



COVID-19 ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Muhammed Demir¹, Mehmet Özbek², Hakkı Şimşek³

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 15.09.2021; Kabul Tarihi: 29.09.2021

Öz

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (Sars-CoV-2)'nin yol açtığı bir viral enfeksiyondur. İlk kez Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde tespit edildi ve küresel bir sağlık krizine dönüştü. Bu derlemede COVID-19 ile kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi, fizyopatolojisi, klinik seyri, prognozu ve tedavi yönetimi ele alındı. Pubmed, Google Scholar, Scopus, Science Direct veri tabanlarından COVID-19 ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili bilimsel araştırmalar derlendi. Hastalığın epidemiyolojisi, fizyopatolojisi, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi, klinik seyri ele alındı. COVID-19'un aritmilerden, kalp yetmezliğine kadar geniş spektrumda kalp hastalıklarıyla yakından ilişkili olduğu, aynı zamanda var olan kardiyovasküler hastalıkların COVID-19'un morbidite ve mortalitesini belirgin derecede artırdığı izlendi.

Anahtar kelimeler: Sars-CoV-2, miyokardit, hipertansiyon, aritmi, kalp yetmezliği

COVID-19 and Cardiovascular Diseases

Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a viral infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (Sars-CoV-2). It was first stated in December 2019 in Wuhan, China, and has turned into a global health crisis. In this review, the relationship between COVID-19 and cardiovascular diseases, its pathophysiology, clinical course, prognosis and treatment management were discussed. Researches related to COVID-19 and cardiovascular diseases were gathered from Pubmed, Google Scholar, Scopus, Science Direct databases. The epidemiology, pathophysiology and clinical course of the disease with cardiovascular diseases were discussed. It has been observed that COVID-19 is closely associated with a wide spectrum of heart diseases range from arrhythmias to heart failure, additionally, it was observed that existing cardiovascular diseases significantly increased the morbidity and mortality of COVID-19.

Keywords: Sars-CoV-2, myocarditis, hypertension, arrhythmia, heart failure.

DOI: 10.5798/dicletip.1004959

Yazışma Adresi / Correspondence: Muhammed Demir, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Diyarbakır, Türkiye, e-mail: drmdemirr@gmail.com

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (Sars-CoV-2)'nin yol açtığı bir viral enfeksiyondur¹. İlk kez Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde tespit edildi ve küresel bir sağlık krizine dönüştü. İnsanlarda Sars-CoV-2 enfeksiyonlarının klinik spektrumu henüz tam olarak anlaşılmadı, ancak yoğun bir şekilde inceleniyor. COVID-19; ana klinik belirtileri, hafif bir solunum sıkıntısından, ciddi akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) kadar değişen ve potansiyel olarak ölümcül olabilen bir hastalıktır. Ayrıca, diğer solunum yolu enfeksiyonlarında olduğu gibi, önceden var olan kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve risk faktörleri, COVID-19'un şiddetini artırarak, alta yatan kronik kardiyak patolojilerin alevlenmesine, dekompansemanına ve ayrıca akut başlangıçlı yeni kardiyak komplikasyonlara yol açabilir².

Bu derlemede COVID-19 ile kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi, fizyopatolojisi, klinik seyri, prognozu ve tedavi yönetimi ele alındı.

YÖNTEMLER

Çalışmada belirtilmiş olan anahtar kelimeler kullanılarak Pubmed, Google Scholar, Scopus, Science Direct veri tabanlarında arama motorlarından elde edilen ulaşılabilir (ön baskı aşamasında olanlar dâhil) dotalar kullanıldı. İngilizce olmayan, KVH ile ilişkili olmayan veya kardiyak dışı konulara odaklanmış Sars-CoV-2 yayınları dışlandı.

TARTIŞMA

Epidemiyoloji

Dünya genelinde ulusların data kayıtları, gözlemleri oldukça değişkenlik gösterdiği için COVID-19 prevalansını net olarak belirlemek oldukça zordur³. Çin verilerine göre, COVID-19 ile hastanelere başvuran hastaların %40'ında

bilinen KVH mevcuttur⁴. Wuhan'da COVID-19 ile enfekte hastaneye kabul edilen 41 hastanın %15'inde hipertansiyon ve %15'inde KVH mevcuttur⁵. 3470 COVID-19 hastasından oluşan farklı ülkelerden elde edilmiş 72 çalışmanın sistematik bir incelemesinde, kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon prevalansının %8,3 ve %13,3 olduğunu bildirildi⁶. Ayrıca altı araştırmayı kapsayan başka bir çalışmada, COVID-19 hastalarında hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık oranlarının sırasıyla %17,1 ve %16,4 olduğu gösterilmiştir⁷.

Bu komorbiditeler hastalığın daha şiddetli geçmesine neden olarak prognoz üzerinde etkili olurlar⁷. Ciddi COVID-19 semptomları olan hastaların, %58'inde hipertansiyon (HT), %25'inde KVH ve %44'ünde aritmi tespit edilmiştir⁸. Bir meta-analizde, genel vaka-ölüm oranının genelde %2,3, kritik vakalar arasında ise %49 olduğu belirtildi. Bu doğrultuda, kalp hastalığı öyküsü bulunan hastaların ölüm oranı %10,5, hipertansiyon öyküsü bilinen hastaların ölüm oranı %6 iken Çin'deki kohortta komorbiditesi olmayan hastalarda ölüm oranı %0,9 tespit edilmiştir⁹.

Klinik değerlendirme

COVID-19; ana klinik belirtileri, hafif bir solunum sıkıntısından, ciddi akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) kadar değişen ve potansiyel olarak ölümcül olabilen bir hastalıktır². Hastalığın ilk veya "hafif" aşaması, genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile ilk 7 gün içinde ortaya çıkar. Anosmi, ageusia ve gastrointestinal belirtiler gibi spesifik olmayan semptomlar ortaya çıkabilir. Genellikle bu safhada vakaların yaklaşık %80'i iyileşir².

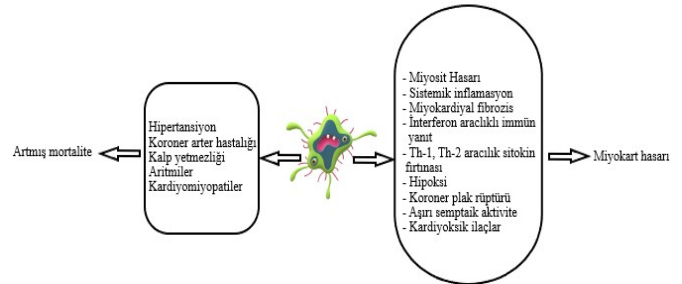
Hastalığın ikinci aşaması orta şiddetle seyreden pnömoni safhasıdır. Hastaların yaklaşık %15'inde ilk semptomdan 10 gün sonra ortaya çıkan öksürük, nefes darlığı, oksijen

satürasyonlarında düşüş gibi hastalığın alt solunum yollarına ulaştığını gösteren semptom ve bulgular gelişir². Laboratuvar bulguları olarak C-reaktif protein (CRP), ferritin ve D-dimer gibi inflamasyon yükü ve protrombotik süreci gösteren değerler yükselir². Ek olarak, akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT), viral pnömoni gelişimini gösteren buzlu cam paterninde bilateral periferik pulmoner infiltrasyon gösterebilir. Hastaların yaklaşık %5'i yüksek ateş, hipoksemi, ciddi solunum sıkıntısıyla seyreden ağır pnömoni safhası olan üçüncü aşamaya geçer². Bu safha genellikle ARDS'ye ilerler. Akciğer BT'de, bilateral buzlu cam dansitesinde ve multifokal akciğer tutulumlarında belirgin artış olur. Hastalığın son safhasında viral disseminasyon, inflamatuvar hiperaktivite neticesinde sitokin fırtınası gelişebilir, septik şok ve multiorgan yetmezliğine bağlı ölüm gelişebilir.

Fizyopatoloji

COVID-19 direk veya indirek olarak kardiyovasküler sistemi etkiler. COVID-19'un neden olduğu akut miyokard hasarı ile anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE)-2 arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür. ACE-2 akciğer dokusunda olduğu gibi kalp dokusunda da mevcuttur¹⁰. Sars-CoV-2, kalp dokusunda ACE-2 reseptörlerini tanıyarak inflamatuvar yolları tetikleyerek kardiyomiyositlere zarar verebilir. Özellikle dikkat çeken konu, kardiyovasküler etkileri nedeniyle COVID-19 patogeneğinde yüksek öneme sahip olduğu kabul edilen ACE-2'nin rolüdür. ACE-2 reseptörleri aracılığıyla enfekte edilen miyokard hücrelerine doğrudan zarar verilmesi inflamatuvar fırtınaya yol açabilir veya ARDS'ye yol açarak oksijen arz talep dengesizliğine yol açabilir^{11,12}. Öte yandan, COVID-19 hastalarında, hastalığın gelişimi sırasında sistemik inflamatuvar yanıtlar ve bağışıklık sistemi işlev bozukluğu sonucu kardiyovasküler semptomlar sıklıkla ortaya çıkar (Şekil 1). T-Helper 1 ve T-Helper 2

hücrelerinin aşırı uyarılmasına bağlı gelişen sitokin fırtınası solunum fonksiyon bozukluğu, hipoksemi, şok veya hipotansiyona neden olarak COVID-19 enfeksiyonu ile miyokard hasarı oluşabileceği bildirilmiştir. Bu durum kalp yetmezliği, karaciğer ve böbrek hasarı, ARDS, şok neticesinde çoklu organ yetmezliğine yol açarak ölüme neden olabilir¹³. Akciğer enfeksiyonlarının neden olduğu hipoksi, solunum yetmezliği, şok veya hipotansiyon tipik olarak miyokarda yetersiz oksijen sunumu ile sonuçlanır. Özellikle KVH öyküsü olan hasta grubunda COVID-19 hastalığı boyunca kalbin iş yükü artar bu durum miyokard dokusu için oksijen sunumunda arz talep dengesizliğine yol açar¹⁴.



Şekil 1. SARS-CoV-2 miyokard hasarı fizyopatolojisi

COVID-19 ve Kardiyovasküler Hastalıklar

COVID-19; miyokard hasarı, aritmiler, ani kardiyak arrest, hipertansiyon, kalp yetmezliği, akut koroner sendrom, miyokardit, perikardit gibi geniş bir hastalık perspektifiyle karşımıza çıkabilir. COVID-19'un ilk bulgusu kardiyovasküler semptomlar olabilir. COVID-19 hastalarının %7,3'ünün ilk semptom olarak kalp çarpıntısından şikayet ettiği bildirilmiştir¹⁵. Aşağıda COVID-19 ve çeşitli kalp hastalıklarının ilişkisi, klinik seyri ve tedavi konularına değinilmiştir.

Akut Miyokard Hasarı

Kardiyak disfonksiyon, COVID-19 hastalığının yaygın görülen bir sekeli değildir. Bununla birlikte, önemli sayıda enfekte hastada miyokard hasarı bulgularına rastlanmış olup yine de bu durum koronavirüsün kardiyak

komplikasyonlarla ilk kez ilişkilendirilmesi olmayacaktı. Daha önceki SARS enfeksiyonlarında hastalarda kalp yetmezliği, aritmiler ve miyokard hasarına bağlı ani ölümler birlikte sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu gelişmiştir¹⁶. Ancak Sars-CoV-2'ye bağlı miyokard hasarı bu virüsün atalarına göre daha yaygındır.

COVID-19'un neden olduğu miyokard hasarının altında yatan patofizyolojik mekanizmalar şu ana kadar iyi bilinmemektedir ve mekanizmaları daha fazla tanımlamak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Daha önce tartışıldığı gibi, miyokardın hasarının Sars-CoV-2 virüsünün miyokard dokusunun ACE-2 reseptörleriyle etkileşimine bağlı olduğu bilinmektedir. Oudit ve arkadaşları, SARS-CoV ve kalpteki ACE-2 arasındaki etkileşimin SARS aracılı miyokard iltihabına ve hasarına katkıda bulunabileceğini varsaydılar. SARS-CoV viral RNA'sının, virüsün doğrudan miyosit invazyonu yaptığını otopsi yapılmış insan kalp örneklerinde gösterdiler. Ayrıca kalp örneklerinde ACE-2'nin belirgin şekilde down regülasyonunu ve ACE-2 proteininde azalma olduğunu gösterdiler. Ayrıca, post-mortem kalp dokusunda önemli miyokardiyal makrofaj infiltrasyonunu bildirdiler¹⁷. ACE-2 down regülasyonu, anjiyotensin 1-7'nin kardiyoprotektif etkilerini engelleyerek tümör nekroz faktör alfa (TNF α) üretimini artmasına neden olur¹⁸. TNF α yaygın bir inflamatuvar sitokin olup birçok araştırmacı, inflamatuvar yanıtın yol açtığı miyokardiyal hasardan en azından kısmen sorumlu olabileceğini göstermiştir¹⁸. TNF α 'ya ek olarak, Zhao ve ark. SARS virüsünün, akciğer fibrozunu indüklemek için Smad yolu aracılığıyla TGF- β sinyalini nasıl aktive ettiğini keşfetti. Bu aynı zamanda miyokartta fibrozis gelişiminin bir yoludur ve potansiyel olarak kardiyak hasarı açıklayabilir¹⁹. SARS'lı hastalarda güçlü interferon aracılı yanıtların miyokardiyal disfonksiyona katkıda bulunabileceği de öne

sürülmüştür²⁰. Son olarak, önerilen başka bir mekanizma, Tip 1 ve 2 yardımcı T hücrelerinin aşırı sitokin yanıtıdır²¹.

Sonuç olarak, COVID-19 ile SARS-CoV enfeksiyonunun önemli benzerliği nedeniyle, COVID-19'daki olası miyokard hasarı mekanizmaları, kardiyomiyositlere doğrudan hasar, sistemik inflamasyon, miyokardiyal interstisyel fibroz, interferon aracılı immün yanıt, tip 1 ve 2 yardımcı T hücrelerinin neden olduğu sitokin fırtınası, koroner plak destabilizasyonu ve hipoksi olabilir.

Aritmiler

Sars-CoV-2 enfeksiyonunda yaklaşık %6-17 arasında çeşitli kardiyak aritmiler gelişir. Bu aritmiler ventriküler aritmileri (VA) de içermekle birlikte yoğun bakım yatışı gereken hastalarda aritmi prevalansı %44'e kadar yükselebilmektedir⁸. Klinik açıdan stabil olan hastalarda aritmi olasılığı daha düşük olmakla birlikte kritik hastalarda aritmi riski çok daha yüksektir²². Hayatı tehdit eden VA'ler de dâhil olmak üzere kardiyak aritmiler, COVID-19 enfeksiyonunun doğrudan veya sistemik hastalığın etkilerine bağlı veya pandemide kullanılan bazı ilaçların yan etkilerine bağlı gelişebilir²³. 5.815 COVID-19 hastasını içeren 17 retrospektif kohort çalışmasının metaanalizinde, kardiyak aritmi için insidansın %9,3 (kardiyak arrest için %5,7) olduğunu gösterilmiştir²⁴. Başka bir çalışmada, 700 COVID-19 hasta arasında (ortalama yaş 50 \pm 18 yıl, %45 erkek, %71 Afrika kökenli Amerikalı, %11 yoğun bakımda tedavi görüyor), 9 kalp arrest, 25 atriyal fibrilasyon (AF) epizodu, 9 bradikardi ve 10 sürekli olmayan ventriküler taşikardi (NSVT) izlenmiştir. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda meydana gelen aritmiler arasında kardiyak arrest (bu grupta 9 kardiyak arrest olayının tamamı meydana gelmiştir), AF (yoğun bakım ünitesinde olmayanlara karşı OR 4,68) ve NSVT (OR 8,92) yer almaktadır. Kardiyak arrestler hastane içi mortalite ile ilişkilendirilmiştir²⁵.

Tablo 1'de COVID-19'da görülen aritmiler gösterilmiştir.

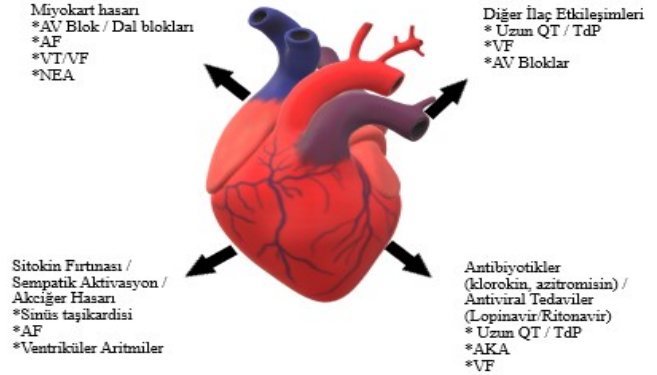
Tablo I: COVID-19 ve Aritmiler

İleti Bozuklukları (Atrioventriküler tam blok, dal blokları)
Atrial Prematür Vuru
Atrial Fibrilasyon ve Flutter
Atrial Taşikardi
Supraventriküler Taşikardiler
Ventriküler Prematür Vuru
Ventriküler Taşikardiler
Ventriküler Polimorfik Taşikardiler
Ventriküler Fibrilasyon
Nabızsız Elektriksel Aktivite
Sinüs Bradikardileri
Sinüs Taşikardileri

Belirtildiği gibi, akut miyokardiyal hasarı olan hastalarda, kardiyak aritmi prevalansı miyokart hasarı olmayan hastalara göre daha yüksektir. 4631 COVID-19 hastasını içeren 23 çalışmanın yakın tarihli bir metaanalizi, kalp hasarı ve yeni ortaya çıkan aritmileri olan hastaların ciddi hastalık geliştirme veya yoğun bakım ünitesine yatış gerektirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (göreceli risk-RR ~13, p < 0.001) (26). COVID-19 hastalığında aritmojeniteye yol açan en olası nedenler Tablo 2 ve Şekil 2'de özetlenmiştir.

Tablo II: COVID-19 aritminin olası nedenleri

Akut kalp kası hasarı ve enfeksiyonu (miyokardit)
Koroner Tromboz
Hipoksi
Sistemik inflamasyon
Sıvı elektrolit bozuklukları
Sempatik aktivasyon artışı
İlaç etkileşimleri (QT uzamasına yol açan ilaçlar; hidroksiklorokin)



Şekil 2. COVID-19 aritmiler ve olası nedenler

AV Blok; Atrioventriküler blok, AF; atrium fibrilasyonu, VT; ventriküler taşikardi, VF; ventriküler fibrilasyon, NEA; nabızsız elektriksel aktivite, TdP; torsades de pointes, AKA; ani kardiyak arrest

Hipertansiyon

Akut solunum sıkıntısı sendromu gelişen COVID-19 hastalarında en sık görülen komorbiditelerin hipertansiyon (%27), diyabet (%19) ve kardiyovasküler hastalık (%6) olduğu gösterilmiştir²⁷. Kontrolsüz kan basıncının COVID-19'a yakalanma için bir risk faktörü olup olmadığı veya hipertansiyonu olan hastalarda kontrollü kan basıncının daha az risk faktörü olup olmadığı belirsizdir. Birçok kılavuz COVID-19'a yakalanma riski açısından etkisiz de olsa kan basıncı kontrolünün hastalığın ciddiyetini önemli derecede azalttığını belirtmiştir²⁸. COVID-19 hastalarında KVH ve hipertansiyon prevalansının yüksek olduğu düşünüldüğünde bu hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) tedavisinin de yaygın olduğu aşikârdır. Sars-CoV-2 virüsünün akciğer hücrelerine ACE-2 reseptörleri üzerinden giriş yaptığı bilinmektedir. ACEi ve ARB tedavisi alan hastalarda ACE-2 reseptör düzeyinin yükseleceği ve teorik olarak virüsün akciğerlerde daha büyük hasarlara yol açacağı düşünülmektedir²⁹. Yine de deneysel çalışmalarda ACE-2'nin akciğeri hasardan koruduğu gösterilmiştir. ACE-2; anjiyotensin

2'yi anjiyotensin 1-7 'ye dönüştürüp anjiyotensin 2'nin inflamatuvar etkisini azaltır, anjiyotensin 1-7'nin antiinflamatuvar etkinliğini artırır. ACEi veya ARB tedavisi teorik olarak böbreklerde, kalp dokusunda, akciğerlerde inflamasyon yükünü anjiyotensin 2'nin etkisini azaltarak yapacaktır³⁰. Bu nedenle, ACE inhibitörleri ve ARB'ler, COVID-19 hastalarında meydana gelebilecek akut solunum sıkıntısı sendromu, miyokardit veya akut böbrek hasarı gelişme potansiyelini azaltabilir. Bu hastalarda ACEi veya ARB tedavisinin faydalı mı yoksa zararlı mı olacağı net olarak bilinmemektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği, COVID-19 nedeniyle ACEi veya ARB'lerle tedavinin kesilmesi gerektiğine dair klinik veya bilimsel kanıt bulunmadığından antihipertansif tedavinin idamesini şiddetle tavsiye etmektedir.

Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği, COVID-19 hastalarında yaygın görülen hastalıklardan biridir²⁷. Yeni ortaya çıkan veya önceden var olan kalp yetmezliği COVID-19 hastalarında tedavi yönetimini zorlaştırır, kliniği kötüleştirir veya prognozu olumsuz yönde etkiler. Bu hastaların uygun yönetimi için, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), invaziv arteriyel kan basıncı takibi, idrar çıkışı takibi gibi hemodinamik ve tanısal testlerin etkin bir şekilde kullanılması esastır. COVID-19 hastalığında kardiyak biyobelirteçlerde (troponin T ve I, NT-probnp) anormal değişimler izlenebilir. En olası mekanizmalar ACE-2 aracılığıyla oluşan miyokard hasarı, miyokardit, anormal trombotik aktivite, stres kardiyomyopatisi ve artmış sempatik aktivasyondur¹⁸⁻²¹. Sitokin fırtınası, gözlemlenen mekanizma ve sunumların çoğundan sorumlu olabilir. Gerek COVID-19 tedavisinde kullanılan ilaçlar gerekse de kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan ilaçların etkileşiminin iyi bilinmesi lazım, ilaç-ilaç etkileşimlerinin optimize edilmesi gerekmektedir. Kılavuzların önerdiği kalp

yetmezliği tedavileri, klinik açıdan engel bir durum yoksa veya tolere ediliyorsa kesilmemelidir. Enfeksiyonu önlemek veya hastalığı hafifletmek için spesifik kalp yetmezliği ilaçlarının başlatılması kanıta dayalı bir uygulama değildir.

Akut Koroner Sendrom

2003 yılında 29 ülkede toplam 8096 kişiyi etkileyen ve yaklaşık %9,6'lık bir ölüm oranı ile bulaşıcı bir hastalık olan şiddetli akut solunum sendromunda (SARS) da akut koroner sendromlar meydana geldiği kaydedildi³¹. Covid-19'da baskın klinik belirtiler solunum semptomları olsa da, Çin'deki erken vakalarda miyokard hasarına dair kanıtlar tespit edildi. Huang ve ark. ilk olarak, hastanede yatan SARS-CoV-2 ile enfekte 41 hasta arasında %12 prevalans ile akut miyokard hasarı rapor ettiler³². 341 hastayı (123'ü şiddetli hastalığı olan, %36'sı) içeren bir çalışmada, daha hafif hastalık formlarına sahip olanlara kıyasla şiddetli Sars-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalarda Tn-I değerlerinin önemli ölçüde arttığı görülmüştür³³. Sars-CoV-2 enfeksiyonunda miyokard iskemisine bağlı akut miyokard hasarının açıklayabilecek çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. Sars-CoV-2 virüsünün neden olduğu proinflamatuvar durum, sitokin fırtınası plak instabilitesine yol açabilir, ya da akut solunum yetmezliğine bağlı gelişen protrombotik durum, hipoksi miyokard iskemisini tetikleyebilir. D-dimer, interlökin-6 ve laktat dehidrojenaz gibi diğer inflamatuvar biyobelirteçlerle birlikte troponin düzeyindeki artış, bunun izole miyokard hasarı olmadığını, sitokin fırtınası ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir³⁴. Öte yandan kardiyak semptomlar, ekg değişiklikleri, EKO'da segmenter duvar hareket kusuruyla karşımıza çıkan bazı vakalarda viral miyokardit, stres kardiyomyopatisi gibi farklı paternler de izlenmiştir. Bu salgın sırasında yüksek enfeksiyon bulaş riski nedeniyle koroner anjiyografinin yeterince kullanılmaması, birçok

vakada kesin ayırıcı tanı koymayı zorlaştırmaktadır. Her ne kadar COVID-19 salgının gölgesinde de kalsa hala akut koroner sendromlar en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Akut koroner sendrom tanısıyla başvuran hastalar için 7/24 perkütan koroner girişim yapılan, reperfüzyon tedavisi sunan hastanelere transferi kolaylaştırmak için stratejiler geliştirilmelidir.

SONUÇ

Hipertansiyon, muhtemelen COVID-19'da ortaya çıkan hipersitokinemiye ek olarak bu kronik hastalığın proinflamatuvar durumundan dolayı SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Miyokard hasarı, önceden KVH'ı olan veya olmayan hastanede yatan hastalarda yaygın bir komplikasyon olup artmış hastane içi mortalite ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Prognostik belirteç olarak seri troponin takibi klinik açıdan önemlidir. Ek olarak retrospektif çalışmalarda gösterildiği üzere, miyokard hasarı ciddi ventrikül disfonksiyonu, ventriküler aritmilerle ilişkili olup erken teşhis ve tedavi klinik açıdan elzemdir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR (2020 Feb) Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 17: 105924
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease

2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020; 323: 1239-42.

3. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020 May; 109: 531-8.

4. Story AN. Cancer, CVD patients more likely to contract COVID-19, experience adverse outcomes; 2020.

5. Zhou P, Yang X, Wang X, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579 (7798):270-3.

6. Luo W, Yu H, Gou J, et al. Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Preprints*. 2020; 2020: 2020020407.

7. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020 May; 109: 531-8.

8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020 Feb; 323: 1061-9.

9. Novel CPERE. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi= Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*. 2020; 41: 145.

10. Chen L, Li X, Chen M, et al. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res*. 2020 May; 116: 1097-1100.

11. Khan IH, Zahra SA, Zaim S, et al. At the heart of COVID-19. *J Card Surg*. 2020 Jun; 35: 1287-94.

12. Tan ZC, Fu LH, Wang DD, et al. Cardiac manifestations of patients with COVID-19 pneumonia and related treatment recommendations. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 2; 48: E005.

13. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, et al. COVID-19 and multiorgan response. *Curr Probl Cardiol*. 2020 Aug; 45: 100618.

14. Wei ZY, Qian HY. Myocardial injury in patients with COVID-19 pneumonia. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 2; 48: E006.

15. Kui L, Fang -Y-Y, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J*. 2020 May; 133: 1025–31.
16. Li S.S., Cheng C.W., Fu C.L., et al. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. *Circulation*. 2003; 108: 1798–803
17. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M., et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Investig*. 2009;39:618–625
18. Crackower M.A., Sarao R., Oudit G.Y., Yagil C., Kozieradzki I., Scanga S.E et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature*. 2002; 417: 822–8.
19. Zhao X., Nicholls J.M., Chen Y.-G. Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus nucleocapsid protein interacts with Smad3 and modulates transforming growth factor- β signaling. *J. Biol. Chem*. 2008; 283: 3272–80.
20. Cameron M.J., Ran L., Xu L., et al. Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome. *J. Virol*. 2007;81: 8692–706.
21. Wong C.K., Lam C.W., Wu A.K., et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin. Exp. Immunol*. 2004; 136: 95–103.
22. Sala S, Peretto G, De Luca G, et al. Low prevalence of arrhythmias in clinically stable COVID-19 patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020 Jun 16 Online ahead of print. doi: 10.1111/pace.13987.
23. Naksuk N, Lazar S, Peeraphatdit TB. Cardiac safety of off-label COVID-19 drug therapy: a review and proposed monitoring protocol. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; 9: 215–21.
24. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Cardiovascular complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020; 81: e139–ee41.
25. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020 Jun 20 S1547-5271(20) 30594-4 Online ahead of print. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016.
26. Li X, Pan X, Li Y, et al. Cardiac injury associated with severe disease or ICU admission and death in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care* 2020; 24: 468.
27. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020, published online 13 March.
28. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID19. https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp. Accessed 29 March 2020.
29. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005; 111: 2605–10.
30. Phadke M, Saunik S. Rapid response: use of angiotensin receptor blockers such as Telmisartan, Losartan in nCoV Wuhan Corona Virus infections—novel mode of treatment. Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *Br Med J* 2020; 368: m406.
31. WHO. Summary of Probable SARS Cases with Onset of Illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ (accessed on 16 April 2020).
32. Huang C.; Wang Y.; Li X.; et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020, 395, 497–506.
33. Lippi G.; Lavie C.J.; Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2020.
34. Clerkin K.J.; Fried J.A.; Raikhelkar J.; et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation* 2020.