

Wpływ pandemii COVID-19 na ostre i przewlekłe choroby sercowo-naczyniowe

The impact of the COVID-19 pandemic on acute and chronic cardiovascular diseases

Roman Załuska^{1,2}, Marcin Grabowski³

¹ Oddział Kardiologiczny, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny im. dr. Józefa Psarskiego w Ostrołęce

² Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

W ostatnich miesiącach systemy opieki zdrowotnej zmagają się z pandemią COVID-19. Posiadamy coraz większą wiedzę na temat biologii wirusa oraz skutków zakażenia. Poznaliśmy liczne manifestacje kliniczne, ze szczególnym uwzględnieniem układu sercowo-naczyniowego. Zorientowanie systemu na leczenie zakażonych pacjentów i związana z tym reorganizacja placówek spowodowała pogorszenie opieki nad pacjentami w stanach nagłych oraz nad przewlekłymi. Dokonano próby zidentyfikowania tych grup, zdefiniowania istniejących problemów oraz pojawiających się rozwiązań. Wiele z tych działań usprawnia opiekę i może być w przyszłości także wykorzystana. (Gerontol Pol 2020; 28; 175-180)

Słowa kluczowe: COVID-19, choroby układu sercowo-naczyniowego, system opieki zdrowotnej

Abstract

Over the past few months healthcare systems have been struggling with the COVID-19 pandemic. We have come into a wider knowledge of the virus biology and the effects of the infection. We have got to know numerous clinical manifestations, especially concerning the cardiovascular system. A special attention drawn to the infected patients, treatment and the necessary reorganization of healthcare facilities worsened the state of healthcare over emergency and chronic patients. Attempts have been made at identifying these groups as well as defining the problems and the emerging solutions. A number of these actions improve the healthcare and may be put in use in future. (Gerontol Pol 2020; 28; 175-180)

Keywords: COVID-19, cardiovascular diseases, health care system

Wstęp

Gwałtownie narastająca pandemia spowodowana zakażeniem wirusem SARS-Cov-2, której drugą, i najprawdopodobniej nie ostatnią, falę właśnie przechodzimy powoduje niespotykane do tej pory zaangażowanie systemów opieki zdrowotnej, w tym polskiego. Skutkiem przeniesienia uwagi na ten kluczowy teraz problem epidemiologiczny jest pogorszenie opieki nad wszystkimi innymi chorymi. Dynamicznie zmieniająca się funkcja oddziałów szpitalnych, całych szpitali, poradnictwa specjalistycznego oraz opieki podstawowej w znaczący sposób pogorszyło, a często praktycznie uniemożliwiło, optymalne leczenie i kontrolę pacjentów z przewlekłymi schorzeniami, w tym kardiologicznymi. Po kilku-

miesięcznej walce z pandemią dysponujemy już wiedzą o szczególnych grupach chorych zagrożonych niekorzystnym przebiegiem zakażenia. Obserwujemy opóźnienie w udzielaniu pomocy tym pacjentom, ale także opóźnioną reakcję systemu opieki zdrowotnej w przypadkach stopniowego pogarszania stanu leczonych przewlekłe.

Zarys patofizjologii

Zakażenie wirusem SARS-Cov-2 ma różne obrazy kliniczne zależne od istniejących czynników ryzyka oraz schorzeń współistniejących. U ich podłoża leży silna, ogólnoustrojowa reakcja zapalna, której skutkiem jest uszkodzenie tkanki płucnej oraz szeroka paleta ostrych

schorzeń układu sercowo-naczyniowego. W trakcie zakażenia wirus wykorzystuje konwertazę angiotensyny 2 (ACE2). Duża ilość tego enzymu występuje w tkance płucnej, sercu, układzie naczyniowym oraz nerkach, co tłumaczy przebieg zakażenia.

W pierwszej fazie występują różnie nasilone objawy ze strony układu oddechowego. W większości przypadków schorzenie ogranicza się do tej fazy. Część zakażonych pacjentów nie prezentuje nawet takich objawów [1-3]. Kluczową rolę w ograniczaniu zakażenia wydają się odgrywać limfocyty T pomocnicze oraz regulujące. Ich zadaniem jest hamowanie nieadekwatnej reakcji w odpowiedzi na patogen. W sytuacji zainicjowania niekontrolowanej reakcji zapalnej dochodzi do zaburzeń funkcji śródbłonna, uszkodzenia tkanki płucnej, zaburzeń wymiany gazowej i wtórnie przeciążenia układu sercowo-naczyniowego. Charakterystyczny obraz radiologiczny płuc obrazuje ten etap. Największą wartość diagnostyczną ma wykonanie TK klatki piersiowej. W wielu przypadkach stwierdza się rozległe zmiany śródmiąższowe pomimo niezbyt jeszcze nasilonej symptomatologii. W kolejnym etapie może rozwinąć się obraz ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), ogólnoustrojowa reakcja zapalna (SIRS), do niewydolności wielonarządowej włącznie, jako manifestacja kliniczna tzw. „burzy cytokinowej”.

W zakażeniu tym kluczową rolę odgrywa, czynny endokrynnie, parakrynnie i autokrynnie, śródbłonek naczyniowy [4]. Wirus SARS-Cov-2 wywołuje jego uogólnione zapalenie. Dochodzi do martwicy ogniskowej zlokalizowanej w kluczowych narządach: płucach, sercu, nerkach, wątrobie oraz jelitach [5]. Wiele uwagi, na początku pandemii, zwracano na rolę układu renina-angiotensyna-aldosteron. Wirus wnika do komórek po wcześniejszym związaniu z ACE 2 [6]. W wyniku tej interakcji dochodzi do supresji tego enzymu, co skutkuje podwyższeniem poziomu angiotensyny II oraz m.in. aktywację enzymów metabolizmu beztlenowego. W rezultacie może dojść do pogorszenia funkcji mięśnia sercowego [7]. Mechanizm ten jest aktualnie w trakcie badań. Należy jednak zwracać szczególną uwagę na pacjentów zgłaszających objawy sugerujące pogorszenie funkcji mięśnia sercowego zarówno dotychczas zdrowych jak i obciążonych schorzeniami przewlekłymi.

Skutki kliniczne

Z zakażeniem wirusem SARS-Cov-2 wiąże się szereg schorzeń układu sercowo-naczyniowego. Największe znaczenie kliniczne, zwłaszcza w kontekście dezorganizacji opieki ambulatoryjnej oraz utrudnionego dostępu do szpitali mają:

- zapalenie mięśnia sercowego oraz niewydolność serca,
- ostre zespoły wieńcowe,
- leczenie przeciwzakrzepowe oraz zaburzenia rytmu serca,
- nadciśnienie tętnicze,
- żylna choroba zakrzepowo-zatorowa.

Zapalenie mięśnia sercowego oraz niewydolność serca

Ostre zapalenie mięśnia sercowego jest stosunkowo rzadkim, ale groźnym i czasem dynamicznie przebiegającym powikłaniem zakażenia. W badaniach preparatów sekcyjnych stwierdza się materiał genetyczny wirusa nawet w 35% przypadków [7], co świadczy o wnikanii wirusa do kardiomiocytów w czasie tej infekcji. Objawy niewydolności serca mogą dominować w obrazie klinicznym u zdrowych wcześniej pacjentów. W przypadku współistnienia nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, przewlekłej niewydolności serca, które powodują zwiększone ciśnienie napełnienia lewej komory, dołączenie się zakażenia może znacznie przyspieszyć rozwój objawowej niewydolności serca. W sytuacji, typowej dla COVID 19, wstępnej lokalizacji płucnej dolegliwości rozwijają się jeszcze wcześniej. Niekontrolowane, ambulatoryjne przyjmowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych celem obniżenia gorączki może także znacznie przyspieszyć wystąpienie objawowej niewydolności serca z gwałtownie narastającą dusznością. Współwystępowanie tych czynników może nasilić zaburzenia oddychania, pogłębić hipoksję i w skrajnych przypadkach doprowadzić do obrzęku płuc [8-10]. Aktualna sytuacja wskazuje na konieczność prowadzenia skutecznej edukacji pacjentów oraz ich rodzin w zakresie umiejętności wczesnego rozpoznawania cech pogarszania się wydolności układu krążenia oraz reagowania na tę sytuację. Odpowiednio przeszkolony pacjent oraz jego rodzina zna wartość optymalnej farmakoterapii oraz zdaje sobie sprawę z niekorzystnych interakcji lekowych. Skuteczność takich działań jest także uzależniona od stworzenia systemu opieki ambulatoryjnej nad tymi chorymi oraz narzędzi wymiany informacji pomiędzy placówkami ambulatoryjnej opieki specjalistycznej a podstawową opieką zdrowotną. Ważnym elementem takiego systemu mogłyby być przyjazne dla pacjenta techniki telemedycyny. Znaczącą rolę w sprawowaniu opieki powinny odgrywać odpowiednio przeszkolone pielęgniarki. Powinno to być impulsem do wprowadzenia, podobnie jak po zawale serca, systemu koordynowanej opieki nad pacjentami z niewydolnością serca.

Ostre zespoły wieńcowe

Dużym problemem stało się optymalne leczenie ostrych zespołów wieńcowych. Pogorszenie opieki nad tą grupą jest wynikiem zarówno lęku pacjentów przed zakażeniem związanym z kontaktem z pracownikami ochrony zdrowia, jak i reorganizacją szpitali. Ośrodki z pracownikami hemodynamicznymi czasem z dnia na dzień zostały przekształcone na leczące tylko pacjentów zakażonych. Powoduje to wydłużenie czasu transportu a więc także czasu od początku objawów do interwencji. Analizując statystyki ostatnich miesięcy daje się zauważyć niższy odsetek leczonych interwencyjnie pacjentów oraz nieoptymalny często czas interwencji. W Polsce liczba zabiegów PCI w zawale STEMI spadła w początkowym okresie o ok. 19% w stosunku do roku 2019. Większy spadek ilości interwencji zanotowano w zawale NSTEMI (34-36%) [11]. W innych krajach europejskich odsetki te były jeszcze wyższe, sięgając nawet ok. 56% w Szwajcarii [12].

W przyszłości można się spodziewać większej ilości pacjentów z niewydolnością serca. W rezultacie wzrosną koszty systemu opieki zdrowotnej związane z ich leczeniem, ale także wymierne straty w gospodarce w wyniku absencji chorobowej oraz stałej niezdolności do wykonywania pracy. Obserwujemy także znaczące ograniczenie ilości chorych korzystających z rehabilitacji kardiologicznej. W pierwszych miesiącach pandemii program opieki koordynowanej nad pacjentami po zawale serca (KOS-zawał) praktycznie zawieszono. Obecnie jest prowadzony w ograniczonym zakresie, co jest związane z niepokojem chorych związanych z ryzykiem zakażenia, ale też reorganizacją szpitali. Jest to zjawisko niekorzystne, ponieważ pacjenci leczeni nieoptymalnie bardziej potrzebują specjalistycznej opieki poszpitalnej. Niezbędne są szeroko zakrojone działania edukacyjne, w tym zaangażowanie mediów o dużym zasięgu oraz np. kościoła, zwracające uwagę na konieczność reagowania na typowe objawy. System opieki kardiologicznej powinien być tak zorganizowany, aby pandemia miała jak najmniejszy wpływ na leczenie chorych ze STEMI i NSTEMI wysokiego ryzyka. Innym problemem jest leczenie pacjentów z przewlekłymi zespołami wieńcowymi. Obserwujemy odraczanie wykonywania planowych zabiegów, koordynacja farmakoterapii jest zaburzona w związku z dezorganizacją opieki ambulatoryjnej a możliwości kontroli zdalnej jeszcze nie posiadamy. Należy dążyć do maksymalnego skrócenia hospitalizacji związanej z zawałem serca. Dane wskazują na stosunkowo bezpieczne skrócenie leczenia szpitalnego do 48 godzin w niepowikłanych przypadkach [13-15]. Tym bardziej wartościowa jest opieka koordynowana nad tymi pacjentami, np. w ramach programu KOS-zawał.

Leczenie przeciwzakrzepowe oraz zaburzenia rytmu serca

Na podstawie kilkumiesięcznych już doświadczeń leczenia doustnymi antykoagulantami starszej generacji stwierdzono znaczący wzrost liczby pacjentów z podwyższonym ponad zalecaną wartość współczynnikiem INR. Przyczyna tego zjawiska jest wieloczynnikowa. Bierze się pod uwagę zalecane leczenie antybiotykami, niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi czy zmiana diety związana z mniejszym dostępem do warzyw zielonych. W niektórych krajach zaobserwowano też zwiększone spożycie alkoholu w tym okresie [16].

Utrudnienie kontaktu z lekarzem prowadzącym szczególnie dotyka pacjentów leczonych przewlekłe antykoagulantami wymagającymi okresowej kontroli skuteczności i bezpieczeństwa terapii. Wprowadzenie możliwości udzielania porad drogą telefoniczną ułatwiło kontakt z placówką opieki zdrowotnej. W praktyce okazało się jednak, że porady te dotyczą głównie pacjentów zgłaszających objawy infekcyjne. W sytuacji konieczności przeprowadzenia kilkudziesięciu takich konsultacji codziennie problemy innych pacjentów są rozwiązywane mniej efektywnie. U części pacjentów możliwe było włączenie terapii nowymi antykoagulantami (NOAC), ale w wielu przypadkach brak refundacji terapii to uniemożliwia. Ważnym aspektem postępowania jest świadomość możliwych interakcji leczenia antykoagulacyjnego w skojarzeniu z innymi lekami, w tym stosowanymi doraźnie.

Kilkumiesięczne doświadczenie z COVID-19 dają już pewną wiedzę na temat zaburzeń rytmu serca towarzyszących zakażeniu. Arytmie występują u ok. 17% chorych, głównie w cięższym stanie, wymagających leczenia szpitalnego [17]. Ok. 6% pacjentów cierpi na złożone arytmie komorowe i jest to zwykle spowodowane uszkodzeniem serca [18]. Szczególnej uwagi wymagają jednak chorzy leczeni ambulatoryjnie, często z wykorzystaniem teleporad. Ambulatoryjne stosowanie różnych, potencjalnie arytmogennych, preparatów poza wskazaniami rejestracyjnymi (preparaty chlorochiny, azitromycyna, leki przeciwwirusowe), zwłaszcza u pacjentów przyjmujących leki mogące wydłużać odstęp QTc lub obciążonych schorzeniami stwarzającymi takie ryzyko może być niebezpieczne. Dość powszechne stosowanie leków działających elektrofizjologicznie, np. sotalol, a zwłaszcza preparaty antyhistaminowe, może w zestawieniu z dodatkowym leczeniem indukować groźne arytmie komorowe. W przebiegu zakażenia wirusem SARS-Cov-2, zwłaszcza u starszych z niewyrównaną niewydolnością serca, z pogorszeniem czynności nerek, zestawienia te są szczególnie niebezpieczne. Na podstawie aktualnej wiedzy należałoby rekomendować wyko-

nywanie badania ekg przed rozpoczęciem terapii oraz kontrolę w jej trakcie. W przypadku pacjentów leczonych ambulatoryjnie poddanych izolacji nie jest to możliwe w placówce ochrony zdrowia, ale także praktycznie niewykonalne w domu chorego. Rozwiązaniem było by monitorowanie telemetryczne, ale takich rozwiązań nie posiadamy [19]. Stosowanie leków poza wskazaniem bez możliwości monitorowania zapisu ekg jest więc ryzykowne.

Od początku pandemii zarejestrowano znaczne zmniejszenie wykrywalności nowych przypadków zaburzeń rytmu serca, szczególnie migotania przedsionków (w rejestrze duńskim o 47%) w stosunku do analogicznego okresu poprzedniego roku. W badaniach włoskich i francuskich stwierdzono ok. 60% zwiększenie częstości pozaszpitalnego zatrzymania krążenia [18,20,21]. Pojawienie się nowych przypadków nierozpoznanego, a więc także nieleczonego antykoagulacyjnie migotania przedsionków może skutkować zwiększeniem ilości udarów mózgu w przyszłości.

Nadciśnienie tętnicze

Poznanie mechanizmu łączenia się wirusa z komórkami śródłonka poprzez ACE2 wzbudziło na początku pandemii niepokój związany z podejrzanym zwiększonym ryzykiem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Wątpliwości budziło także stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) oraz antagonistów receptora angiotensyny (ARB). Po kilku miesiącach badań można stwierdzić, że obawy te były nieuzasadnione. Zwiększenie ekspresji ACE2 wynikające ze stosowania ACEI nie zwiększa zakaźności wirusa. Nie ma powodu, aby zaniechać ich stosowania a tym bardziej odstawić te wartościowe grupy leków [22,23]. Zalecenia te są aktualnym stanowiskiem towarzystw naukowych w tym Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) oraz Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) [24,25].

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Na czoło objawów klinicznych COVID-19 u ciężiej chorych wysuwa się duszność spowodowana zapaleniem płuc. W wyniku tego zakażenia dochodzi jednak także do wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, czego skutkiem może być zatorowość płucna. Świadomość tego mechanizmu nie jest jednak powszechna, w związku z czym zatorowość płucna jest rozpoznawana zbyt rzadko. Pacjent hospitalizowany jest w lepszej sytuacji w związku z możliwością oznaczenia stężenia D-dimeru. Badanie to z powodów organizacyjnych (izolacja pacjenta) jest rzadko wykonywane u pacjentów ambu-

latoryjnych. Zatorowość płucną należy podejrzewać zawsze, gdy dochodzi do pogorszenia stanu klinicznego pacjenta, nasilenia duszności, spadku ciśnienia czy niewyjaśnionej tachykardii. Prawidłowy lub nieznacznie nieprawidłowy wynik pomiaru saturacji posiadanym przez pacjenta pulsoksymetrem nie powinien być czynnikiem uspokajającym monitorujący pacjenta personel. Monitorowanie telefoniczne oraz brak właściwie ukierunkowanego wywiadu może powodować takie błędy diagnostyczne. Wartościowym by było cykliczne szkolenie personelu lekarskiego na wszystkich szczeblach systemu opieki zdrowotnej. Organizowana aktualnie ambulatoryjna opieka specjalistyczna z wykorzystaniem pulsoksymetrów, specjalnej aplikacji oraz wyszkolonego personelu pozwolić może na wcześniejsze wychwycenie zarówno niewydolności oddechowej jak i zatorowości płucnej.

Podsumowanie

Pierwsza od dziesięcioleci pandemia negatywnie zweryfikowała przygotowanie systemów opieki zdrowotnej do tego typu zjawisk. Ujawniły się słabości organizacyjne oraz niedostatki sprzętowe. Podstawowym i niemożliwym do szybkiej reakcji problemem okazał się niedobór kadry medycznej każdego szczebla. Brak specjalistów oraz koordynacji ratownictwa medycznego znacznie utrudnił optymalne reagowanie na dynamicznie zmieniającą się rzeczywistość. Wartościowym było by zorganizowanie odpowiednio przygotowanego i powszechnie wprowadzonego systemu wymiany informacji medycznej pomiędzy placówkami wszystkich poziomów. Pospiesznie wprowadzony system teleporad, pomimo swoich ograniczeń i niedoskonałości, powinien być odpowiednio zdefiniowany, udoskonalony i kontynuowany. Poradnictwo tego typu jest potrzebne, może usprawnić pracę placówek ochrony zdrowia w codziennym funkcjonowaniu oraz stanowić dużą wartość w okresach kryzysów zdrowotnych. Duże nadzieje wiążemy z planowanym wprowadzeniem centralnego monitorowania pacjentów wysokiego ryzyka chorych na COVID-19 z wykorzystaniem pulsoksymetrów. Takie rozwiązania można będzie dalej udoskonalać i objąć w przyszłości inne grupy chorych, np. z przewlekłą niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu i in. z wykorzystaniem innych narzędzi diagnostycznych. Rozwiązania telemedyczne są już teraźniejszością i jednocześnie przyszłością medycyny. Z powodzeniem monitorujemy część pacjentów po wszczepieniu automatycznych kardiowerterów defibrylatorów, jak na razie brakuje jednak refundacji tej technologii. Duże znaczenie ma i może mieć w przyszłości system koordynowanej opieki spe-

Tabela I. Propozycja kluczowych działań z perspektywy systemu i pacjenta ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi w związku z pandemią COVID-19

Table I. Proposal of key actions from the perspective of the system and the patient with cardiovascular disease actions in response to the COVID-19 pandemic

- Kontynuacja dotychczasowych zaleceń przez pacjentów z przewlekłymi schorzeniami kardiologicznymi
- Stosowanie teleporady dla przedłużania zaleceń, oceny stabilnych pacjentów, kontroli pacjentów po wypisie ze szpitala
- Dostępność do osobistej wizyty pacjentów z pierwszymi objawami chorób serca, z zaostrzeniami, wymagających diagnostyki kardiologicznej
- Unikanie opóźnienia w zgłaszaniu się pacjentów z ostrymi stanami kardiologicznymi, takimi jak: ostry zespół wieńcowy, zaostrzenie niewydolności serca, istotne zaburzenia rytmu
- Wsparcie programów skoordynowanej opieki kardiologicznej
- Wprowadzenie telemonitoringu urządzeń wszczepialnych stosowanych w niewydolności serca
- Szybka diagnostyka COVID-19 w POZ, karetkach pogotowia i SOR
- Szczepienia przeciw grypie pacjentów wysokiego ryzyka

cialistycznej, np. KOS-zawał. Doświadczenia z prowadzeniem pacjentów po przebytych zawałach są bardzo dobre i wydaje się, że kolejne populacje chorych, np. z niewydolnością serca, powinny być objęte taką opieką (program KONS). Opieka skoordynowana może mieć znaczenie u pacjentów onkologicznych, ale także np. w przygotowaniu do zabiegów ortopedycznych i dalszym prowadzeniu tych chorych. Systemy takiej skoordynowanej terapii powinny być jednak chronione przed zaburzeniami organizacyjnymi związanymi np. z epidemią. Wprowadzony z sukcesem program KOS-zawał funkcjonuje w ostatnich miesiącach w ograniczonym zakresie. Wynika to zarówno z mniejszej ilości zabiegów interwencyjnych wykonywanych w ostrych zespołach wieńcowych, jak i z obawy pacjentów o zakażenie.

Zogniskowanie uwagi głównie na zakażenie nowym wirusem SARS-Cov-2 spowodowało pogorszenie kontroli nad dużymi grupami przewlekle chorych, w tym

z niewydolnością serca, przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego, pacjentami onkologicznymi i in. Pozbawienie tych grup optymalnej opieki zarówno szpitalnej, jak i ambulatoryjnej może mieć niekorzystne skutki zdrowotne.

Konieczne jest jak najszybsze przeorganizowanie systemu opieki zdrowotnej, aby optymalnie leczyć wymagających szczególnej uwagi chorych na COVID-19, ale także obciążonych innymi schorzeniami.

Wprowadzone już i dalej konsekwentnie udoskonalane rozwiązania mogą stać się ważnym elementem systemu opieki zdrowotnej. W tym kontekście pandemia może mieć korzystny wpływ na przyszłą organizację i funkcjonowanie opieki zdrowotnej.

Konflikt interesów
Brak/None

Piśmiennictwo/References

1. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro. Surveill.* 2020;25:2000180.
2. Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect.* 2020;80:401-6.
3. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 25.03.2020; doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5).
4. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, et al. The assessment of endothelial function. *Circulation.* 2012;126:753-67.
5. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 20.04.2020, pii: S0140-6736(20)30937-5; doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

6. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol.* 2020;5:562-9.
7. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009;39:618-25.
8. Siordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug Saf.* 2006;29:567-86.
9. Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet.* 2015;385:2107-17.
10. Mehra MR, Ruschitzka F. COVID-19 illness and heart failure. *JACC Heart Fail.*, 10.04.2020. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213177920301505> (dostęp: 19.04.2020).
11. Legutko J, Niewiara Ł, Bartuś S, et al. Decline in the number of coronary angiography and percutaneous coronary intervention procedures in patients with acute myocardial infarction in Poland during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Kardiol Pol.* 2020;78(6):574-6, doi: 10.33963/KP.15393, indexed in Pubmed: 32469190.
12. Holy EW, Jakob P, Manka R, et al. Impact of a nationwide COVID-19 lockdown on acute coronary syndrome referrals. *Cardiol J.* 2020;27(5):633-5, doi: 10.5603/CJ.a2020.0091, indexed in Pubmed: 32643140.
13. Ardatti AK, Mena Lora AJ. Be prepared. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020;13:e006661.
14. Rymer JA, Tempelhof MW, Clare RM, et al. Discharge timing and outcomes after uncomplicated non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2018;201:103-10.
15. Swaminathan RV, Rao SV, McCoy LA, et al. Hospital length of stay and clinical outcomes in older STEMI patients after primary PCI: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1161-71.
16. <https://www.gov.uk/government/publications/warfarin-and-other-anticoagulants-monitoring-of-patients-during-the-covid-19-pandemic/warfarin-and-other-anticoagulants-monitoring-of-patients-during-the-covid-19-pandemic>.
17. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 17.04.2020; doi: 10.1056/NEJMc2010419.
18. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. COVID-19 kills at home: the close relationship between the epidemic and the increase of out-of-hospital cardiac arrests. *Eur Heart J.* 2020;41:3045.
19. Cheung CC, Davies B, Gibbs K, et al. Multi-lead QT screening is necessary for QT measurement: implications for management of patients in the COVID-19 era. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020.
20. Holt A, Gislason GH, Schou M, et al. New-onset atrial fibrillation: incidence, characteristics, and related events following a national COVID-19 lockdown of 5.6 million people. *Eur Heart J.* 2020;41:3072.
21. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-Hospital Cardiac Arrest during the Covid-19 Outbreak in Italy. *N Engl J Med.* 2020;383:496.
22. Tedeschi S, Giannella M, Bartoletti M, et al. Clinical impact of renin-angiotensin system inhibitors on in-hospital mortality of patients with hypertension hospitalized for COVID-19. *Clin Infect Dis.* 27.04.2020; doi: 10.1093/cid/ciaa492.
23. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 1.05.2020; doi: 10.1056/NEJMoa2006923.
24. Kreutz R, Algharably EAE, Azizi M, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res.* 2020; cvaa097; <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>[https:// doi.org/10.1093/cvr/cvaa097](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097) (dostęp: 27.04.2020).
25. <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/> (dostęp: 27.04.2020).