se na drugi način

kritično razboljeli. Zanimljivo je da je viši BMI bio povezan s povećanom smrtnošću u okruženju COVID-19. To može biti odraz visoke prevalencije DM i popratnog metaboličkog sindroma u našoj populaciji, iako se BMI nije razlikovao prema slojevima troponina ili prisutnosti čimbenika rizika za KVB[34].

Iako je ozljeda miokarda prevalentnija u bolesnika s KVB u anamnezi, ishodi su bili povoljniji u bolesnika s KVB i bez ozljede miokarda u usporedbi s pojedincima s ozljedom miokarda i bez povijest KVB-a. Slično pokazujemo da je ozljeda miokarda, kada je prisutna, bez obzira na povijest KVB ili čimbenike rizika, bila povezana s lošijim ishodima uključujući mehaničku intubaciju ili smrtnost[35].

### **3.4 Vaskularne manifestacije COVID-19**

Uz respiratornih karakteristika COVID-19, mogu se pojaviti i mnoge izvanplućne manifestacije. Neke od ovih karakteristika bolesti mogu se očekivati kod bolesnika s teškom akutnom ozljedom pluća i sustavnim upalnim odgovorom. Međutim, COVID-19 uključuje neke komplikacije koje nisu specifične za infekciju SARS-CoV-2[36].

Izvanredan nalaz kod pacijenata s teškim COVID-19 su abnormalnosti koagulacije, koje su povezane s pogoršanjem disanja i smrću. Koagulopatija povezana s COVID-om 19 oponaša druge sistemske koagulopatije koje se redovito viđaju u teškim infekcijama, ponajviše diseminiranu intravaskularnu koagulaciju. Međutim, COVID-19 ima kliničke i laboratorijske značajke koje se izrazito razlikuju od tipične prezentacije diseminiranu intravaskularnu koagulacije. Povišene koncentracije D-dimera—ponekad višestruko veće od razina (<0,5 mg/L) viđenih kod zdravih osoba mogu se naći u više od 50% pacijenata s COVID-19 i povezane su s lošim ishodom. Također se može javiti blaga trombocitopenija, s brojem trombocita između  $100 \times 10^9$  i  $150 \times 10^9$  po L, ali teža trombocitopenija viđa se u manje od 5% pacijenata s COVID-19. Meta-analiza pokazala je da je nizak broj trombocita (oko  $-30 \times 10^9$  po L, 95% CI  $-35 \times 10^9$  do  $-29 \times 10^9$ ) kod kritično bolesnih pacijenata s COVID-19 i trombocitopenijom definiran kao broj ispod donje granice referentnog raspona bili su povezani s većim rizikom od teške bolesti. Međutim, za razliku od niskog broja trombocita koji se viđa kod drugih teških infekcija, umjereni trombocitopenija kod COVID-19 nije povezana sa smrtnošću[36,37].

Abnormalnosti koagulacije u teškom obliku COVID-19 povezane su s visokim rizikom od trombotičkih vaskularnih komplikacija, posebice venske tromboembolije. Plućna tromboza

ili embolija mogu pridonijeti naglom pogoršanju plućne izmjene kisika, što se povremeno viđa kod bolesnika s COVID-19. Lokalno stvaranje trombocitnih ugrušaka, kao manifestacija trombotičke mikroangiopatije, može pridonijeti disfunkciji organa. Kliničke opservacijske studije u gotovo 2000 pacijenata otkrile su vensku tromboemboliju u do 35% onih s teškim COVID-19. Nekoliko retrospektivnih studija ukazuje na veći rizik od venske tromboembolije kod bolesnika s težom koagulopatijom COVID-19. Važnost mikrovaskularne tromboze za disfunkciju organa također je sugerirana post mortem patološkim studijama. Nekoliko izvješća ističe zadebljanje vaskularne stijenke, stenozu vaskularnog lumena i stvaranje mikrotromba povezanih s akutnim respiratornim distres sindromom povezanim s COVID-19. Slična patološka opažanja učinjena su u vaskulaturi drugih organa[36].

Kliničke manifestacije, kao što je vaskulitis, otkriveni su u brojnim vaskularnim slojevima (npr. plućima, srcu i bubrezima), pri čemu je tromboembolija primijećena kod pacijenata koji pate od teškog oblika COVID-19, što sugerira da virus remeti vaskulaturu, što dovodi do vaskularna disfunkcija. Aktivacija endotelne stanice preko imunološki posredovanog upalnog odgovora i virusne infekcije endotelne stanice ili stanice uključenih u endotelnu homeostazu, neki su od višestranih mehanizama potencijalno uključenih u patogenezu vaskularne disfunkcije kod pacijenata s COVID-19[1].

Uključenost endotelne stanice u patofiziologiju COVID-19 nadilazi poremećaje koagulacije, pri čemu se pokazalo da SARS-CoV-2 izravno inficira projektirane organoide ljudskih krvnih žila i organoide ljudskih bubrega in vitro. Ovo je potvrđeno, histološkim studijama koje pokazuju virusnu infiltraciju u endotelne stanice, izvješćivanje o uključenosti endotelne stanice u više organa (npr. pluća, srce, crijeva, bubrezi i jetra) u tri pacijenta; od kojih su dva umrla (multisistemska zatajenje organa; infarkt miokarda i kasniji srčani zastoj), a jedan je preživio. Virusna infekcija endotelne stanice primijećena je u transplantiranom bubregu jednog pacijenta s dokazima upale endotelne stanice (endotelitis) u tkivu srca, tankog crijeva, pluća i jetre dva pacijenta. Nadalje, još jedan pacijent pokazao je endotelitis submukoznih žila unutar tankog crijeva, koji je bio popraćen smanjenom ejakcijskom frakcijom lijeve klijetke. Ovi nalazi pokazuju izravnu virusnu infekciju endotelne stanice i endotelitis unutar više slojeva tkiva kod pacijenata s COVID-19[37].

Tromboembolijske komplikacije također mogu biti precipitirane osnovnom kardiovaskularnom ozljedom. Na primjer, pacijenti s koegzistirajućim AIM s ST-elevacijom i COVID-19 imaju značajno povećane stope tromboembolijskih komplikacija, koje zahvaćaju više žila i stentova, postperkutanu koronarnu intervenciju s stupnjem tromba. Uz to, srčane

aritmije igraju važnu ulogu u razvoju tromboembolijskih događaja, dijelom zbog zajedničkog temeljnog supstrata miokarda. Kardiomiopatija, koja se sastoji od mehaničke disfunkcije, strukturalnog preoblikovanja i elektrofizioloških promjena, čest je uzrok stvaranja intrakardijalnog tromba i srčanog aritmogenog supstrata. Prisutnost ehodenziteta desnog srca na transezofagealnoj i transtorakalnoj ehokardiografiji prijavljena je kod pacijenata s COVID-19. Zanimljivo je da je intrakardijalni tromb koegzistirao s postojanom tahikardijom, globalnom hipokinezom, disfunkcijom lijeve klijetke i dilatacijom desne klijetke i smanjenom sistoličkom funkcijom. Sve zajedno, ovo ukazuje na to da bi tromboembolija kod COVID-19 mogla biti posredovana patologijama specifičnim za srce[36,38].

Na mehaničkoj razini, tromboembolijske komplikacije mogu nastati zbog aktivacije upale i hipoksije, aktivacije trombocita, endotelne disfunkcije i cirkulatornog zastoja u COVID-19. Inflamatorno pojačanje i hipoksija mogu izazvati abnormalnosti koagulacije, treće komponente Virchowljeve trijade. Na nekropsiji, područja difuznih i opsežnih upalnih infiltracija imaju detektabilne tromboembolije i mikroembolije. Izravna infekcija imunoloških stanica sa SARS-CoV dovela je do aktivacije diferencijacije monocita i makrofaga, regulacije puta koagulacije i povećane proizvodnje citokina. SARS-CoV-2 bi mogao pokrenuti tromboembolijske mehanizme korištenjem ACE-2 receptora, koji je potreban za uklanjanje Ang II iz cirkulacije. Povećani Ang II mogao bi, zauzvrat, potaknuti otpuštanje vWF-a iz endotelnih stanica i aktivaciju trombocita uključivanjem  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  izmjenjivača. Konačno, prisutnost auto-protutijela, kao što je lupus antikoagulans, može potaknuti aktivirane koagulacijske putove i rizik od tromboembolije [38,39].

## **4. Potencijalna terapija za i organizacija kardijalne skrbi tijekom epidemije COVID-19**

Pandemija koronavirusa duboko je i brzo promijenila pristup stanovništva zdravstvenom sustavu i način pružanja zdravstvenih usluga. Smanjenje nazočnosti hitnih službi bilo je odmah, uzrokovano strahom od zaraze u bolničkom okruženju i spremnošću da se zdravstveni sustav ne preopteretiti. Ovi razlozi mogu objasniti nevoljkost nekih građana da aktiviraju sustav hitne medicinske pomoći (HMP) koji je i sam bio usmjeren na upravljanje pandemijom [1,3].

Ukupna načela upravljanja za pacijente s COVID-19 koji razviju komplikacije ili koji imaju već postojeći KVB jednaki su kao i za bilo kojeg drugog pacijenta bez COVID-19. Međutim, postoji nekoliko važnih točaka koje treba uzeti u obzir:

1. Medicinske sestre imaju najveću odgovornost da se zaštite od zaraze dok upravljaju pacijentima. Stoga se svo zdravstveno osoblje koje se bavi skrbi o pacijentima s COVID-19 mora pridržavati potrebnih mjera opreza u svakom trenutku. Svi oni trebaju biti obučeni za korištenje osobne zaštitne opreme u skladu s postojećim smjernicama prakse[1].

2. Bolnički sustavi moraju osigurati pripravnost za rad s velikim brojem pacijenata oboljelih od COVID-19, od kojih bi mnogi trebali njegu na intenzivnoj njezi i / ili akutnu srčanu skrb. Trebalo bi razviti i dobro uvježbati odgovarajuće protokole za brzu dijagnozu, trijažu, izolaciju i liječenje pacijenata s COVID-19 s komplikacijama životopisa. Brzo trijaža i upravljanje tim pacijentima ključno je, ne samo kako bi se omogućilo učinkovito korištenje zdravstvenih resursa, već i smanjila izloženost zdravstvenih radnika. Postoje izvješća u kojima se ističu kašnjenja u pružanju akutne srčane skrbi zbog dodatnih mjera opreza koje je potrebno poštovati s obzirom na COVID-19. Treba bi uložiti napore kako bi se takva kašnjenja svela na najmanju moguću mjeru[1].

3. Snažan naglasak treba staviti na izbjegavanje neopravdanih dijagnostičkih testova (npr. srčani troponin, ehokardiografija itd.) kod tih bolesnika. To je potrebno kako bi se smanjili neopravdani nizvodni dijagnostički/terapijski postupci koji bi dodatno opteretili već rastegnute zdravstvene resurse, a također bi medicinske sestre podvrgnuli dodatnom riziku od izloženosti infekciji[1].



4. Pojedinačne bolnice također će morati preispitati omjer rizika i koristi primarne perkutane intervencije u odnosu na fibrinolizu kod bolesnika s COVID-19 koji su prisutni s infarktom miokarda s povišenim ST-segmenta[1].

5. Tijekom aktualne pandemije COVID-19 postojala je zabrinutost u pogledu sigurnosti ACE inhibitora i blokatora receptora angiotenzina (ARB). Ta sredstva pojačavaju ekspresiju ACE2 u različitim tkivima, uključujući kardiomiocite. Budući da se SARS-CoV-2 veže za ACE2 kako bi ušao u ljudske stanice, postoji potencijalno povećan rizik od razvoja COVID-19 ili razvoja teže bolesti kod pacijenata koji su već na pozadinskom liječenju ACEi /ARB-om. Međutim, do danas se nisu pojavili eksperimentalni ili klinički podaci koji bi potkrijepili te zabrinutosti. Istodobno su dobro poznati rizici prekida ovih terapija. Stoga je nekoliko vodećih profesionalnih društava snažno pozvalo da ne prekidaju klinički indiciranu ACEi/ARB terapiju u slučaju da pacijent razvije COVID-19[1].

6. Liječnici koji se brinu o tim pacijentima također moraju biti potpuno svjesni potencijalnih nuspojava različitih terapija koje se koriste za liječenje virusne infekcije. Osim toga, različiti antiretrovirusni lijekovi imaju značajne interakcije sa srčanim lijekovima, koje treba uzeti u obzir i izvršiti odgovarajuću izmjenu doze. U novije vrijeme klorokin/hidroksiklorokin i azatioprin predloženi su kao potencijalne terapijske mogućnosti, na temelju preliminarnih dokaza [20]. Poznato je da oba ova lijeka produžuju QT interval i mora se primijeniti poseban oprez prilikom propisivanja tih sredstava. Njihovu kombinaciju najbolje je izbjegavati, pa čak i kada se koristi samo klorokin/hidroksiklorokin, jamči se dnevni elektrokardiogram za praćenje QT intervala, posebno u bolesnika s disfunkcijom jetre ili bubrega i kod onih koji primaju drugi lijek s potencijalom produljenja QT intervala[1].

Do 13 lipnja.2022 više od 5 milijardi ljudi se cijepilo barem jednom dozom u cijelom svijetu te međunarodne organizacije nastavljaju pratiti sigurnost cjepiva protiv SARS-CoV-2 za sve zdravstvene probleme, uključujući rijetki slučajevi miokarditisa nakon cijepljenja. Unatoč rijetkim slučajevima samoograničenog miokarditisa, procjena koristi i rizika za cijepljenje protiv SARS-CoV-2pokazuje povoljnu ravnotežu za sve dobne i spolne skupine; stoga se cijepljenje protiv SARS-CoV-2 trenutno preporučuje svima od 12 godina i starijima[9,39].

Analizom stope prijema akutnog infarkta miokarda tijekom izbijanja bolesti COVID-19 u usporedbi s kontrolnim razdobljem 2019. Otkriveno je smanjenje prijema AIM-ja za 50% diljem Italije, zajedno s povećanjem stope smrtnosti i komplikacija. Zanimljivo je da je ovaj

trend bio značajniji za NSTEMI nego za STEMI, sugerirajući kao uzrok potrebu za odgodom postupaka koji nisu hitni i tendenciju korištenja više farmakološki reperfuzije. Ta se tendencija potvrđuje u drugim zemljama, kao što se vidi u studiji održanoj na Institutu za srce u Minneapolisu koja pokazuje smanjenje aktivacija američkog laboratorija za kateterizaciju za 38%, slično smanjenju od 40% zabilježenom u Španjolskoj. Također, nedostatak kreveta na odjelu intenzivne njege, punih pacijenata oboljelih od COVID-19, smanjio je mogućnost obavljanja srčanih operacija koje su zbog toga bile odgođene [37].

Jedna od dramatičnih posljedica je paralelno povećanje izvanbolničkog srčanog zastoja (OHCA), dokumentiranog u različitim studijama. analizirali su stope OHCA-e u 2020. u usporedbi s istim razdobljem 2019. u Italiji i utvrdili povećanje od 58 %, snažno povezano s progresivnim izbijanjem bolesti COVID-19 u istoj regiji. Bilo je zanimljivo primijetiti da je trend OHCA-e slijedio oblik krivulje epidemije, s bržim porastom na početku i sljedećom fazom visoravni [38]. Vjerojatno će biti prisutni uzroci povezani s infekcijom, kao što je velika vjerojatnost srčanog zastoja zbog hipoksije, jednog od glavnih uzroka nesušljivih ritmova. Ipak, moraju se uzeti u obzir uzroci povezani s pandemijom. Karakteristike OHCA također su bile različite: 2020. godine medicinska etiologija, kućna lokacija i srčani zastoji bili su češći nego u 2019. u istom razdoblju, zajedno s lošijim ishodima kod onih pacijenata koji su primili pokušaj oživljavanja od strane HMP-i [3].

Covid-19 predloženi lijekovi i njihova moguća interakcija s populacijom srčanog srca

Na temelju in vitro podataka i kontroverznog nedavnog ispitivanja, hidroksiklorokin je dobio široku primjenu kao dio institucionalnih protokola za upravljanje infekcijom SARS-CoV-2. I klorokin i hidroksiklorokin blokiraju kalijev kanal koji može produžiti QTc. Pacijenti sa srčanim srcem mogu biti posebno izloženi riziku od iznenadne srčane smrti u sklopu same strukturalne bolesti srca. To je dodatak istodobnom uzimanju proaritmika u uznapredovalim stadijima, kao i visokoj prevalenciji antiaritmika i drugih istodobnih lijekova koji mogu zaustaviti izazovne interakcije između lijekova i u nekim slučajevima povećati šanse za produljenje QTc intervala. Zapravo, mnogi hospitalizirani bolesnici sa srčanim srcem vjerojatno će biti kategorizirani kao srednje do visokorizični na temelju Tisdaleove ocjene, koja je validirana ocjena rizika za predviđanje produljenja QTc intervala povezanog s lijekom, to je zbog nekoliko čimbenika koji uključuju samo stanje bolesti, uzimanje diuretika Henleove petlje, česte abnormalnosti elektrolita i gore spomenutu visoku prevalenciju istodobnog uzimanja lijekova za produljenje QTc intervala. Štoviše, pacijenti sa zatajenjem srca na naprednim terapijama također mogu uzimati lijekove koji su u interakciji s predloženim

režimima liječenja COVID-19. Na primjer, pacijenti s uređajima za pomoć lijevom ventrikulu općenito su na antikoagulantnoj terapiji s antagonistom vitamina K kao što je varfarin. Osim toga, pacijenti koji su nakon transplantacije srca također će biti na imunosupresivnom režimu koji se metabolizira putem nekih enzima citokroma p450 koje inhibiraju antivirusni lijekovi[28].

#### **4.1 Važnost programa srčane rehabilitacije i telemedicine**

Kako bi se suočile s pandemijom COVID-19, mnoge bolnice širom svijeta morale su zatvoriti termine izvanbolničkih pacijenata koji nisu hitni, dnevne slučajeve, kao i programe kardiovaskularne rehabilitacije u centru. To je utjecalo na ranjivu populaciju [3,39]. Kao takav, ključno je osigurati odgovarajuću kroničnu kliničku skrb, jer je dobro utvrđeno da odgađanje početka kardiovaskularne rehabilitacije može rezultirati manjim poboljšanjem nakon srčanog događaja. Otkazivanje rehabilitacijskog programa temeljenog na vježbama nakon infarkta miokarda dovodi do povećanja ukupne smrtnosti i prijema u bolnicu za 20 do 30% nakon otpusta. Isti problem odnosi se na osobe sa zatajenjem srca koje imaju 40% veći rizik od hospitalizacije ako nedostaje odgovarajući program rehabilitacije [33,39].

Zapravo, srčana rehabilitacija je preporuka klase IA Američke udruge za srce (AHA) za sekundarnu prevenciju nakon infarkta miokarda, perkutane koronarne intervencije i operacije presađivanja koronarne prenosnice, a preporučuje se i u postavljanju stabilne angine i kroničnog zatajenja srca sa smanjenom frakcijom izbacivanja kako bi se smanjili prijemi u bolnicu i smrtnost [3].

Široko predloženo rješenje je provedba domaćih programa, gdje se sve intervencije provode u domovima pacijenata uz pomoć telemedicinskih alata. Čak i ako je pristup "kod kuće" još uvijek na prvim koracima, u smjernicama Europskog kardiološkog društva o prevenciji kardiovaskularnih bolesti navodi se da "kućna rehabilitacija sa i bez telemonitoringa obećava povećanje sudjelovanja i podupiranje promjena u ponašanju". Ne postoje konačni podaci o dugoročnoj učinkovitosti domaćih programa u usporedbi s programima koji se temelje na centrima, ali su vidljive potencijalne prednosti prevladavanja logističkih prepreka, posebno tijekom pandemije bolesti COVID-19[3].

Studija koja uspoređuje kućnu srčanu rehabilitaciju, rehabilitaciju u centru i hibridnu srčanu rehabilitaciju (kombinacija rehabilitacije u centru i kućne rehabilitacije) pokazuje da kućna srčana rehabilitacija može biti valjan alternativni program za pacijente sa zatajenjem

srca. Također, AHA je zaključila da kućna srčana rehabilitacija može biti razumna opcija za odabrane pacijente koji ispunjavaju uvjete za rehabilitacijske programe, ali ne mogu pohađati tradicionalni centar. U tom okruženju telemedicina igra ključnu ulogu kako bi osigurala stalno praćenje aktivnosti i sigurnosti pacijenata tijekom vježbanja. Novi alati kao što su uređaji za praćenje tjelesne aktivnosti, mobilne aplikacije i nosivi uređaji za otkucaje srca i EKG omogućuju rehabilitaciju na daljinsko upravljanje koju kliničari mogu pratiti kako bi osigurali istu razinu kliničke skrbi bez potrebe da budu licem u lice s pacijentima [1,3].

Nedavno objavljena studija pokazala je da alternativni kućni model srčane telerehabilitacije dizajniran tijekom karantene COVID-19 za osobe s koronarnom srčanom bolešću može povećati kardiorespiratornu kondiciju [3].

Ti alternativni pristupi mogu pomoći u održavanju programa rehabilitacije i sprečavanju budućeg povećanja ponovnog prihvata i stope smrtnosti u bolnicama, izbjegavajući pritom porast prijenosa bolesti COVID-19 i dodatno opterećenje zdravstvenih sustava. Osim toga, psihološka prednost kontinuuma skrbi mora se uzeti u obzir u ovim osebujnim vremenima, jer može uravnotežiti negativan učinak socijalne izolacije[1,3].

Kao takvo, Europsko udruženje preventivne kardiologije uputilo je i poziv na djelovanje za telerehabilitaciju u ovom teškom razdoblju, dokument o stajalištu za prevladavanje izazova u provedbi digitalnog zdravlja u kardiovaskularnoj medicini[3,30].

## 5. Sestrinske intervencije

Za zdravstvene djelatnike koji rade u kardiologiji, pandemija COVID-19 ima mnoge posljedice koje možda nisu izravno vidljive u svakodnevnim vijestima. Ipak, borba sa sličnim problemima u mnogim zemljama diljem svijeta koje su povezane s COVID-19 treba naglasiti kako bi došlo do povećanja suosjećanja, jedinstva i solidarnosti na ovom polju i učenja iz međusobnih iskustava. [40,41].

Kardiologija je široko medicinsko područje koje uključuje i akutne i kronične aspekte skrbi na koje utječe COVID-19. Od pružatelja zdravstvenih usluga traži se velika fleksibilnost zbog promjena u rasporedima, rasporedu poslova, radnom mjestu. Ali u isto vrijeme, kardiološki pacijenti također traže stabilnost i sigurnost u njezi te bolesnici i dalje trebaju odgovarajuću dijagnostiku, liječenje, edukaciju i praćenje[40].

### Izazovi za kardiološke bolesnike i obitelji tijekom pandemije COVID-19

Iako se puno pacijenata može dobro zbrinuti uz podršku na daljinu i prakticiraju optimalnu brigu o sebi, mnogi kardiološki bolesnici imaju problema i briga koje su posebno uzrokovane ograničenjima koja pandemija COVID-19 postavlja društvu, ali i zdravstvu. sustav[40]. Ključnu ulogu u zbrinjavanju kardioloških pacijenata s COVID-19 imaju visoko educirani profesionalci u sestinstvu koji imaju potrebna znanja i vještine da se sa svim novonastalim komplikacijama uhvate u koštac[1].

Neki od njih su:

1. Zabrinutost zbog odgođene ili otkazane dijagnostike i liječenja.
2. Briga o optimalnoj njezi i ponovnom prijemu kada se pregledi izvan bolnice odgađaju ili kasne, ili kada nisu primljeni u bolnicu ili otpušteni ranije nego u normalnoj situaciji bez COVID-19.
3. Osjećaju se posebno ranjivo i tjeskobno kao srčani bolesnik te im se savjetuje potreba za potpunim socijalnim distanciranjem budući da postoji rizik za pogoršanje bolesti ili da mogućnost smrti ako budu pogođeni koronavirusom, ili s druge strane osjećaju se frustriranima jer ih se smatra ' rizična skupina', a pritom se ne osjeća drugačije nego jučer.
4. Ograničenje u mogućnosti vježbanja u, na primjer, rehabilitacijskom centru, u bolnici ili lokalnoj teretani.

5. Strah od zaraze SARS-CoV-2 i nepoznavanje svakodnevnih problema (na primjer, što dezinficirati i koliko često).
6. Postaju ljuti i uplašeni kada se drugi ne pridržavaju savjeta koje daju vlada i zdravstvena tijela (na primjer držanje udaljenosti).
7. Osjećaj tjeskobe i stresa kada se susreću zdravstveni radnici u zaštitnoj odjeći ili kada se susreću zdravstveni radnici bez zaštite zbog nedostatka zaštitne opreme.
8. Zabrinutost zbog pogoršanja dok imate akutne teške simptome boli u prsima i otežano disanje i morate se testirati prije nego što primite akutno liječenje ili hospitalizaciju.
9. Odgađanje traženja zdravstvene skrbi s akutnom boli u prsima i nepoznavanje jesu li njihove tegobe dovoljno ozbiljne da opterete zdravstveni sustav.
10. Brine se hoće li biti dovoljno sredstava za liječenje, na primjer, akutnom PCI.
11. Zabrinutost ili panika zbog pretraživanja interneta u potrazi za informacijama o bolesti COVID-19 bez ikakvih uputa.
12. Nemati realan uvid u situaciju, a osjećati se snažno i imuno, npr. osjećati se nerealno sigurno na antibioticima i prednizolonu.
13. Pitaju se trebaju li povećati, prestati ili smanjiti svoje lijekove, na primjer ACE-inhibitor ili ARB ili obavljati druge aktivnosti samonjege ako su zaraženi SARS-CoV-2[1,40]

#### Izazovi za zdravstvene radnike

Zdravstveni djelatnici moraju biti stalno u tijeku i prilagođavati svoje savjete pacijentima te mijenjati vlastito profesionalno i privatno ponašanje. Neki zdravstveni radnici moraju ostati kod kuće zbog ograničenja socijalne distance za članove obitelji, simptoma COVID-19, preventivne karantene ili psihičkog stresa. Dok je kod nekih bio primjetan strah od odlaska na posao zbog mogućnosti da ugroze sebe ili svoju obitelj[3,40].

Znatan broj stručnjaka koji rade na odjelima kardiologije i kardiorakalne kirurgije već su promijenili svoj svakodnevni klinički rad, neki su doživjeli preuređenje odjela kako bi bili prikladni za pacijente s COVID-19, neki su odjeli potpuno zatvoreni premjestiti osoblje u druge jedinice za akutnu skrb. Osoblje je educirano za brigu o drugim skupinama pacijenata nego što inače liječe (i za to ima stručnost). Jedinice intenzivne njege su reorganizirane i obnovljene do maksimalnog broja respiratornih kreveta. Pružatelji zdravstvenih usluga iz medicinskih,

kardioloških i kardiorakalnih JIL-a stvaraju velike timove koji mogu raditi u JIL jedinicama za COVID-19 sa sličnom opremom i protokolima[1].

U mnogim kardiološkim ambulancama očite promjene uključuju prelazak na praćenje na daljinu umjesto posjeta klinici i također produljenje trajanja telefonskih poziva za praćenje, jer mnogi pacijenti žele razgovarati o COVID-19 i što to znači njima. U nekim se bolnicama razdoblje kontrole srčanog stimulatora produljuje s dva ili tri mjeseca na jednom godišnje, većina angiograma i elektrofizioloških postupaka je otkazana. Nevjerojatno je kako su brzo daljinska skrb i nadzor na daljinu postali gotovo 'nova normala' i koliko su fleksibilni pacijenti i zdravstveni djelatnici u usvajanju ovih praksi[3].

Međutim, specifični izazovi praćenja na daljinu također su postali bolno jasni i trebaju kreativna rješenja. Na primjer, teže je procijeniti mogu li novoupućeni pacijent ili njegova ili njezina obitelj prepoznati znakove i simptome, kao što je edem nogu kod pacijenata sa zatajenjem srca, ili mogu li odlučiti je li potrebno doći u bolnica. Osim toga, kod pacijenata s oštećenjima vida ili sluha može biti teško promijeniti lijek telefonom, osobito ako pacijent nema e-poštu ili ne može dobro čitati. Za pacijente koji su jako usamljeni i osjećaju se socijalno izolirano, i/ili starije pacijente, dodatni telefonski kontakt s klinikom može biti vrlo važan za postavljanje pitanja i pomoć u rješavanju problema[40].

Povećanje doze lijeka može biti komplicirano bez odgovarajućih laboratorijskih pretraga ili fizičkog pregleda bolesnika. Svaki put kada se naruči laboratorijski test (kod kuće ili u uredu) mora se uravnotežiti rizik od izlaganja pacijenta mogućoj infekciji SARS-CoV-2 (ili zdravstvenog djelatnika pri vađenju krvi) i stvarno potrebna laboratorijska vrijednost za prilagodbu lijeka, na primjer da napravite taj posljednji korak u rasporedu titracije[40,41].

Stručnjaci i pacijenti neprestano pokušavaju pronaći praktična rješenja, kao što su:

- Korištenje videokonferencije s pacijentima ili njihovom obitelji ili, ako je to preteško, korištenje slike na telefonu za prikaz, na primjer, rane ili edema.
- EKG i laboratorijske pretrage u blizini bolesnika (npr. kod liječnika opće prakse zbog brze fibrilacije atrijske).
- Više kontakata putem e-maila i obične pošte.
- Bliža suradnja s primarnom zdravstvenom zaštitom.

-Slanje informacija o web stranicama na kojima ljudi mogu vidjeti kako srce radi, što se događa u slučajevima zadržavanja tekućine itd.

-Naglasak da se pacijenti i njihove obitelji mogu javiti klinikama i kada je potrebno mogu doći u bolnicu i liječit će se[40].

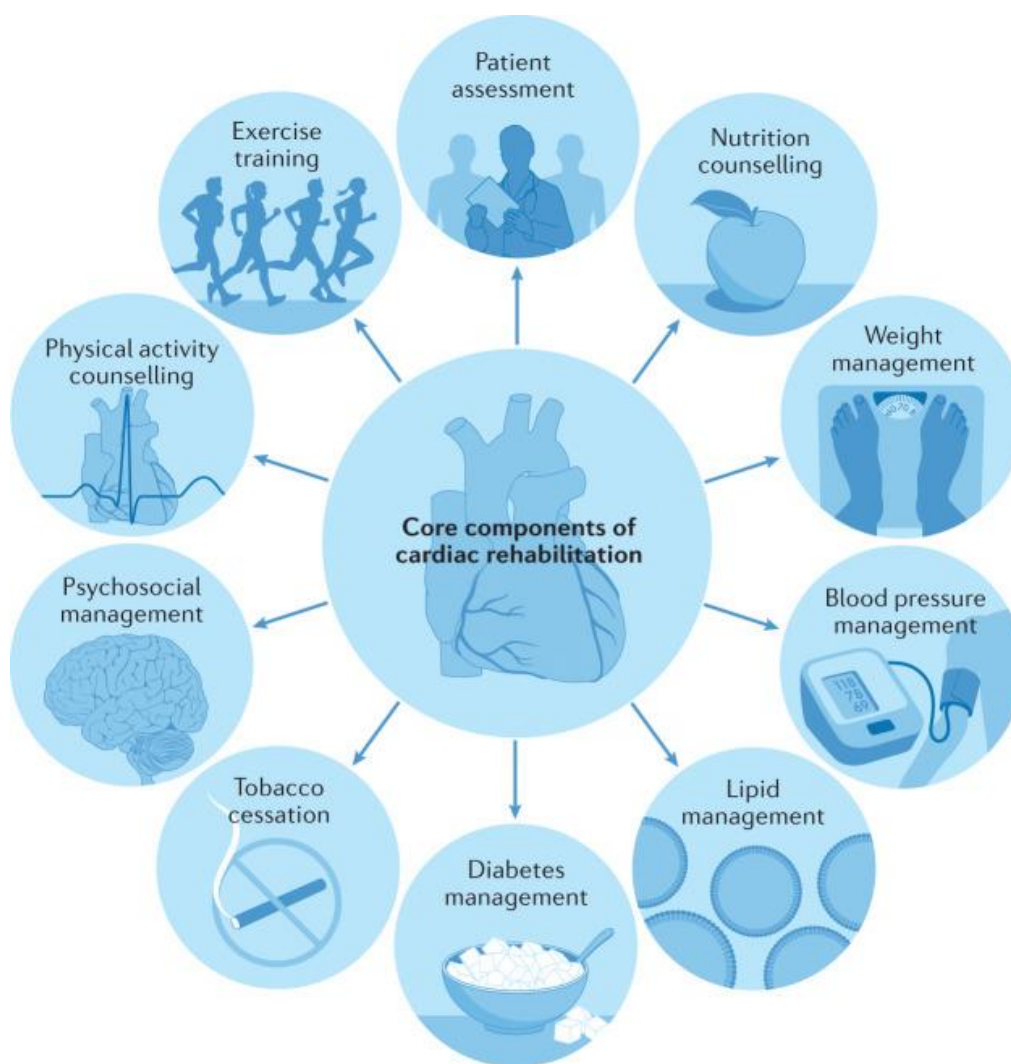
U međuvremenu, čini se da postoji suradnja unutar i između disciplina i profesija kao nikada prije. Svi zdravstveni djelatnici moraju se prilagoditi novonastaloj situaciji, a to nije praćeno samo strahom i stresom, već i solidarnošću i herojskim radom. Isto tako, u razgovoru s pacijentima i članovima obitelji mogu se dogoditi i vrijedni trenuci. Na primjer, čini se da je razgovor o životu i smrti lakši za neke pacijente i članove obitelji u ovoj iznimnoj situaciji. Dok se pacijenti osjećaju mnogo ranjivijima, zdravstveni radnici u kardiologiji moraju pacijentima pružiti fleksibilnu i sigurnu skrb na optimalnoj razini[40,41].



## 6. Kardiološka prevencija

Kardiološka rehabilitacija složena je intervencija koja nastoji poboljšati funkcionalnu sposobnost, dobrobit i kvalitetu života povezanih sa zdravljem bolesnika sa srčanim bolestima. Temeljna baza dokaza podupire srčanu rehabilitaciju kao klinički učinkovitu i troškovno učinkovitu intervenciju za bolesnike s akutnim koronarnim sindromom ili zatajenjem srca sa smanjenom ejeckijskom frakcijom i nakon koronarne revaskularizacije. Unatoč snažnoj preporuci u trenutnim kliničkim smjernicama za upućivanje ovih skupina pacijenata, globalni pristup kardiološkoj rehabilitaciji ostaje slab. Pandemijska COVID-19 pridonijela je daljnjem smanjenju pristupa kardiološkoj rehabilitaciji. Sve veći broj dokaza podupire kućne i tehnološke modele kardiološke rehabilitacije kao alternativu ili dodatak tradicionalnim programima u centrima, osobito u zemljama s niskim i srednjim dohotkom, u kojima su usluge kardiološke rehabilitacije rijetke, a pristupačni modeli prijeko su potrebni. Budući pristupi pružanju kardiološke rehabilitacije moraju se uskladiti s rastućim multimorbiditetom sve starije populacije i zadovoljiti potrebe sve većeg broja pacijenata sa srčanim bolestima koji imaju dvije ili više kroničnih bolesti.[40,42].

Važnost osiguranja kvalitete u pružanju kardiološke rehabilitacije (slika 6.1). Ključni elementi osiguranja kvalitete uključuju uključenost multidisciplinarnog tima (uključujući kardiologe, liječnike opće prakse i liječnike s posebnim interesima, medicinske sestre specijaliste, fizioterapeute, dijetetičare i psihologe) obučenog u temeljnim kompetencijama i učinkovitim pružanju različitih ključnih elemenata sveobuhvatne kardiološke rehabilitacije. program (odnosno, vježbanje i promicanje, edukacija o čimbenicima rizika i samokontroli, te psihološka podrška) nakon detaljne početne procjene pacijenta. Iako vježbanje ostaje središnja komponenta kardiološke rehabilitacije, sveobuhvatni model moderne kardiološke rehabilitacije ključan je za omogućavanje pacijentima da smanje svoj kardiovaskularni rizik, potaknu i održe svoje obrasce ponašanja koji promiču zdravlje, povećaju svoje mentalno blagostanje, smanje invaliditet i promiču aktivan životni stil s općim ciljem poboljšanja dobrobiti i kvalitete života povezane sa zdravljem[42].



Slika 6.1. Glavne komponente kardiološke rehabilitacije ( Izvor: Taylor RS, Dalal HM, McDonagh STJ. The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes.)

Redovita tjelesna aktivnost smatra se važnom komponentom za primarnu i sekundarnu prevenciju KVB, smanjujući smrtnost od kardiovaskularnih i drugih uzroka. Prema nedavno objavljenim Smjernicama o sportskoj kardiologiji i vježbanju u bolesnika s kardiovaskularnim bolestima Europskog kardiološkog društva, umjereno vježbanje treba izvoditi većinu dana u tjednu, u iznosu od najmanje 150 min/tjedan. Pandemija COVID-19 prisilila je svijet na nepredviđeno zaustavljanje: mjere koje su vlade poduzele kako bi suzbile zarazu uključivale su gašenje svih rekreativnih aktivnosti, uključujući sportske klubove i sportske događaje, te obvezni boravak kod kuće. S obzirom na to da neaktivni pojedinci imaju otprilike dvostruko veći relativni rizik od bolesti koronarnih arterija u usporedbi s fizički aktivnim ljudima i uzimajući u obzir sve korisne učinke tjelesne aktivnosti na metaboličke poremećaje, imunološki

sustav, mentalno zdravlje i nekoliko ne-kardiovaskularnih bolesti, utjecaj ovog prisilnog zaključavanja može biti štetan[8,42].

Između ožujka i travnja 2020. u SAD-u je zabilježeno smanjenje tjelesne aktivnosti za 48% u sedmodnevnom broju koraka [9]. Smanjenje tjelesne aktivnosti prijavilo je 49% od 1491 odraslih osoba u Australiji u travnju 2020. Utvrdili su da se nagli pad dnevnih koraka računa na zaključavanje u prosjeku za 3796 koraka. Također, radnici koji su radili na daljinu u gradskom području Tokija bili su manje fizički aktivni i imali su dulja sjedilačka ponašanja [42].

Slična opažanja zabilježena su i kod djece i tinejdžera, ne samo kod odraslih. Iz izvješća roditelja o 211 djece 35 američkih država, zabilježeno je veće sjedilačko ponašanje i smanjenje tjelesne aktivnosti među djecom u dobi od 5 do 13 godina. Njemačka studija izvještava o padu sportskih aktivnosti i povećanju vremena rekreativnog ekrana među 1711 djece u dobi od 4 do 17 godina. Uspoređivanjem tjelesnu aktivnost i sjedilačko ponašanje na uzorku sveučilišnih studenata i zaposlenika prije i nakon zatvaranja kampusa: primijetili su porast sjedilačkog ponašanja i smanjenje tjelesne aktivnosti, a smanjenje je bilo veći među sudionicima koji su bili najaktivniji prije pandemije. Učinci ograničenja tjelesne aktivnosti, doista, nisu slični kod svih pojedinaca i u svim zemljama. Istraživanja pokazuju o smanjenom povećanju koraka tijekom zaključavanja kod starijih, oženjenih, sveučilišno obrazovanih, nedovoljno aktivnih na početku[41,42].

Pregledom članaka koji analiziraju preliminarne učinke karantene na prehrabene navike otkrio je nagli porast potrošnje ugljikohidrata, posebno onih s visokim glikemijskim indeksom, poput domaće pizze, kao i čestih grickalica. Talijanska i španjolska studija izvijestile su o povećanju pridržavanja mediteranske prehrane; međutim, povećana potrošnja "nezdrave" hrane zabilježena je i među španjolskim subjektima . Studija koja je uključivala 700 čileanskih ispitanika izvještava o povećanju potrošnje hrane, pri čemu je 51.3% ispitanika izjavilo da jedu više i jedu nezdravu hranu i prženu hranu više nego prije [31].Te su promjene zabrinjavajuće s obzirom na poznate zdravstvene rizike povezane s tjelesnom neaktivnošću, nezdravim prehrabnim navikama i rezultiraju dobivanjem na težini. Oni su još više zabrinjavajući s obzirom na to da se mogu pretvoriti iz kratkoročnih u trajno fiksne promjene s pogoršanjem kardiovaskularnih bolesti . To je razlog zbog kojeg bi trebalo poticati vježbanje vođeno videom ili aplikacijom [41,42].

Unatoč dosljednim i snažnim preporukama za upućivanje na rehabilitaciju srca u međunarodnim kliničkim smjernicama, suvremena kardiološka rehabilitacijska u praksa suočava se s nizom izazova. Globalni pristup kardiološkoj rehabilitaciji stalno je loš, sa samo 5-50% prihvatljivih pacijenata sa srčanim bolestima koji primaju rehabilitaciju. Nažalost, trenutna pandemija COVID-19 značajno je pridonijela ovom izazovu: postojeći programi u centrima obustavili su svoje usluge, rehabilitacijsko osoblje premješteno je u ustanove za kritičnu njegu, a pacijenti su zabrinuti oko putovanja u centar na svoju rehabilitaciju. Međutim, iz ovog 'izazova pristupa' proizašla je prilika da se ubrza prijelaz na (ili kombiniraju) pristupačne kućne i tehnološke modele rehabilitacije srca, uz odgovarajuće osiguranje kvalitete za njihovu isporuku. Razvoj i pružanje inovativnih modela liječenja i rehabilitacije je važna kako bi se potakla prevencija i zdraviji način života koji se stavljen u drugi plan tijekom ove pandemije [42].

## 7. Zaključak

Bolest uzrokovana virusom SARS-CoV-2 brzo je napredovala do globalne zdravstvene krize. Kliničke značajke COVID-19 mogu varirati od asimptomatskih ili blagih respiratornih simptoma do teške obostrane upale pluća opasne po život, te respiratornog i srčanog zatajenja. Otprilike 14% slučajeva COVID-19 bili su teški koji su zahtijevali hospitalizaciju, a 5% su bili kritični slučajevi. KVB i kardiovaskularni čimbenici rizika igraju ključnu ulogu u razvoju COVID-19, što dovodi do većeg rizika od hospitalizacije i smrtnosti JIL-a. U skladu s tim, SARS-CoV-2 može izazvati ozljedu miokarda i kardiovaskularne nuspojave. Hipertenzija je vodeći uzrok slabog napredovanja među pacijentima s COVID-19, nakon čega slijede dijabetes melitus, KVB, pušenje, upalni markeri oluja, pretilost i starija dob.

Ljudi s već postojećom koronarnom bolešću ili drugim kardiovaskularnim čimbenicima rizika imaju veću vjerojatnost da će imati težu bolest COVID-19 u usporedbi s osobama bez KVB. Stoga bi osobe s koronarnom bolešću srca trebale više pažnje posvetiti samoprevenciji kako bi izbjegli infekciju virusom, a liječnici bi također trebali više pažnje posvetiti pacijentima oboljelim od COVID-19 s koronarnom bolešću kako bi izbjegli pojavu štetnih događaja.

Za zdravstvene djelatnike koji rade u kardiologiji, pandemija COVID-19 ima mnoge posljedice koje možda nisu izravno vidljive u svakodnevnim vijestima. Ipak, borba sa sličnim problemima u mnogim zemljama diljem svijeta koje su povezane s COVID-19 treba naglasiti kako bi došlo do povećanja suosjećanja, jedinstva i solidarnosti na ovom polju i učenja iz međusobnih iskustava. COVID-19 je doveo do pronalaženja novih načina rehabilitacije srčanih bolesnika te telemedicine kako bi se spriječile teške posljedice kod osoba s COVID-om19 i srčanim bolestima. Pandemija je dovela de velikog smanjena fizičke aktivnosti i zdravijeg načina života u fizičkom, psihičkom i socijalnom smislu zbog izolacija i ograničenja (zabrana) slobodnog kretanja i druženja ljudi posebice osoba koje spadaju rizične skupine od zaraze SARS-CoV-2. Potrebno je tijekom ove pandemije vratiti naglasak na važnost primarne prevencije i svih programe prevencije srčanih bolesti kako ne bi došlo do teških posljedica zbog zaraze SARS-CoV-2 te smrti.

## 8. Literatura

1. M. Bansal: Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May-Jun;14(3):247-250. Dostupno 11.05.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102662/>
2. E. Baldi, S. Savastano: Fear of contagion: one of the most devious enemies to fight during the COVID-19 pandemic. *Disaster Med Public Health Prep*. 2020:1–2. 10. Dostupno 11.05.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7653481/>
3. A. Pina, S. Castelletti: COVID-19 and Cardiovascular Disease: a Global Perspective. *Curr Cardiol Rep*. 2021 Aug 19;23(10):135. Dostupno 11.05.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8374116/>
4. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-srca-i-krvnih-zila/biologija-srca-i-krvnih-zila/opskrba-srca-krvlju> Dostupno 15.05.2022.
5. P. Keros, I. Andreis, M. Gamulin: *Anatomija i fiziologija*. IX izd. Zagreb: Školska knjiga; 2006.
6. A.A. Mercadante, A. Raja: Anatomy, Arteries. 2022 Jan 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Dostupno 18.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613523/>
7. W.D. Tucker, Y.Arora, K. Mahajan: Anatomy, Blood Vessels. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Dostupno 18.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262226/>
8. J.Y. Levett, V. Raparelli, V. Mardigyan, M.J. Eisenberg: Cardiovascular Pathophysiology, Epidemiology, and Treatment Considerations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *CJC Open*. 2020 Sep 5;3(1):28-40. Dostupno 22.05.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7801216/>
9. <https://covid19.who.int/> Dostupno 1.09.2022.
10. R.B. Azevedo, B.G. Botelho, J.V.G. Hollanda, L.V.L. Ferreira: Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, Mello TS, Muxfeldt ES. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*. 2021 Jan;35(1):4-11. Dostupno 22.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32719447/>
11. E. Banks, J. Welsh, G. Joshy, M. Martin, E. Paige, R.J. Korda: Comparison of cardiovascular disease risk factors, assessment and management in men and women, including consideration of absolute risk: a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020; 10: e038761.
12. Y. Ruan, Y. Guo, Y. Zheng, Z. Huang, S. Sun, P. Kowal : Cardiovascular disease (CVD) and associated risk factors among older adults in six low-and middle-income countries: results from SAGE Wave 1. *BMC Public Health*. 2018; 18: 778.
13. G. Pepera, M.S. Tribali, L. Batalik, I. Petrov, J.Papathanasiou: Epidemiology, risk factors and prognosis of cardiovascular disease in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

- pandemic era: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med*. 2022 Jan 17;23(1):28. Dostupno 24.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35092220/>
14. Y. Zhou, J. Chi, W. Lv, Y. Wang: Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev*. 2021 Feb;37(2):e3377. Dostupno 25.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588943/>
  15. A. Silverio, M. Di Maio, R. Citro: Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients. *BMC Cardiovasc Disord* 21, 23 (2021). Dostupno 25.05.2022 na: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01816-3>
  16. G. Landoni, M. Moro, A. Belletti, P. Rovere-Querini, G. Veronesi, A. Ruggeri: Recent exposure to smoking and COVID-19. *Critical Care and Resuscitation*. 2020; 22: 253–256.
  17. G. Mitacchione, M. Schiavone, A. Curnis, M. Arca, S. Antinori, A. Gasperetti: Impact of prior statin use on clinical outcomes in COVID-19 patients: data from tertiary referral hospitals during COVID-19 pandemic in Italy. *Journal of Clinical Lipidology*. 2021; 15: 68–78. Dostupno 25.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33390341/>
  18. COVIDNet. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory-Confirmed COVID-19-Associated Hospitalizations. 2021 Dostupno 25.05.2022. na: [https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19\\_5.html#medicalConditionsColumnDiv](https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19_5.html#medicalConditionsColumnDiv)
  19. R.A. Khailany, M. Safdar, M. Ozaslan: Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Rep*. 2020 Jun;19:100682. Dostupno 26.05.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161481/>
  20. D.G. Ahn, H.J. Shin, M.H. Kim, S. Lee, H.S. Kim, J. Myoung, B.T. Kim, S.J. Kim: Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 2020 Mar 28;30(3):313-324. Dostupno na 27.05.2022. na : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238757/>
  21. B. Böger, M.M. Fachi, R.O. Vilhena, A.F. Cobre, F.S. Tonin, R. Pontarolo: Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control*. 2021 Jan;49(1):21-29. Dostupno 26.05.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7350782/>
  22. M. Yüce, E. Filiztekin, K.G. Özkaya: COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Biosens Bioelectron*. 2021 Jan 15;172:112752. Dostupno 26.05.2022. na : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7584564/>
  23. E.A. Adegate, N. Eid, J. Singh: Mechanisms of COVID-19-induced heart failure: a short review. *Heart Fail Rev*. 2021 Mar;26(2):363-369. Dostupno 30.05.2022. na : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7666972/>

24. N. Chen, M. Zhou, X. Dong: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507–513. Dostupno 30.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>
25. M. Arentz, E. Yim, L. Klaff, S. Lokhandwala, F.X. Riedo, M. Chong, M. Lee: Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323(16):1612–1614. Dostupno 30.05.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082763/>
26. X. Yang, Y. Yu, J. Xu J: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):475–481. Dostupno 30.05.2022. na : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>
27. A. Tajbakhsh, S.M. Gheibi Hayat, H. Taghizadeh, A. Akbari, M. Inabadi, A. Savardashtaki, T.P. Johnston, A. Sahebkar: COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021 Mar;19(3):345-357. Dostupno 30.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921216/>
28. F. Bader, Y. Manla, B. Atallah, R.C. Starling: Heart failure and COVID-19. *Heart Fail Rev*. 2021 Jan;26(1):1-10. Dostupno 30.05.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32720082/>
29. E.A. Amsterdam, N.K. Wenger, R.G. Brindis, D.F. Casey, T.G. Ganiats, D.R. Holmes: AHA/ACC guideline for the management of patients with non-st-elevation acute coronary syndromes: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. Vol. 130, *Circulation*. 2014. 344–426 p.
30. E. Mahmud, H.L. Dauerman, F.G.P. Welt, J.C. Messenger, S.V. Rao, C. Grines: Management of acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: A Consensus Statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the American College of Cardiology (ACC), and the American College of Emergency Physici. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;96(2):336–45.
31. M, Trbušić, N. Bulj, V. Radeljić i D. Delić Brkljačić: COVID-19 i koronarna bolest srca–strategije u intervencijskoj kardiologiji. *Medicus*, 29,2020. 197-204. Dostupno 3.6.2022. na: <https://hrcak.srce.hr/244330>
32. C. Liang, W. Zhang, S. Li, G. Qin: Coronary heart disease and COVID-19: A meta-analysis. *Med Clin (Barc)*. 2021 Jun 11;156(11):547-554. Dostupno 3.06.2022. na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843088/>



33. S. Babapoor-Farrokhran, D. Gill, J. Walker, R.T. Rasekhi, B. Bozorgnia, A. Amanullah: Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020 Jul 15;253:117723. Dostupno 11.06.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360126/>
34. V.L. Crudo, A.I. Ahmed, E.L. Cowan, D.J. Shah, M.H. Al-Malla, M. Malahfji: Acute and Subclinical Myocardial Injury in COVID-19. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2021 Dec 15;17(5):22-30. Dostupno 12.06.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34992721/>
35. A. Lala, K.W. Johnson, J.L. Januzzi, A.J. Russak, I. Paranjpe, F. Richter, S. Zhao, S. Somani, T. Van Vleck, A. Vaid, F. Chaudhry, J.K. De Freitas, Z.A. Fayad, S.P. Pinney, M. Levin, A. Charney, E. Bagiella, J. Narula, B.S. Glicksberg, G. Nadkarni, D.M. Mancini, V. Fuster: COVID Informatics Center. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Aug 4;76(5):533-546. Dostupno 12.06.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32517963/>
36. M. Levi, M. Coppens: Vascular mechanisms and manifestations of COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2021 Jun;9(6):551-553. Dostupno 14.06.2022. na : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34015324/>
37. Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger, M. Haberecker, R. Andermatt, A.S. Zinkernagel: Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* (2020) 395:1417–8.
38. K.A. Roberts, L. Colley, T.A. Agbaedeng, G.M. Ellison-Hughes, M.D. Ross: Vascular Manifestations of COVID-19 - Thromboembolism and Microvascular Dysfunction. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Oct 26;7:598400. Dostupno 14.06.2022 na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33195487/>
39. B. Bozkurt, I. Kamat, P.J. Hotez: Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation.* 2021 Aug 10;144(6):471-484. Dostupno 15.06.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34281357/>
40. T. Jaarsma, M. van der Wal, L. Hinterbuchner, S. Köberich, I. Lie, A. Strömberg: Flexibility and safety in times of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Implications for nurses and allied professionals in cardiology. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2020 Aug;19(6):462-464. Dostupno 17.06.2022. na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32323572/>
41. M. Ericsson, K.H. Angerud, M. Brannstrom: Interaction between tele-nurses and callers with an evolving myocardial infarction: Consequences for level of directed care. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019; 18: 545–553.
42. R.S. Taylor, H.M. Dalal, S.T.J. McDonagh: The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes. *Nat Rev Cardiol.* 2022 Mar;19(3):180-194. Dostupno 20.06.2022.na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34531576/>

## 9. Popis slika

Slika 2.1. Prikaz zaraženih u Svijetu .....	str. 4
Slika 2.1.1. Temeljni komorbiditeti u pacijenata s COVID-19. Podaci o hospitalizaciji ograničeni su na slučajeve između ožujka 2020. i srpnja 2021. u SAD-u .....	str.8
Slika 3.3.1. Slika 3.3.1. Lezija miokarda i zaraza SARS-CoV-2 .....	str.16.
Slika 6.1. Glavne komponente kardiološke rehabilitacije .....	str.32.

Sveučilište  
SjeverSVEUČILIŠTE  
SJEVERIZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, MICHAEL ŠTADELHOFER (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom COVID-19 I BOLEST SRČANO-ZILNICE SUSTAVA (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Michael Stadelhofer  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, MICHAEL ŠTADELHOFER (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom COVID-19 I BOLEST SRČANO-ZILNICE SUSTAVA (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Michael Stadelhofer  
(vlastoručni potpis)