

# Liječenje akutnog koronarnog sindroma u doba COVID-19 pandemije

---

Đurović, Sara

Master's thesis / Diplomski rad

2021

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:463303>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-25**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sara Đurović**

**Liječenje akutnog koronarnog sindroma u doba COVID-19 pandemije**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Katedri za internu medicinu pod vodstvom prof.dr.sc. Martine Lovrić Benčić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

POPIS KRATICA:

AIM= akutni infarkt miokarda

AKS= akutni koronarni sindrom

CABG= coronary artery bypass graft

CAD= coronary artery disease

CK-MB= kreatin kinaza-MB

COVID-19 = coronavirus disease 2019.

ESC= European society of Cardiology

GRACE= The global registry of acute coronary events

ISB= ishemijska srčana bolest

KBS= koronarna bolest srca

LDL= lipoproteini niske gustoće

NSTEMI= infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta

PCI= percutaneous coronary intervention

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

STEMI= infarkt miokarda s elevacijom ST segmenta

TIMI= The thrombosis in myocardial infarction

# Sadržaj

Sažetak

Summary

1.)Uvod .....	1
2.) Akutni koronarni sindrom.....	2
2.1. Etiologija.....	3
2.2. Simptomi.....	6
2.3. Dijagnoza .....	7
2.4. Liječenje.....	10
3. Utjecaj COVID-19 na srce.....	16
4. Promjene u liječenju AKS-a zbog COVID-19 pandemije .....	21
5. Zaključak.....	25
6. Zahvale.....	26
7. Popis literature .....	27
8. Životopis .....	34

## **SAŽETAK**

Sara Đurović

### **Liječenje akutnog koronarnog sindroma u doba COVID-19 pandemije**

Akutni koronarni sindrom (eng. Acute coronary syndrome – ACS) je kliničko stanje uzrokovano naglo nastalom ishemijom miokarda, te je manifestacija srčane koronarne bolesti. Javlja se u tri tipa, a to su nestabilna angina pectoris, NSTEMI i STEMI. Nastanak AKS-a povezan je s rizičnim čimbenicima kao što su pušenje, dijabetes, hipertenzija, dislipidemija, te zapadnjački stil života. Dijagnostika i liječenje pacijenata koji se prezentiraju sa simptomima AKS-a često su hitni, što se pokazalo kao poseban izazov tijekom pandemije koja je utjecala na zdravstvene sustave diljem svijeta. Nove protuepidemijske mjere, strah od zaraze dosad nepoznatim virusom, te nevoljskost opterećenja zdravstvenog sustava doveli su do smanjenja prijema pacijenata s AKS-om. Sam COVID-19 negativno utječe na kardiovaskularne bolesnike zbog izazivanja miokarditisa, mikroangiopatije, IM tipa 2, te citokinske oluje. Kardiološka društva napisala su nove preporuke i smjernice liječenja AKS-a zbog izazova koje je postavila pandemija. Terapija izbora za STEMI, kao i visokorizičan NSTEMI, ostala je perkutana koronarna intervencija, ali preporučeno je pacijente intubirati prije ulaska u salu za kateterizaciju srca zbog smanjenja rizika širenja zaraze.

Ključne riječi; akutni koronarni sindrom, COVID-19, liječenje

## **SUMMARY**

Sara Đurović

### **Management of acute coronary syndrome during COVID-19 pandemic**

Acute coronary syndrome is a clinical condition caused by abrupt myocardial ischemia, and is a manifestation of coronary heart disease. It occurs as three different types, which are unstable angina pectoris, NSTEMI and STEMI. Development of ACS is associated with certain risk factors such as smoking, diabetes, hypertension, dyslipidemia and western lifestyles. Diagnostic and treatment of patients who present with symptoms indicative of ACS are often urgent, which proved to be quite a challenge during pandemic that affected healthcare systems throughout the world. New anti pandemic measures, fear of infection with unknown virus, and reluctance to burden the healthcare system have caused lower admittance rates of patients with ACS. COVID-19 virus has negative impact on cardiovascular patients due to its ability to cause myocarditis, microangiopathy, IM type 2, and cytokine storm. Societies of cardiology wrote new recommendations and guidelines for ACS treatment because the emerging challenges pandemic generated. Therapy of choice for STEMI, and high risk NSTEMI is still percutaneous coronary intervention, but with a recommendation of early intubation, before patients enters laboratory for catheterization since it lowers the risk of spreading infection.

Key words: acute coronary syndrome, COVID-19, management

## 1.)Uvod

Kardiovaskularne bolesti, uključujući koronarnu bolest srca, su vodeći uzrok smrti u svim zemljama svijeta. Ishemijska srčana bolest je uzrokovala više od 9 milijuna smrti 2016. godine. Zbog organiziranog sustava i suvremenih metoda liječena stopa smrtnosti od KBS-a je u padu u zemljama s visokim osobnim dohotkom, no u ostatku svijeta stopa smrtnosti ostaje visoka. Iako globalizacija doprinosi razvitku zdravstvenih sustava diljem svijeta, sa sobom je donijela i širenje “zapadnjačkog” životnog stila koji je povezan s većom prevalencijom rizičnih čimbenika koji vode do razvitka koronarne bolesti srca (1).

Novi koronavirus (SARS-Cov-2) je zbog svoje infektivnosti, virulentnosti, te zamjetne smrtnosti uzrokovao pandemiju koja je postala jedan od najvećih javnozdravstvenih problema 21. stoljeća. SARS-Cov-2, uzročnik koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) postavio je i izazove u liječenju KSB-a. Utjecaji pandemije na oboljele od kardiovaskularnih bolesti su višestruki. COVID-19 najteže pogađa starije ljude koji su i demografska skupina s najvećom prevalencijom KBS-a (2). Dijagnostika i liječenje AKS-a tijekom pandemije je otežana zbog protuepidemijskih mjera, što se potvrdilo smanjenjem prijema bolesnika s AIM-om(3–5). Sama COVID-19 infekcija, iako uglavnom pogađa respiratorni sustav, utječe i na kardiovaskularni sustav, te teški slučajevi često imaju povišene koncentracije troponina, osjetljivog markera akutne lezije miokarda. Infekcija može izazvati miokarditis, srčane aritmije, te pogoršati postojeću koronarnu bolest (6).



## 2.) Akutni koronarni sindrom

AKS 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 AKS-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(7). Sindrom je dio ishemijske srčane bolesti(ISB), koja se često naziva i bolesti koronarnih arterija (CAD).

Ishemija je naziv za stanje nedovoljnog protoka krvi, te osim nezadovoljavajuće opskrbe tkiva kisikom dolazi i do nakupljanja produkata metabolizma. U podlozi nastanka ishemije je insuficijencija koronarne cirkulacije, nesklad između raspoloživoga i potrebnog dotoka krvi tj.kisika(8).

Na opskrbu miokarda kisikom utječu protok kroz koronarne arterije te sposobnost krvi da prenosi kisik. Koronarna cirkulacija prilagodljiva je potrebama miokarda pa se u uvjetima povećane potrebe za kisikom koronarne arterije dilatiraju i održavaju dotok koji je optimalan (9). ISB karakterizira suženje lumena koje nastaje zbog ateroskleroze, multifaktorijalne bolesti u čijoj podlozi je oštećenje endotela i nakupljanje lipoproteinskih kapljica u intimi koronarnih arterija (kao i drugih arterija u tijelu). LDL čestice imaju sposobnost prodiranja u oštećeni endotel gdje oksidiraju. Oksidacija privlači monocite da migriraju u intimu koronarnih arterija i pretvore se u makrofage, a to dovodi do formiranja pjenušavih stanica. Nakon toga dolazi do umnažanja glatkih mišićnih stanica koje proizvode izvanstanični matriks na mjestu nakupljanja lipida i formiranja aterosklerotskog plaka(10).

Samo suženje može dovesti do stabilne angine pektoris, dok AKS nastaje najčešće prilikom koronarne tromboze. Tromb najčešće nastaje kao posljedica rupture plaka, ali uzrok može biti i površinska erozija plaka, koja je česta kod mladih žena s AKS-om (11). Doticaj sadržaja ateroma s krvotokom (do čega dolazi prilikom rupture ili erozije) potiče agregaciju trombocita i aktivaciju koagulacijske kaskade, a na taj agregat se mogu zalijepiti i eritrociti te dovesti do okluzije krvne žile muralnim trombom. Kod AKS-a dolazi do nagle ishemije koja nastaje zbog totalne ili subtotalne okluzije koronarnog protoka. Ishemija dovodi do poremećaja kontraktilnosti miokarda (hipokinezije, akinezije ili diskinezije), poremećaja metabolizma miocita te poremećaja repolarizacije, što možemo dijagnosticirati putem elektrokardiograma. Histološki, ateromi koji najčešće rupturiraju imaju središte bogato lipidima koje je okruženo tankom fibroznom kapom. Osim tromboze NSTEMI-AKS može biti uzrokovan i dinamičkom opstrukcijom (spazam koronarnih arterija), te povećanim zahtjevima miokarda (što nalazimo u stanjima povišene tjelesne temperature, tahikardije ili tireotoksikoze) (9).

## 2.1. Etiologija

Rizični čimbenici koji pridonose nastanku akutnog koronarnog sindroma su dakle upravo oni koji dovode do razvoja koronarne srčane bolesti. Epidemiološke studije čvrsto potvrđuju povezanost između pušenja cigareta i povećanja incidencije infarkta miokarda. Čak i pasivno pušenje povećava rizik razvoja CAD-a za 30%, dok je rizik 80% veći kod aktivnih pušača (12). Procijenjeno je da su 30-40% smrti povezanih s CAD-om posljedica pušenja. Štetnost duhanskog dima pokazuje ovisnost o dozi kad je riječ o razvoju kardiovaskularne bolesti, što govori da se rizik razvoja AKS-a povećava sukladno duljini pušenja, broju cigareta i dubini udisanja dima (13). Jedna studija je putem transezofagealne ehokardiografije potvrdila da je pušenje povezano s težinom ateroskleroze koronarnih arterija i torakalne aorte (14). Više od 7,000 kemijskih spojeva

koji se nalaze u cigareti, uključujući nikotin, katran i ugljikov monoksid pridonose nastanku AKS-a. Dovode do upale i endotelne disfunkcije, nastanka tromboze i smanjenja serumskog HDL-a. Upravo je endotelna disfunkcija razmatrana kao prvi korak ka aterosklerozi. Naveden spojevi dovode do disfunkcije, pa su sinteza i bioaktivnost vazodilatatora (zdravi endotel proizvodi dušikov oksid, prostacikline i druge vazodilatacijske faktore) poremećene. Oksidativni stres i povećana proizvodnja proupalnih citokina se smatraju ključnim korakom u nastanku endotelne disfunkcije. Između ostalog, izloženost duhanskom dimu dovodi do aktivacije trombocita, stimulacije koagulacijske kaskade i smanjenja fibrinolize. Svi ovi čimbenici dovode do koronarne bolesti. Direktno duhanski dim povećava rizik rupture ateroma, što dovodi do formacije tromba i rezultira akutnim koronarnim sindromom. Rizik spazma koronarnih arterija je veći kod pušača, s ili bez značajnog suženja lumena (15).

Drugi rizični faktor za nastanak koronarne bolesti je dijabetes, posebno dijabetes mellitus tipa 2. Pacijenti koji boluju od dijabetesa često imaju povišene razine triglicerida i LDL-a, dok su im razine HDL-a smanjene, a to su također faktori koji doprinose razvoju koronarne arterijske bolesti. Kod oboljelih od dijabetesa nađen je povišen rizik od infarkta miokarda koji je jednak riziku osobama bez dijabetesa koje su već imali infarkt miokarda (16). Inzulinska rezistencija, koja je ključna u razvoju dijabetesa tipa 2, doprinosi razvoju kardiovaskularnih bolesti preko dva neovisna patofiziološka puta: ubrzava razvoj ateroma te dovodi do ventrikularne hipertrofije i dijastoličke disfunkcije (17). Jedan rizičan faktor je i prekomjerna tjelesna masa, koja potiče pojavu hipertenzije, dislipidemije i dijabetesa, što rezultira pojavom ishemijske srčane bolesti u ranijoj životnoj dobi (18).

Čvrsta povezanost hipertenzije i CAD-a opisana je još u PROCAM studiji (Assman & Schulte, 1988), gdje je ispitivana prevalencija hipertenzije u pacijenata koji su preboljeli IM. Povišeni krvni

tlak ubrzava nastajanje ateroma u stijenci krvni žila, a smanjenje elastičnosti stijenke koje time nastaje daljnje povisuje krvni tlak (10). Mnoge randomizirane kontrolirane studije dale su čvrste dokaze da smanjenje krvnog tlaka smanjuje rizik od manifestacija kardiovaskularne bolesti. Iako, dobrobit je bila veća kod prevencije moždanog udara, što ide uz ruku činjenici da visok krvni tlak lošije utječe na moždanu cirkulaciju nego na koronarnu (19). Zapadnjački stil života doveo je ishemijsku srčanu bolest na prvo mjesto uzroka smrti, uzrokuje čak 16% svih smrti u svijetu (20). To je naravno povezano sa spomenutim stilom života koji precipitira nastanak bolesti zbog stečenih navika koje moduliraju čimbenike rizika. Visokokalorijska prehrana s visokim udjelom zasićenih masti i šećera, premalo fizičke aktivnosti i sedentarni stil života pogoduju inzulinskoj rezistenciji, dijabetesu mellitusu tipa 2 i hiperlipidemiji. Populacije koje se čine posebno ranjive su muškarci u južnoazijskim zemljama (posebno Indija i Bliski istok) (9). Jedan često zaboravljeni čimbenik je i stres, koji podiže krvni tlak, smanjuje osjetljivost perifernih tkiva na inzulin i utječe na pojavu endotelne disfunkcije. Hiperuricemija, povećana koncentracija urične kiseline u krvi, je također navedena kao rizik razvitka ateroskleroze, zbog utjecaja na debljinu intime arterija (10).

Kod žena starije životne dobi rizični čimbenici su identični rizičnim čimbenicima kod muškaraca s malo drugačijim intenzitetom: pušenje, dijabetes i hipertenzija povećavaju rizik od AKS-a znatno više od dislipidemije. Dijabetes je naročito prevalentan rizičan čimbenik u mlađih žena s akutnim koronarnim sindromom. INTERHEART studija koja je uključivala više od 6700 žena iz 52 zemlje je zaključila da žene sa šećernom bolesti imaju 4.3 puta veću šansu dobiti infarkt miokarda nego žene bez dijabetesa. To je znatno veće povećanje rizika nego kod muškaraca oboljelih od dijabetesa, koji imaju 2.7 puta veću šansu razviti infarkt miokarda nego muškarci bez dijabetesa. The Women's Health Initiative je pokazala da je jedan i depresija rizičan čimbenik za razvoj koronarne bolesti kod starijih žena (21). Za žene mlađe životne dobi čimbenici rizika su i

autoimune bolesti, fibromuskularna displazija (FMD), PCOS, rana menopauza, te preeklampsija tijekom trudnoće (22).

## 2.2. Simptomi

Pacijenti sa sumnjom na AKS najčešće imaju simptome boli u prsima koja se može širiti prema ekstremitetima, vratu i donjoj čeljusti. Bol se često opisuje kao pritisak u prsima ili stiskanje. Ostali česti simptomi su pretjerano znojenje, mučnina, povraćane, slabost i sinkopa (23).

Pacijent opisuje jaku bol, a nju prate barem jedna od tri stavke: bol se pojavljuje u mirovanju i traje dulje od 10 minuta, počela se pojavljivati nedavno (tj. u prošla 2 tjedna), i/ili jača je u odnosu na bol u prijašnjim epizodama. Bol je uglavnom locirana substernalno, ponekad u epigastriju i najčešće se širi u lijevu ruku, rame ili vrat. Kod starijih pacijenata, žena, te oboljelih od dijabetesa AKS se može prezentirati drugačije, kao dispneja, neugoda u epigastriju, mučnina ili slabost. Ako je područje zahvaćeno ishemijom veliko, fizikalni nalaz može uključivati blijedu, hladnu kožu, sinus tahikardiju, 3. i 4. srčani ton, kreptacije prilikom auskultacije pluća i ponekad, hipotenziju. Jedna četvrtina pacijenata s infarktom prednje stijenke pokazuju hiperaktivnost simpatikusa (tahikardija i/ili hipertenzija), a do jedne polovine pacijenata s inferiornim infarktom pokazuju parasimpatičku hiperaktivaciju (bradikardija i/ili hipotenzija). Povišenje temperature do 38°C može se opservirati u prvom tjednu nakon STEMI AKS-a (9).

Iako je bol u prsima najčešći simptom AKS-a i kod žena i muškaraca, kod žena je moguća prezentacija s atipičnim simptomima i bez angine. Atipični simptomi uključuju bol u vilici, umor, slabost, dispneju i mučninu (21).

### 2.3. Dijagnoza

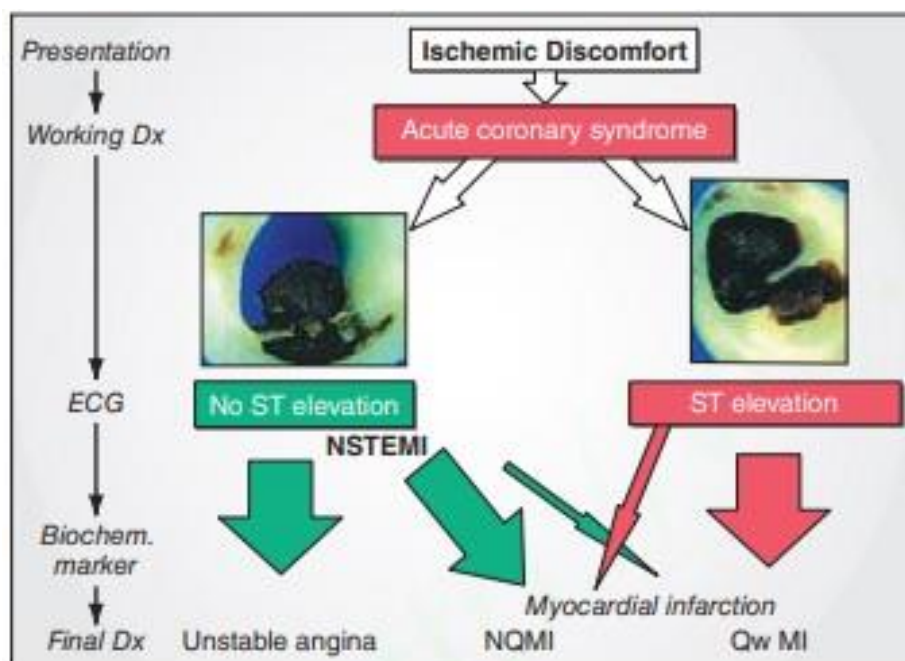
Kada se pacijent prezentira sa simptomima koji upućuju na AKS, prva dijagnostička pretraga je snimiti standardni ekg s 12 odvoda (6 prekordijalnih, 6 odvoda na udovima). Ishemija mijenja ekg zapis na više načina, ovisno o lokaciji lezije u miokardu. Međutim, najbitnije su nam promjene ST segmenta, koji predstavlja period kada su miociti ventrikula depolarizirani. S obzirom na nalaz ST elevacije na ekg-u, odmah možemo vidjeti je li AKS STEMI ili nije. Ekg pacijenta sa STEMI infarktom ima sljedeće karakteristike: novonastala ST elevacija od J točke u dva anatomske susjedna odvoda, veličine  $\geq 0.1$  mV (1 mm) u svim odvodima (osim V2 i V3 gdje elevacija mora biti  $\geq 0.2$  mV (2 mm) u muškaraca  $\geq 40$  godina,  $\geq 0.25$  mV (2.5 mm) u muškaraca  $< 40$  godina, i  $\geq 0.15$  mV (1.5 mm) u žena. U odsustvu ST elevacije, novonastali blok lijeve grane (LBBB-left bundle branch block) sa simptomima angine se smatra ekvivalentom STEMI-ja (24).

S kliničkog gledišta, podjela akutnog infarkta miokarda u STEMI i NSTEMI je korisna zbog razlike u terapiji. Ovisno o trajanju i veličini tkiva zahvaćenog ishemijom ST elevacija može trajati veoma kratko, dok inverzije T vala perzistiraju satima ili danima. Dovoljno velika nekroza miokarda može dovesti do smanjene amplitude R vala ili patoloških Q valova. S obzirom na pojavu abnormalnih Q valova infarkte možemo klasificirati i na "Q-wave" ili "non-Q-wave". Dio pacijenata koji se prezentira s elevacijom ST spojnice neće razviti patološke Q valove na ekg-u, zbog bogate kolateralne mreže ili prolazne opstrukcije. Neki pacijenti s dijagnozom NSTEMI-ja mogu razviti Q val IM (9).

Ako je ekg uredan, AKS na temelju srčanih enzima klasificiramo kao NSTEMI ako su pozitivni ili nestabilna angina, ako su negativni (STEMI također naravno ima pozitivne srčane markere).

Srčani markeri koji se koriste su troponin I (cTnI) i T (cTnT), te CK-MB. Troponin je osjetljiviji i specifičniji marker ozljede miokarda nego CK-MB, te daje manje lažno pozitivnih rezultata. cTnI i cTnT su oboje proteini jedinstveni srčanim miocitima, te se otpuštaju u cirkulaciju zbog ozljede miokarda. Nekrozu miokarda definiramo povišenjem bar jednog troponina preko 99te percentile gornje referentne granice (24). Ako mjerimo oboje i samo je CK-MB povišen, uzrok vjerojatno nije u miokardu. Kod većine pacijenata s akutnim infarktom miokarda troponini su povišeni već nakon tri sata. Ukoliko nisu povišeni, a sumnjamo na NSTEMI mjerenje se može ponoviti i prije intervala od 6 sati, jer se dijagnoza AIM-a postavi ranije u >80% pacijenata (25).

Ako su srčani markeri negativni postavljamo dijagnozu nestabilne angine pektoris.



Slika 1. Algoritam dijagnosticiranja pacijenta s akutnim koronarnim sindromom. Preuzeto iz literature (9).

IM se može potvrditi i pomoću ehokardiografije, gdje se mogu vidjeti poremećaji u kretanjama srčane stijenke. Regionalni poremećaji kretanja zida ventrikula zbog ishemijske mogu se detektirati ehokardiografijom gotovo odmah nakon nastajanja kada je zahvaćeno >20% transmuralne debljine

miokarda. Pomaže nam i u isključenju ostalih uzroka boli u prsima kao što su perikarditis ili značajna aortalna stenoza (26). Također, doppler ehokardiografija je korisna u pronalaženju ventrikularnog septalnog defekta i mitralne regurgitacije, dvije ozbiljne komplikacije STEMI-ja (9).

Osim klasifikacije AKS-a u tri kategorije, sam infarkt miokarda se po ESC “Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)” može klasificirati u podtipove, koji se razlikuju patofiziološki, klinički, prognostički, a imaju i drugačije preporuke u liječenju (26).

Naziv	Karakteristike
Infarkt miokarda tip 1	<p>Uzrokovan rupturom aterosklerotskog plaka koja dovodi do tromboze ili distalne koronarne embolije, s posljedičnom nekrozom miocita.</p> <p>Dijagnoza: porast cTn i barem jedno od : simptomi AIM-a, promjene na ekg-u, nastanak patoloških Q valova, pokazani gubitak pokretljivosti dijela ishemičnog miokarda slikovim tehnikama, identifikacija tromba pomoću angiografije ili autopsije.</p>
Infarkt miokarda tip 2	<p>Glavni patofiziološki mehanizam je nastanak ozljede miokarda zbog nesrazmjera između dotoka kisika i potreba miokarda. U pacijenata sa stabilnom CAD,</p>



	<p>akutni stresor može dovesti do IM tipa 2 (pad hemoglobina, ili nastanak tahiaritmije).</p> <p>Dijagnoza: porast cTn i dokaz nesrazmjera potrebe i dotoka kisika u miokard. Uz to, jedno od: simptomi novonastale ishemije miokarda, promjene na ekg-u, nastanak patoloških Q valova, slikovni prikaz gubitka pokretljivosti miokarda.</p>
Infarkt miokarda tip 3	Dijagnoza kod pacijenata kod kojih su simptomi, i/ili ekg jako suspekti za ishemiju miokarda ali izostala je potvrda dijagnoze srčanim biomarkerima (pacijent je preminuo ubrzo nakon početka simptoma).
Infarkt miokarda povezan s liječenjem	Porast cTn, kao pokazatelja ozljede miokarda nakon PCI (IM tipovi 4a, 4b, 4c), CABG (IM tip 5).

Napravljena tablica po (26).

## 2.4. Liječenje

Kod svakog pacijenta ciljevi liječenja AKS-a su smanjiti stupanj nekroze miokarda (ukoliko pacijent ima AIM), te tako očuvati funkciju lijevog ventrikula. Liječenje ima u vidu i prevenirati ostale kardiovaskularne komplikacije, pa tako i akutne, životno ugrožavajuće komplikacije kao što su ventrikularna fibrilacija (VF), ventrikularna tahikardija bez pulsa (VT), nestabilne tahikardije, simptomatske bradikardije, plućni edem i kardiogeni šok. Terapija se razlikuje ovisno o tome radi

li se o nestabilnoj angini, NSTEMI-ju ili STEMI-ju (27). Terapijski postupci počinju već pri prijemu pacijenta sa sumnjom na AKS, tijekom dijagnostičkih postupaka. Prvi korak je pacijentu ordinirati 162-300mg acetilsalicilne kiseline (Aspirin, Andol), koju je potrebno sažvakati. Acetilsalicilna kiselina ireverzibilno inhibira ciklooksigenazu u trombocitima i megakariocitima, te tako blokira put sintezi tromboksana A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) koji ima protrombotički učinak. Pacijentima sa hipoksijom se ordinira i kisik preko maske 2-4L/min. Ako je saturacija krvi kisikom normalna, kisik ne pruža dodatne benefite (28). Sunlingvalno se daje nitroglicerina, do tri doze od 0.4mg u intervalima od 5 minuta. Nitroglicerina smanjuje bol u prsima, širi koronarne arterije čime povećava dotok kisika miokardu, te smanjuje preopterećenje (i tako potrebu za kisikom). Nitrati se ne propisuju pacijentima koji imaju nizak sistolički tlak (<90mmHg) ili kod kojih postoji klinička sumnja na inferiorni infarkt. Tijekom uzimanja anamneze potrebno je saznati je li pacijent uzimao inhibitore 5-fosfodiesteraze tokom posljednja 24 sata, jer i u tom slučaju nitrati su kontraindicirani (zbog hipotenzije) (9). Za smanjenje ishemijske boli koristi se intravenski morfij, bilo da je riječ o STEMI ili NSTEMI kada se bol ne smanjuje nakon primjene nitrata. Beta blokatori propisuju se pacijentima koji nemaju znakove srčanog zatajenja, nizak udarni volumen ili rizik nastanka kardiogenog šoka, zato što smanjuju incidenciju ventrikularne fibrilacije nakon AIM-a (27). Aspirinu se u terapiji dodaju drugi antitrombotski lijek, najčešće blokator P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> receptora, klopidogrel, ili noviji tikagrelor, jaki reverzibilni inhibitor P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> receptora. Inhibicija P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> receptora prevenira aktivaciju trombocita.

Kako bi odlučili koji pacijenti sa NSTEMI AKS-om su kandidati za agresivniju terapiju, napravljeni su stratifikatori rizika kao TIMI, GRACE i PURSUIT scorovi. TIMI score koristi sljedeće parametre da bi procijenio stanje pacijenta: dob, prisutna devijacija ST segmenta na elektrokardiogramu pri prijemu, postojanje barem dvije anginozne epizode u prethodna 24 sata,

povišeni srčani markeri u serumu, prijašnja stenoza koronarnih arterija preko 50% lumena, prisutnost barem tri rizična čimbenika za razvoj ISB, uzimanje acetilsalicilne kiseline u prethodnih 7 dana. Svaki parametar se boduje a pacijent je visokorizičan (te tako kandidat za PCI) s rezultatom 5-7 bodova (29).

Fibrinoliza se ne preporučuje kao terapija NSTEMI Aks-a (7). Za sve pacijente s dijagnosticiranim STEMI-jem potrebno je donijeti odluku o reperfuzijskoj terapiji, te započeti liječenje bez čekanja na rezultate srčanih markera. Brzi oporavak protoka kroz okludiranu arteriju je najvažniji faktor dobrog ishoda, bez obzira na metodu reperfuzije. Ako je indicirano napraviti perkutanu koronarnu intervenciju, preporučeni vremenski razmak između prvog kontakta i intervencije jest 90 minuta u bolnici koja ima mogućnost izvođenja PCI-ja, te 120 minuta kada se pacijenta zaprimi u bolnicu bez mogućnosti izvođenja PCI-ja. PCI je primarna metoda reperfuzije, osim ako pacijent nema apsolutne kontraindikacije. Druga opcija je fibrinoliza, no preporuča se svakako napraviti angiografiju radi provjere stanja koronarnih arterija (30). Optimalna fibrinoliza obnavlja normalni protok u 50% do 60% pacijenata, dok PCI uspijeva obnoviti protok u preko 90%, što dovodi do smanjene smrtnosti i smanjene stope ponovnog infarkta u usporedbi s fibrinolizom. PCI također smanjuje rizik od intrakranijskog krvarenja, pa je metoda izbora kod starijih i pacijenata s povišenim rizikom krvarenja. DANAMI-2 studija je donijela zaključak da je perkutana koronarna intervencija, ako se provede u prva tri sata od primitka u bolnicu, superiorna fibrinolizi. Ako bolnica nema uvjete za PCI, transfer u drugu bolnicu u kojoj se PCI može napraviti ima određene benefite nad fibrinolizom, ako ga je moguće napraviti u vremenskom periodu do 122 minute. U tom slučaju kombinirana stopa smrtnosti, nefatalnog IM i cerebrovaskularnog inzulta je smanjena za 42%(27).

PCI, još se naziva i balonska angioplastika je endovaskularna procedura kojom proširujemo sužene i opstruirane arterije ili vene. Procedura se izvodi punkcijom femoralne (ili radijalne) arterije te se uvodi žičana vodilica do koronarnog ušća. Rentgenski pratimo lokaciju te uvodimo kateter s balonom koji će se na mjestu stenozе napuhati te proširiti arteriju. Postoji rizik restenozе, što se može riješiti postavljanjem stenta. Postoje dvije vrste stenta, tradicionalni metalni (BMS), i noviji DES koji može otpuštati lijekove koji preveniraju ponovnu blokadu arterije. Umjesto perkutane koronarne intervencije moguće je raditi “bypass” operaciju (CABG) koja premošćuje stenotičnu arteriju s presatka vena iz drugog dijela tijela. CABG se radi kada imamo opstrukciju na više mjesta u koronarnom krvotoku ili je stenotično područje dugo (31).

Tijekom koronarne angiografije možemo procijeniti protok krvi kroz koronarne arterije za što koristimo TIMI skalu protoka. TIMI 0 znači da nema anterogradnog protoka iza razine okluzije. Kod TIMI 1 postoji slab anterogradni tok krvi iza okluzije, s nepotpunim popunjavanjem daljnjeg koronarnog krvotoka. TIMI 2 je parcijalna perfuzija, anterogradni protok je usporen. TIMI 3 označava normalan protok. Za fibrinolizu se koriste tkivni aktivator plazminogena (tPA), streptokinaza, tenekteplaza (TNK), i reteplaza (rPA). Svi ovi trombolitički lijekovi imaju sličnu farmakodinamiku, pospješuju pretvorbu plazminogena u plazmin, koji lizira trombe. Trenutno preporučeni način doziranja tPA je 15mg bolus doza nakon koje slijedi 50mg iv. tijekom 30 minuta, pa 35mg tijekom 60 minuta. TNK se ordinira kao jedna doza 0.53mg/kg tijekom 10s. Kontraindikacije fibrinolitičke terapije su povijest cerebrovaskularnog krvarenja, nehemoragijski moždani udar u zadnjih godinu dana, sumnja na aortalnu disekciju, aktivno unutarnje krvarenje, povišeni krvni tlak (sistolčki >180mmHg, dijastolički >110mmHg). U 2% liječenih streptokinazom javi se alergijska reakcija. Studije na velikom broju ljudi pokazale su da najčešća

komplikacija fibrinolitičke terapije, hemoragija, češće javlja s tPA i rPA nego sa streptokinazom (9).

Infarkt miokarda lijevog ventrikula u  $\geq 40\%$  slučajeva može rezultirati kardiogenim šokom koji ima visoku smrtnost. Među tim pacijentima, oni sa ST-elevacijom razviju šok znatno ranije od pacijenata s NSTEMI. Kardiogeni šok i kongestivno srčano zatajenje nisu kontraindikacije za fibrinolizu, ali PCI je preferirana metoda. AHA smjernice kažu da je prihvatljivo napraviti PCI pacijentima koji razviju šok unutar 36 sati od početka simptoma, bazirano na rezultatima SHOCK studije(27).

Pacijentima se nakon IM ordinira strogo mirovanje prvih 6-12 sati. Ako nema znakova hipotenzije, tijekom drugog ili trećeg dana pacijenti smiju postepeno ustati i kretati se. Nakon STEMI infarkta pacijenti ne bi trebali uzimati ništa per os (ili samo bistrte tekućine) prvih 4-12 sati (9).

Pacijentima s postavljenim stentom se ordinira DAPT („dual antiplatelet therapy“) terapija 6-12 mjeseci. Terapija uključuje 75-100g acetilsalicilne kiseline dnevno, u kombinaciji s P2Y<sub>12</sub> inhibitorom (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor). Acetilsalicilna kiselina se preporučuje uzimati trajno pacijentima sa postavljenim stentom. Ukoliko se okluzijski tromb liječi fibrinolizom u kombinaciji s DAPT terapijom, preporuča se nastaviti klopidogrel minimalno 14 dana, a idealno 12 mjeseci. NSTEMI-AKS koji smo liječili konzervativno (bez potrebe za reperfuzijskom terapijom) bi trebali nastaviti liječiti acetilsalicilnom kiselinom i P2Y<sub>12</sub> inhibitorom (klopidogrel ili tikagrelor). Pacijenti kojima se radi premosnica također bi trebali nastaviti terapiju P2Y<sub>12</sub> inhibitorom nakon operacije dok ne dovrše 12 mjeseci DAPT terapije nakon AKS-a. Kada produžujemo DAPT terapiju nakon isteka minimalno preporučenog trajanja terapije, moramo razmišljati o kompromisu između smanjenja rizika za ponovnu ishemiju i povećanja rizika krvarenja (32).

U ostalu terapiju spadaju i modifikacije faktora rizika zbog kojih je došlo do AKS-a. Pacijent bi trebao prestati pušiti, paziti na tjelesnu težinu, prakticirati tjelesne aktivnosti prilagođene mogućnostima, kontrolirati krvni tlak, prehranu te održavati normalan nivo glikemije.

### 3. Utjecaj COVID-19 na srce

COVID-19 većinom prolazi asimptomatski ili uz blaže respiratorne simptome. Među simptomatskim bolesnicima veći postotak ima u anamnezi postojeću KVB ili neke od rizičnih čimbenika. Teža klinička slika infekcije SARS-Cov-2 uključuje pneumoniju, akutni respiratorni distress sindrom (ARDS), akutno zatajivanje bubrega i šok. Upravo stariji i kardiovaskularni bolesnici imaju najveću mogućnost teškog oblika infekcije i smrti. Komorbiditeti poput arterijske hipertenzije, dijabetesa, kroničnog zatajivanja srca, KBS-a i cerebrovaskularne bolesti su povezani s povišenom smrtnošću od SARS-Cov-2. Već otprije je poznato da infekcija influencom i drugim tipovima koronavirusa (SARS) može dovesti do miokardne lezije, aritmija i zatajivanja srca, najviše posredovanjem sistemskog upalnog odgovora. Dokazana je i povišena smrtnost od AIM-a i aritmija upravo u vrijeme epidemije gripe u populaciji (2).

SARS-Cov-2 može zahvatiti miokard, te izazvati miokarditis. Autopsije pokazuju infiltraciju miokarda intersticijskim mononuklearnim upalnim stanicama. Prijavljeni su slučajevi teškog miokarditisa sa smanjenom sistoličkom funkcijom nakon infekcije COVID-19. Studije u kojima su mjereni srčani biomarkeri pokazale su visoku prevalenciju ozljede miokarda u pacijenata hospitaliziranih zbog teže kliničke slike.(6)

Studija provedena u bolnici Renmin Sveučilišta u Wuhanu pokazala je statistički značajnu povezanost ozljede miokarda i smrtnosti kod pacijenata oboljelih od COVID-19. Među hospitaliziranima, 19,7% pacijenata imalo je povišen visoko osjetljivi troponin I i upravo ti pacijenti bili su stariji, s češćim komorbiditetima, višom razinom leukocita, prokalcitonina i NTproBNP-a, opsežnijim infiltratima pluća te im je smrtnost bila višestruko veća (51,2%, a u ostalih 4,5%). Proinflamatorni citokini, koji su bili značajno viši kod pacijenata s ozljedom

miokarda, mogu izazvati apoptozu i nekrozu srčanih mišićnih stanica. Također, akutni upalni odgovor može dovesti do nagle egzacerbacije preegzistirajuće koronarne bolesti. Upalna aktivnost unutar aterosklerotskog plaka je pojačana tijekom sustavne upale unutar organizma, što dovodi do toga da je plak skloniji rupturi, a pojačana je i koagulabilnost krvi, što pridonosi formaciji okluzivnog tromba (33).

Gua T. i suradnici, su utvrdili porast troponina T koja značajniji prediktor smrtnosti kod hospitaliziranih od COVID-19 infekcije, nego sama prisutnost KVB-a. Od 187 pacijenata oboljelih od COVID-19, 27,8% imalo je miokardnu leziju (porast TnT), a ona je bila povezana i s pojavom malignih aritmija. Smrtnost je bila najviša u skupini bolesnika s poznatom KVB i povišenim troponinom T, te je iznosila 69,4% (34).

Ishemijska ozljeda miokarda može nastati i zbog mikrovaskularne disfunkcije, vaskulitisa malih krvnih žila srca i endotelitisa (35). Jedan rad objavljen u The Lancetu pronašao je da SARS-CoV-2 izaziva endotelitis i upalni odgovor domaćina. Inducira apoptozu i piroptozu koje igraju važnu ulogu u ozljedi endotela oboljelih. COVID-19 endotelitis bi mogao objasniti sustavnu disfunkciju mikrocirkulacije, na što su posebno osjetljivi pacijenti s već postojećom disfunkcijom endotela i dijagnosticiranom kardiovaskularnom bolesti.(36)

Angiotenzin-konvertirajući enzim 2 (ACE2) je aminopeptidaza vezana za membranu i uključen je u kardiovaskularnu funkciju, te u nastanak hipertenzije i dijabetesa melitusa. Također, ACE2 je identificiran kao receptor za ulazak koronavirusa u stanice. Infekcija SARS-Cov-2 počinje vezanjem spike proteina virusa na ACE2, koji je snažno eksprimiran u srcu i plućima. Virus najviše zahvaća alveolarni epitel, te su glavni simptomi COVID-19 infekcije respiratorni, ali oni su jače izraženi kod kardiovaskularnih bolesnika. Smatra se da je to tako zbog pojačane ekspresije ACE2 nego kod zdravih ljudi. ACE2 ekspresiju pojačava i korištenje ACEI, što su najčešći lijekovi koje



koriste oboljeli od KVB. Mehanizam nastanka akutne ozljede miokarda tijekom SARS-Cov-2 infekcije možda je povezan sa ACE2. (37)

Tersalvi G. i suradnici predložili su nekoliko teorija o nastanku ozljede miokarda zbog COVID-19 infekcije uključujući miokarditis, mikroangiopatiju, IM tip 2, te citokinsku oluju. Kod oboljelih od covid-19 oštećenja malih krvnih žila srca dovodi do poremećaja perfuzije, povećane propusnosti žila i vazospazma, što vodi ka ozljedi miokarda. S druge strane, bolesnici imaju smanjenu opskrbu krvi kisikom zbog hiposkemičnog zatajenja disanja (teži slučajevi) što u kombinaciji s febrilitetom, tahikardijom i endokrinom disregulacijom (što sve povećava potrebe miokarda za kisikom) dovodi do IM-a tipa 2. Sistemski upalni odgovor s citokinskom olujom je vjerojatan uzrok ozljede miokarda u kasnijim fazama bolesti, uglavnom povezan s ARDS-om, multiorganskim zatajenjem i visokom smrtnošću. (38)

Bitno je razlikovati na koji je način nastala ozljeda miokarda kako bi izabrali najbolji način liječenja. Izazov je prepoznati je li glavni uzrok lezije kritična stenoza/okluzija arterije (dominantno IM tip 1) ili je uzrok infekcija koja je dovela do IM-2 jednim od navedenih mehanizama. Parametri koji nam mogu ukazati na etiologiju lezije su klinička slika, nalaz troponina, nalaz ekg-a (osobito ST promjene), nalaz ehokardiografije (2).

No, epidemija COVID-19 imala je i indirektan utjecaj na oboljele od akutnog koronarnog sindroma zbog promijenjene organizacije zdravstvenog sustava u cilju suzbijanja epidemije. Jedna retrospektivna studija u Austriji dokumentirala je utjecaj COVIDA-19 na dijagnostiku i liječenje AKS-a od 2. do 29. ožujka. U studiju su bili uključeni 17 centara s mogućnošću obavljanja PCI. Uočili su značajno smanjenje prijema pacijenata sa AKS-om u bolnicu. Usporedili su prvi i zadnji tjedan u mjesecu te pronašli relativan pad prijema zbog AKS-a od 39.4%. Razloge za takav pad

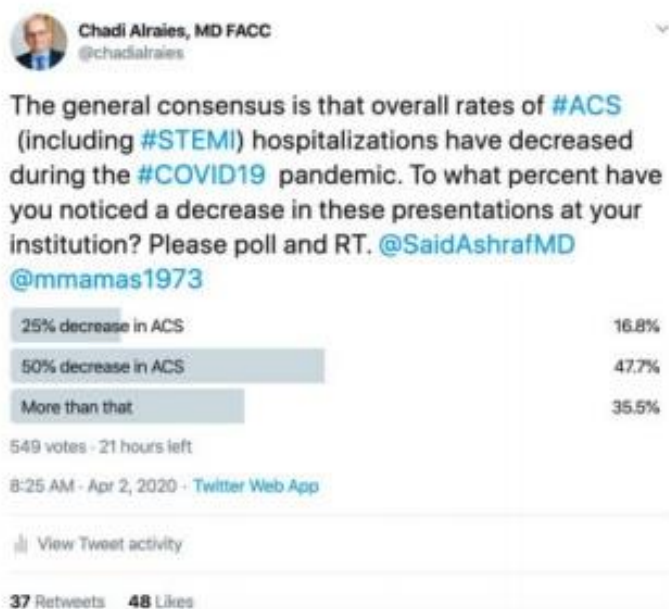
pronašli su u više faktora, jedan od kojih je bio stroge upute o ostanku kod kuće i strah pacijenata od zaraze (4).



Napravljeno po (41).

Kohortno istraživanje u Danskoj potvrdilo je trend smanjenja prijema pacijenata s AIM-om tijekom prvih tjedana „lockdowna“ zbog COVIDA-19. Postupno, stopa incidencije se tijekom 2020. vratila na razinu na kojoj je bila 2019., kako su stroge protuepidemijske mjere popuštale (5). Toniolo i suradnici pokazali su znatan pad hitnih hospitalizacija zbog SECD („severe emergent cardiovascular disease“), uključujući AKS i aritmije. Svoje istraživanje su napravili u sjevernoj Italiji, jednom od epicentara epidemije SARS-Cov-2 u Europi. Ukupno, od 1. do 31. ožujka 2020. 57 pacijenata je primljeno zbog SECD u usporedbi sa 117 u istom vremenskom periodu prethodne godine. To je pad od 51%. Pad je uočen za sve subtipove AKS-a, od 30% za STEMI-AKS, te čak pad za 66% za NSTEMI-AKS (39). Slično smanjenje hospitalizacije zbog STEMI-ja je

primijećeno i u Hong Kongu. Studija je pronašla i da se produžilo i vrijeme od početka simptoma do prvog medicinskog kontakta, kao i razmak između dijagnoze i primjene PCI-ja.(40) Sličan pad dokumentiran je i u Španjolskoj, te Sjedinjenim Američkim državama. Intervencijski kardiolozi komentirali su fenomen i na društvenim mrežama, koje su u vrijeme pandemije korištene i za razmjenu informacija između stručnjaka (41)



Slika 2. Anketa na društvenoj mreži Twitter za zdravstvene djelatnike o smanjenju hospitalizacija zbog AKS-a tijekom Covid-19 pandemije. Preuzeto iz literature (41).

## 4. Promjene u liječenju AKS-a zbog COVID-19 pandemije

Pacijenti s AKS-om kod kojih se ne zna jesu li COVID-19 negativni trebaju se tretirati kao potencijalno pozitivni budući da je moguća zaraza tijekom intubacije ili kardiopulmonalne resuscitacije. Preporučeno je organizirati rad tako da je predviđena sala za kateterizaciju srca za COVID-19 pozitivne/suspektne bolesnike (2). Primarna perkutana koronarna intervencija je svakako metoda izbora za sve pacijente sa STEMI-jem koji zadovoljavaju u radu već navedene kriterije, pa tako je i tijekom COVID-19 pandemije. Potrebno je paziti na D2B („door-to balloon“) vrijeme koje se može produžiti zbog procjene infekcije i respiratorne funkcije pacijenta. PCI se preferira i zbog činjenice da velik broj pacijenata nakon fibrinolize na kraju ipak zahtijeva sekundarnu reperfuziju PCI-jom, što rezultira dužim ostankom u jedinici intenzivne njege koja je preopterećena teškim slučajevima COVID-19 infekcije (42).

Ukoliko se pacijent nalazi u kritičnom stanju zbog COVID-19 infekcije odluka o reperfuziji donosi se pojedinačno za svaki slučaj. Ako se pacijenta šalje na reperfuziju u salu za invanzivnu kardiovaskularnu dijagnostiku i terapiju preporučuje ga se ranije intubirati jer to smanjuje rizik za medicinsko osoblje koje proceduru izvodi. Pacijent bi trebao nositi kiruršku masku ako nije intubiran, a svo osoblje kompletnu zaštitnu opremu zbog mogućnosti povraćanja i potrebe za kardiopulmonalnom resuscitacijom kod STEMI-ja (43). Tijekom pandemije PCI kao prva terapija izbora preporučena je od strane ESC-a i Hrvatskog kardiološkog društva, ukoliko je izvediva unutar 120 minuta, te se može provesti na siguran način za pacijenta i osoblje. Fibrinoliza, u skladu s dosadašnjim smjernicama, ostaje terapija izbora kada nije moguće provesti PCI u zadanom vremenu, do čega može doći zbog reorganizacije zdravstvenog sustava i provođenja protuepidemijskih mjera (2).

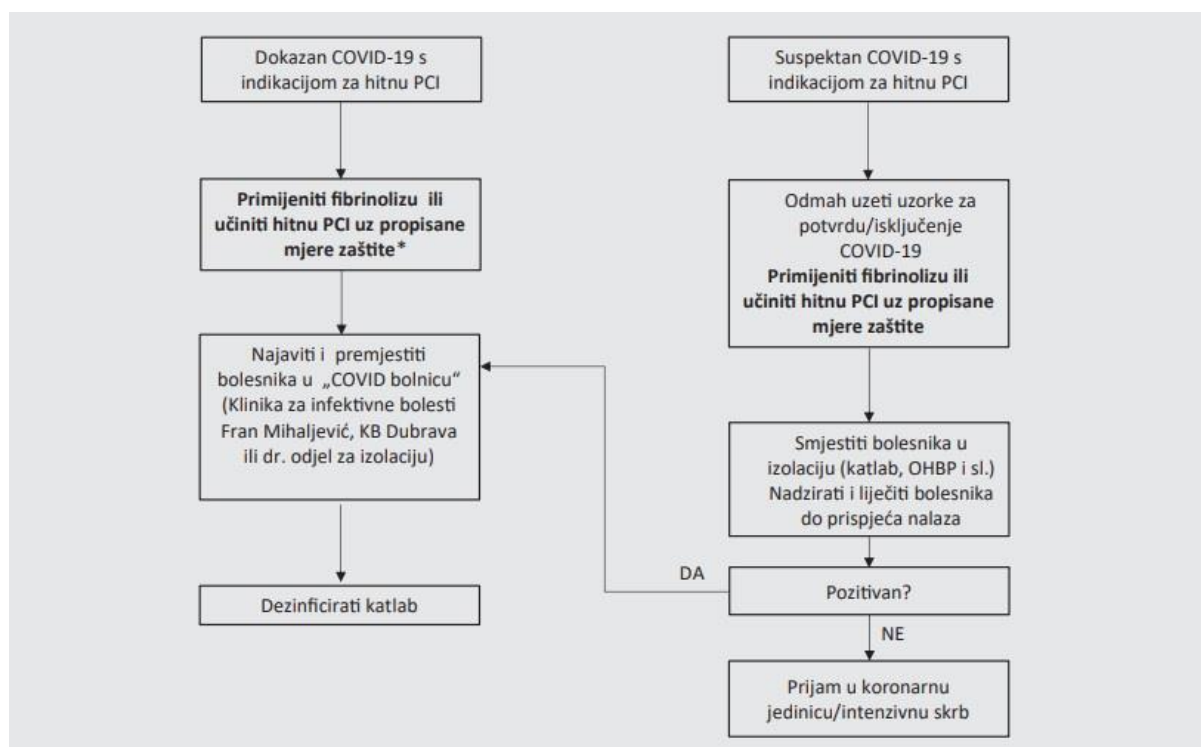
Kad dijagnoza STEMI AKS-a nije jasna (atipični simptomi, difuzna ST-elevacija, odgođena prezentacija) potrebno je učiniti daljnju evaluaciju da bi saznali COVID-19 status i došli do konačne dijagnoze. Može se uraditi transezofagealna ehokardiografija za procjenu poremećaja kretanja srčane stijenke, ukoliko je stanje pacijenta stabilno. Za COVID-19 pozitivne bolesnike s kardiogenim šokom treba razmisliti o spajanju na ECMO ako im je oksigenacija nedostatna te su u plućnoj dekompenzaciji (42). Postupak kod bolesnika s NSTEMI AKS-om ovisi o riziku da se radi o ishemiji miokarda. Ukoliko je rizik visok, kod njih se kao i kod pacijenata sa STEMI, ne čeka PCR test za SARS-Cov-2, već se odluka donosi odma po dijagnozi. Potrebno je poduzeti sve mjere zaštite od infekcije tijekom PCI, koju je potrebno napraviti unutar 2 sata od početka simptoma. Pacijenti koji se prezentiraju s NSTEMI, a COVID-19 su pozitivni, te s teškom pneumonijom i/ili ARDS-om liječe se konzervativno (44).

Kod niskorizičnih bolesnika koronarografija se može odgoditi ili realizirati s ciljem da se skрати boravak u bolnici. Bolesnike s umjerenim rizikom potrebno je procijeniti, te razmotriti alternativne dijagnoze poput T2MI, miokarditisa, ozljeda miokarda u sklopu respiratornog distresa ili multiorganskog zatajivanja. Kada je riječ o stabilnim i kroničnim koronarnim bolesnicima potiče se nastavak stalne terapije, te po mogućnosti telefonski kontakt kako bi se titrirala terapija i prepoznali pacijenti s pogoršanjem stanja koje bi zahtijevalo hospitalizaciju. Niskorizičnima je preporučeno odgoditi obradu do završetka epidemije (2). American College of Cardiology (ACC) Interventional Council i Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) objavili su zajedničke upute o sigurnosti sala za kateterizaciju srca tijekom pandemije. Da bi se očuvali bolnički kapaciteti, razumno je odgoditi sve elektivne procedure nad pacijentima za koje se očekuje da bi im boravak u bolnici trajao duže od 1-2 dana (ili bi im bila potrebna njega u intenzivnoj jedinici). Među ostalim, tu podrazumijevaju perkutanu koronarnu intervenciju za

stabilnu ishemijsku srčanu bolest. Pacijenti sa elevacijom ST-segmenta koji imaju aktivnu COVID-19 infekciju šalju se na PCI ali prikladna osobna zaštitna oprema (OZO) je nužnost za osoblje. To uključuje rukavice, zaštitu za oči (pleksiglas), N95 masku, ogrtač. Isto je potrebno i kod sumnje na moguću infekciju jer pacijentima sa STEMI-jem stanje se može rapidno pogoršati, te je ne moguće uzeti potpunu anamnezu da bi procijenili je li osoba bila u kontaktu s potencijalnim izvorom zaraze. Intubacija i postupci oživljavanja dovode do aerosolizacije respiratornog sekreta, pa savjetuju da se sve pacijente sa sumnjom na covid-19 zarazu intubira prije dolaska u salu za kateterizaciju. Procijenili su da je rastući problem i nedostatak N95 maski, te običnih kirurških maski zbog tereta covid-19 pandemije na zdravstveni sustav, što ide pod ruku s prijedlogom da se svi elektivni zahvati odgode (45).

Radna skupina za akutni koronarni sindrom i Radna skupina za intervencijsku kardiologiju Hrvatskog kardiološkog društva objavile su pregled trenutnog zbrinjavanja pacijenata s AIM-om u Republici Hrvatskoj, te donijele preporuke za daljnji rad. Provedena je telefonska anketa među voditeljima intervencijskih laboratorija u Hrvatskoj koji su uključeni u Hrvatsku mrežu pPCI, te svi laboratoriji za kateterizaciju srca izvan Zagreba i središnje Hrvatske nastavljaju s uobičajenim radom za bolesnike s AKS-om. Reduciran je elektivni program. Laboratoriji za kateterizaciju srca grada Zagreba i središnje Hrvatske morali su privremeno reducirati intervencijski program, dijelom zbog pandemije virusa COVID-19, ali i potresa 22. ožujka 2020. Donesen je zaključak potrebe za racionalnim odabirom bolesnika za intervencijsko kardiološko liječenje, te nabave svih potrebnih zaštitnih sredstava (kao i njihova propisna uporaba od strane kardioloških timova). Preporučeno je da se svi suspekti na infekciju odmah testiraju, te da im se kao i pacijentima pozitivnima na COVID-19, omogući PCI samo u slučaju STEMI-ja i hemodinamski nestabilnog NSTEMI-ja. Do prispjeća nalaza testiranja na COVID-19 te pacijente treba intenzivno

monitorirati u izoliranom okruženju, a svo osoblje koje je u kontaktu s pacijentom mora biti optimalno zaštićeno. Ako je pacijent pozitivan na COVID-19, premješta se u COVID-bolnicu (u Zagrebu je za to određena KB „Dubrava“), a ako je negativan, hospitalizira ga se u intenzivnoj jedinici za skrb za kardiološke bolesnike nadležne bolnice (46).



Slika 3. Postupak za hitnu PCI u bolesnika pozitivnih/suspektnih na covid-19 infekciju. Preuzeto iz literature (46).

## 5. Zaključak

Pandemija SARS-Cov-2 proširila se čitavim svijetom te postavila nove izazove pred zdravstvene sustave svake pojedine države. Utjecala je ne samo direktno na zdravlje ljudi, već i indirektno zbog reorganizacije bolničkih sustava i protuepidemijskih mjera. Uočeno je da se broj prijema bolesnika s AKS-om u prvim tjednima pandemije smanjio (3–5), dijelom zbog straha od širenja tada slabo poznatog virusa. Kardiovaskularni bolesnici često trebaju hitnu dijagnostiku i liječenje što je dovelo do objavljivanja novih smjernica za postupanje od strane kardioloških društava (42,46). Elektivni zahvati odađaju se nakon pandemije, dok se hitni pacijenti šalju na potreban zahvat uz sve mjere osobne zaštite. Terapija izbora za STEMI ostaje PCI, kao i za visokorizičan NSTEMI, a pacijente bi trebalo intubirati prije ulaska u salu za kateterizaciju srca zbog smanjenja mogućnosti zaraze respiratornim česticama. Sam virus uzročnik COVID-19 infekcije može zahvatiti miokard, uzrokovati miokarditis i ozljedu miokarda o čemu također treba voditi računa. Infekcija može dovesti i do ruptуре plaka na stijenci koronarne arterije i posljedično uzrokovati akutni infarkt miokarda, koji se prezentira kao akutni koronarni sindrom. Utjecaj COVIDA-19 na dijagnostiku i liječenje akutnog koronarnog sindroma je višestruk.

Koordinacija sustava, nove znanstvene spoznaje, poštivanje protuepidemijskih mjera i smjernica pomažu nam u uspješnijem liječenju akutnog koronarnog sindroma u vrijeme COVID-19 pandemije.



## 6. Zahvale

Zahvaljujem prvenstveno mentorici prof.dr.sc.Martini Lovrić Benčić, dr.med na pomoći, materijalima i savjetima za pisanje ovog rada.

Također, zahvalila bih obitelji, dečku i prijateljima na podršci i potpori tijekom studiranja.

## 7. Popis literature

1. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality from ischemic heart disease: Analysis of data from the world health organization and coronary artery disease risk factors from NCD risk factor collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019 Jun 1;12(6).
2. Trbušić M, Bulj N, Radeljić V, Delić Brkljačić D. COVID-19 i koronarna bolest srca – strategije u intervencijskoj kardiologiji. *Medicus*. 2020;29(2 COVID-19):197–204.
3. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic [Internet]. Vol. 75, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2020 [cited 2021 May 16]. p. 2871–2. Available from: </pmc/articles/PMC7151384/>
4. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, Bauer A, Reinstadler SJ. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: The pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1852–3.
5. Butt JH, Østergaard L, Gerds TA, Lauridsen MD, Kragholm K, Schou M, et al. The Association between Cardiovascular Disease Admission Rates and The Coronavirus Disease 2019 Lockdown and Reopening of a Nation: a Danish Nationwide Cohort Study. *Eur Hear journal Qual care Clin outcomes* [Internet]. 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33730160>
6. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review [Internet]. Vol. 5, *JAMA Cardiology*. American

- Medical Association; 2020 [cited 2021 May 16]. p. 831–40. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219363/>
7. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 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.
  8. Gamulin S, Matko M, Kovač Z, Suradnici I. *Patofiziologija*.
  9. Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, et al editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2015.
  10. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2019;234(10):16812–23.
  11. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on acute coronary syndrome: A review. *JAMA Cardiol*. 2016;1(6):718–30.
  12. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1731–7.
  13. Samet JM. The health benefits of smoking cessation. *Med Clin North Am* [Internet]. 1992;76(2):399–414. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)30359-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30359-5)
  14. Inoue T, Oka K, Kimoto K, Takao M, Nomoto J, Handa K, et al. Relationship of cigarette smoking to the severity of coronary and thoracic aortic atherosclerosis. *Cardiology*. 1995;86(5):374–9.

15. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J*. 2019;83(10):1980–5.
16. Haffner SM. Diabetes, Hyperlipidemia, and Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 1999;83(9):17–21.
17. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2018;17(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>
18. Foussas S. Obesity and acute coronary syndromes. *Hell J Cardiol*. 2016;57(JANUARY-FEBRUARY):63–5.
19. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020;(Cvd):285–92.
20. World Health Organization. WHO - The top 10 causes of death [Internet]. 24 Maggio. 2018 [cited 2021 May 3]. p. 1–7. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
21. Kawamoto KR, Davis MB, Duvernoy CS. Acute Coronary Syndromes: Differences in Men and Women. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2016;18(12). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-016-0629-7>
22. Mehilli J, Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women. *Heart*. 2020;106(7):487–92.
23. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. Is this patient having a myocardial infarction? *J Am Med Assoc*. 1998;280(14):1256–63.

24. Vojáček J, Janský P, Janota T. Third universal definition of myocardial infarction. *Cor Vasa*. 2013;55(3):8–9.
25. MacRae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association classification of myocardial infarction in epidemiology and clinical research studies. *Clin Chem*. 2006;52(5):812–8.
26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237–69.
27. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, et al. Part 10: Acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(SUPPL. 3).
28. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction [Internet]. Cabello JB, editor. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley and Sons Ltd; 2013 [cited 2021 May 12]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007160.pub3>
29. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making [Internet]. Available from: <https://jamanetwork.com/>
30. Switaj TL, Christensen SR, Brewer DM. Acute coronary syndrome: Current treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(4):232–40.

31. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of [Internet]. Vol. 35, European Heart Journal. Miguel Sousa; 2014. p. 2541–619. Available from: [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)
32. Levine GN, Eric Bates CR, Bittl JA, Ralph Brindis FaccG, Stephan Fihn FahaD, Lee Fleisher MphA, et al. ACC/AHA FOCUSED UPDATE 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease. [cited 2021 May 16]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.513>.
33. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802–10.
34. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811–8.
35. Fox SE, Lameira FS, Rinker EB, Vander Heide RS. Cardiac Endotheliitis and Multisystem Inflammatory Syndrome After COVID-19. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 22];173(12):1025–7. Available from: [www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterest](http://www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterest)
36. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al.

- Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 1417–8.
37. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
  38. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. Vol. 26, *Journal of Cardiac Failure*. Churchill Livingstone Inc.; 2020. p. 470–5.
  39. Toniolo M, Negri F, Antonutti M, Masè M, Facchin D. Unpredictable fall of severe emergent cardiovascular diseases hospital admissions during the covid-19 pandemic: Experience of a single large center in northern italy. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(13):1–5.
  40. Tam CCF, Cheung KS, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China [Internet]. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 [cited 2021 May 31]. Available from: <http://ahajournals.org>
  41. Ashraf S, Ilyas S, Alraies MC. Acute coronary syndrome in the time of the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2089–91.
  42. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FGP, Messenger JC, Rao S V., Grines C, et al. 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 Physiци. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;96(2):336–45.

43. Ranard LS, Ahmad Y, Masoumi A, Chuich T, Romney MLS, Gavin N, et al. Clinical pathway for management of suspected or positive novel coronavirus-19 patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Crit Pathw Cardiol.* 2020;19(2):49–54.
44. Briedis K, Aldujeli A, Aldujeili M, Briede K, Zaliunas R, Hamadeh A, et al. Considerations for Management of Acute Coronary Syndromes During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic. *Am J Cardiol* [Internet]. 2020;131:115–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.06.039>
45. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW, et al. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC’s Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol.* 2020 May 12;75(18):2372–5.
46. Babić Z, Margetić E, Miličić D. Primarna perkutana koronarna intervencija u okolnostima pandemije COVID-19 Primary Percutaneous Coronary Intervention during the COVID-19 Pandemic. [cited 2021 Jun 1]; Available from: <https://doi.org/10.15836/ccar2020.91>



## 8. Životopis

Rođena sam u Dubrovniku 6.10.1995.

Pohađala sam Osnovnu školu Ivana Gundulića i Gimnaziju Dubrovnik, prirodoslovno-matematički smjer. Tijekom školovanja bila sam član debatnog kluba i sudjelovala na natjecanjima iz biologije.

Nakon završetka srednje škole upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, tijekom kojeg sam sudjelovala u radu studentske sekcije za dermatovenerologiju te postala članom njenog vijeća.

Završila sam opću planinarsku školu i u slobodno vrijeme aktivno planinarim. Aktivno se služim engleskim jezikom i poznajem osnove španjolskog jezika.