

Zmiany w elektrokardiogramie u pacjentów z COVID-19

Patryk Siedlecki, Małgorzata Kurpesa

Katedra i I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Siedlecki P, Kurpesa M. Electrocardiographic changes in patients with COVID-19. 2021; 17(1): 35–39.

DOI: 10.5603/FC.2022.0005. Należy cytować wersję pierwotną

Streszczenie

Elektrokardiografia jest jednym z podstawowych badań wykonywanych u pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*). Duża dostępność oraz niski koszt wykonania badania sprawiają, że jest użyteczne we wstępnej ocenie zakażonych pacjentów z chorobami układu krążenia w wywiadzie, jak również chorych z podejrzeniem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w przebiegu zakażenia. Zmiany w elektrokardiogramie (EKG) obserwowane u chorych na COVID-19 mogą dotyczyć różnych elementów krzywej EKG: od zaburzeń dotyczących załamka P oraz przewodzenia przedsionkowo-komorowego, poprzez zmiany zespołów QRS obejmujące ich fragmentację oraz cechy przeciążenia prawej komory serca, zmiany ST-T, aż do wydłużenia odstępu QTc. Wśród zaburzeń rytmu serca najczęściej stwierdza się arytmie nadkomorowe, zwłaszcza migotanie przedsionków.

Słowa kluczowe: EKG, elektrokardiogram, COVID-19, SARS-CoV-2, zaburzenia rytmu serca

Folia Cardiologica 2022; 17, 1: 40–44

Wstęp

Choroba koronawirusowa 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*) to choroba zakaźna, której czynnikiem etiologicznym jest koronawirus zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2 (SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) – wirus RNA, należący do beta-koronawirusów. Jego rezerwuarem są zakażone osoby, natomiast jest przenoszony drogą wziewną, głównie kropelkową, ale prawdopodobnie również powietrzną oraz kontaktową. Receptorem wykorzystywanym przez wirusa w celu wnikięcia do komórki jest konwertaza angiotensyny typu 2 (ACE2, *angiotensin-converting enzyme 2*). Okres inkubacji wynosi od 2 do 14 dni, jednak może być wydłużony nawet do 27 dni. Przebieg kliniczny zakażenia może być bezobjawowy, mogą również występować nieswoiste

objawy, między innymi obniżona lub podwyższona temperatura ciała, osłabienie, kaszel, nieżyt nosa, zaburzenia węchu i smaku, ból głowy. W niektórych przypadkach dochodzi do rozwoju zapalenia płuc, a nawet zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*) lub sepsy. W ciężkich postaciach choroby w patomechanizmie ważną rolę odgrywa reakcja układu immunologicznego na antygeny wirusa. Dochodzi do uwolnienia cytokin prozapalnych i chemokin, co daje obraz ogólnoustrojowej reakcji zapalnej, tak zwanej burzy cytokinowej [1].

Chociaż cięższe postaci COVID-19 dotyczą głównie układu oddechowego, to istotne są również powikłania ze strony układu krążenia. Ponadto pacjenci z chorobami układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie są narażeni na zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia [1, 2].

Adres do korespondencji: lek. Patryk Siedlecki, Katedra i I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dra W. Biegańskiego, ul. Kniaziewicz 1/5, 91–347 Łódź, tel. +48 42 251 62 16, e-mail: patricks7@wp.pl

Powikłania sercowo-naczyniowe związane z COVID-19 można podzielić na 5 kategorii:

- uszkodzenie mięśnia sercowego (związane z niedokrwieniem lub zapaleniem mięśnia sercowego);
- zaburzenia rytmu serca;
- nowo rozpoznana niewydolność serca lub zaostrzenie przewlekłej niewydolności serca;
- powikłania zakrzepowo-zatorowe;
- powikłania sercowo-naczyniowe związane ze stosowanym leczeniem [3].

Elektrokardiografia (EKG) jest jednym z podstawowych badań wykonywanych u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19. Wysoka dostępność badania oraz niski koszt jego wykonania sprawiają, że jest użyteczne we wstępnej ocenie zakażonych pacjentów z chorobami układu krążenia w wywiadzie, jak również chorych z podejrzeniem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w przebiegu zakażenia. Od początku pandemii COVID-19 opublikowano wiele doniesień dotyczących zmian w EKG u zakażonych pacjentów. W przeprowadzonych analizach i obserwacjach podkreśla się złożoność i różnorodność tych zmian, co wskazuje na konieczność przeprowadzenia wielu badań w celu poszukiwania zmian specyficznych dla COVID-19. Poniżej przedstawiono rodzaj i charakterystykę zaobserwowanych przez wielu autorów zmian.

Zmiany załamka P oraz zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego

Analizując zapis EKG pacjenta z COVID-19, warto zwrócić uwagę na załamki P.

Yenerçağ i wsp. [4] oceniali zmiany załamka P w zapisie EKG u 140 pacjentów ze świeżo rozpoznanym zakażeniem SARS-CoV-2, a uzyskane rezultaty porównywali z wynikami uzyskanymi w dopasowanej według płci i wieku grupie kontrolnej. W grupie badanej zaobserwowano zwiększoną dyspersję załamka P, której wartość korelowała ze stężeniem białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) w surowicy. W dalszej obserwacji o średnim czasie trwania 14 dni u 13 (9,3%) pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 stwierdzono migotanie przedsionków rozpoznane po raz pierwszy. Jedenastu chorych z tej podgrupy wymagało leczenia na oddziale intensywnej terapii (OIT) [4].

Amaratunga i wsp. [5] opisali serię przypadków 4 pacjentów przyjętych na OIT, u których w trakcie hospitalizacji obserwowano przemijające okresy bradykardii zatokowej z minimalną częstotliwością rytmu serca w zakresie 42–49/min. Częstotliwość rytmu serca przy przyjęciu wynosiła od 66/min do 88/min. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono w wywiadzie wcześniejszych (przed przyjęciem do szpitala) epizodów bradyarytmii [5]. Babapoor-Farrokhran i wsp. [6] opisali dwie pacjentki z COVID-19. Pierwsza

z nich to 69-letnia kobieta z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 w wywiadzie, u której w zapisie EKG przy przyjęciu zarejestrowano rytm zatokowy o częstotliwości 78/min. W trakcie hospitalizacji obserwowano przemijający blok przedsionkowo-komorowy II stopnia 2:1 z częstotliwością zespołów QRS 40/min. Pacjentka nie zgłaszała objawów związanych z zaburzeniami przewodzenia. Drugi z opisanych przypadków dotyczył 83-letniej pacjentki z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, u której w wyjściowym zapisie EKG odnotowano rytm zatokowy o częstotliwości 85/min oraz cechy przerostu lewej komory. W ósmym dniu hospitalizacji w monitorowaniu EKG rejestrowano pauzy do 5,3 s powstałe w mechanizmie zahamowań zatokowych. W kolejnych dniach obserwowano stopniowe ustępowanie zaburzeń z pauzami do 2–3 s, natomiast dziesiątego dnia hospitalizacji powyższe zmiany ustąpiły całkowicie.

Zmiany dotyczące zespołów QRS

Bertini i wsp. [7] analizowali zapisy EKG wykonane przy przyjęciu u 431 pacjentów z COVID-19 w stanie krytycznym (hospitalizacja zakończona zgonem lub konieczność zastosowania wentylacji mechanicznej). U 130 (30%) pacjentów stwierdzono zmiany sugerujące ostre przeciążenie ciśnieniowe prawej komory: 43 (10%) przypadki obecności zespołu S1Q3T3, 38 (9%) przypadków niepełnego bloku prawej odnogi pęczka Hisa (*irBBB*, *incomplete right bundle branch block*) oraz 49 (11%) przypadków bloku prawej odnogi pęczka Hisa (*RBBB*, *right bundle branch block*) [7].

Abrams i wsp. [8] do swojego badania włączyli 133 pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2, których hospitalizacja zakończyła się zgonem. Najczęściej stwierdzone zaburzenia w EKG przy przyjęciu obejmowały między innymi: odchylenia osi elektrycznej serca (25,8%) oraz *RBBB* (11,9%). Zgon z powodu zaburzeń rytmu serca wystąpił w 11 (8,3%) przypadkach – w tej grupie pacjentów w wyjściowym zapisie EKG częściej obserwowano blok lewej odnogi pęczka Hisa (*LBBB*, *left bundle branch block*) oraz wydłużony odstęp QTc [8].

Yıldırım i wsp. [9] analizowali zapisy EKG pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 pod kątem fragmentacji zespołów QRS (*fQRS*, *fragmented QRS*). Do badania włączono 114 chorych. W EKG u 42 (36,8%) pacjentów stwierdzono *fQRS* – w tej grupie czas hospitalizacji był istotnie dłuższy, częstość hospitalizacji na OIT większa, a śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych wyższa. Dłuższy czas trwania zespołów QRS korelował z czasem trwania hospitalizacji, ponadto był związany z koniecznością hospitalizacji na OIT oraz śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych [9].

Zmiany odcinka ST oraz załamka T

Li i wsp. [10] włączyli do analizy 135 hospitalizowanych pacjentów w średnim wieku 64 lat. Zmiany ST-T były najczęściej stwierdzanymi zaburzeniami w EKG i występowały u 40% chorych. Spośród wszystkich pacjentów poddanych analizie 23 (17%) wymagało leczenia w OIT. W tej grupie istotnie częściej występowały zmiany ST-T, patologiczne załamki Q, jak również wydłużenie odstępu QTc. Dwudziestu siedmiu chorym wykonano kontrolną rejestrację EKG w trakcie hospitalizacji i u 17 z nich stwierdzono obecność nowych odchyleń. W analizie statystycznej zmiany ST-T w EKG przy przyjęciu oraz choroby układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie były związane z istotnie wyższym ryzykiem konieczności leczenia w ramach OIT [10]. Również Angeli i wsp. [11] obserwowali częste występowanie zmian ST-T u chorych z COVID-19. W wykonanym przy przyjęciu EKG zmiany ST-T występowały u 30% obserwowanych pacjentów.

Wang i wsp. [12] analizowali parametry pacjentów z COVID-19 w odniesieniu do przebiegu klinicznego choroby. Do badania włączono 319 chorych. Krytyczny przebieg choroby wystąpił u 97 pacjentów, natomiast ciężki – u 222. Wśród pacjentów z krytycznym przebiegiem zakażenia zmiany ST-T, tachykardię zatokową, migotanie przedsionków oraz częstoskurcz przedsionkowy obserwowano istotnie częściej niż w grupie z ciężkim przebiegiem zakażenia. Podwyższone stężenia troponiny I oraz N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B w badaniach laboratoryjnych stanowił niezależny czynnik ryzyka obecności zmian ST-T w EKG [12, 13].

Zmiany odstępu QTc

Wydłużenie odstępu QTc jest zjawiskiem często opisywanym w przebiegu COVID-19. Na jego występowanie zwrócono uwagę we wspomnianej wcześniej pracy Li i wsp. [10]. Natomiast Chen i wsp. [14] analizowali przebieg kliniczny 63 hospitalizowanych pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2. W trakcie hospitalizacji wykonano między innymi standardowe 12-odprowadzeniowe badanie EKG oraz oznaczenia stężenia markerów uszkodzenia miokardium w surowicy (troponiny I za pomocą testu o wysokiej czułości oraz mioglobiny, izoformy sercowej kinazy kreatynowej). Pacjentów podzielono na grupy z cechami i bez cech uszkodzenia mięśnia sercowego w zależności od tego, czy stwierdzono podwyższone stężenie w surowicy co najmniej jednego z powyższych biomarkerów. Dwudziestu trzech chorych miało cechy uszkodzenia mięśnia sercowego. W tej grupie obserwowano większą śmiertelność, natomiast w zapisie EKG częściej stwierdzano wydłużenie odstępu QTc oraz zmiany załamka T. Ponadto czas trwania odstępu QTc był niezależnym wskaźnikiem uszkodzenia

mięśnia sercowego, natomiast obecność zmian załamka T stanowiła niezależny predyktor zgonu [14].

Öztürk i wsp. [15] porównywali parametry EKG 51 hospitalizowanych pacjentów z COVID-19 z 40 dopasowanymi względem wieku i płci uczestnikami stanowiącymi grupę kontrolną. W grupie chorych z COVID-19 stwierdzono istotnie wyższą średnią wartość odstępu QTc ($410,8 \pm 24,3$ ms vs. $394,6 \pm 20,3$ ms; $p < 0,001$) [15].

Zmiany odstępu QTc u pacjentów z COVID-19 należy zawsze interpretować, biorąc pod uwagę przyjmowane przez pacjenta leki. W badaniu van den Broek i wsp. [16] analizowano zmiany w EKG u 95 pacjentów leczonych chlorochiną w ramach terapii COVID-19. Rejestrację EKG wykonywano przed rozpoczęciem leczenia oraz w jego trakcie. W wyniku analizy statystycznej stwierdzono średnie wydłużenie odstępu QTc o 35 ms. W trakcie terapii u 22 (23%) pacjentów nastąpiło wydłużenie odstępu QTc do wartości przekraczających 500 ms [16].

Chlorochina była dotychczas stosowana między innymi w leczeniu malarii, tocznia rumieniowatego układowego oraz reumatoidalnego zapalenia stawów. Wśród kluczowych mechanizmów jej działania wskazywano efekt przeciwwzapalny oraz przeciwwirusowy w badaniach *in vitro*. Początkowo jej zastosowanie w leczeniu COVID-19 wzbudziło entuzjazm, a wstępne doniesienia o wynikach terapii były obiecujące. Jednak w kolejnych badaniach nie potwierdzono spodziewanych korzyści z jej stosowania [17, 18].

Zaburzenia rytmu serca

Bhatla i wsp. [19] oceniali częstość występowania zaburzeń rytmu serca u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19. Do badania włączyli 700 chorych w średnim wieku 50 ± 18 lat. Leczenia na OIT wymagało 11% chorych z tej grupy. W trakcie hospitalizacji zarejestrowano 53 epizody nowych zaburzeń rytmu, w tym 25 epizodów migotania przedsionków oraz 10 epizodów nieutralowanego częstoskurczu komorowego. Ponadto wystąpiło 9 przypadków nagłego zatrzymania krążenia: 6 z nich w mechanizmie aktywności elektrycznej bez tętna (PEA, *pulseless electrical activity*), 2 przypadki asystolii oraz 1 przypadek *torsade de pointes*. W analizie statystycznej przyjęcie na OIT było związane z epizodem migotania przedsionków oraz nieutralowanego częstoskurczu komorowego [19].

W wieloośrodkowym badaniu Coromilas i wsp. [20] do analizy włączono 4526 hospitalizowanych pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2. Podczas pobytu w szpitalu nowe zaburzenia rytmu serca pojawiły się u 827 chorych. Średnia wieku wynosiła $71,1 \pm 14,1$ roku i była wyższa niż średnia wieku całej badanej populacji ($62,8 \pm 17,0$). Dość często w tej podgrupie występowały choroby układu sercowo-naczyniowego: nadciśnienie tętnicze u 69%, niewydolność serca u 30% oraz choroba

Tabela 1. Najczęściej spotykane zmiany w elektrokardiogramie u pacjentów z chorobą koronawirusową 2019

Załamek P i zaburzenia przewodzenia AV	Zespoły QRS	Zmiany okresu repolaryzacji	Zaburzenia rytmu
Zwiększona dyspersja załamka P	Cechy RVPO	Zmiany ST-T	Migotanie i trzepotanie przedsionków
Bradykardia zatokowa	Zaburzenia przewodzenia śródkomorowego	Wydłużenie odstępu QTc	Komorowe zaburzenia rytmu
Blok przedsionkowo-komorowy	Fragmentacja zespołów QRS		

AV (atrioventricular) – przedsionkowo-komorowe; RVPO (right ventricular pressure overload) – przeciążenie ciśnieniowe prawej komory

wieńcowa u 24%. U większości pacjentów, u których w trakcie hospitalizacji wystąpiła arytmia, nie stwierdzono wcześniejszego wywiadu zaburzeń rytmu serca. W analizie statystycznej wystąpienie zaburzeń rytmu było związane z istotnym wzrostem śmiertelności. Wentylacji mechanicznej wymagało 43% pacjentów z nową arytmia, zaś tylko 51% przeżyło do czasu wypisania ze szpitala. Wśród zaburzeń rytmu najczęściej rejestrowano arytmie przedsionkowe (81,8%), w tym głównie migotanie i trzepotanie przedsionków. Częstość występowania komorowych zaburzeń rytmu serca wynosiła 21%. Najczęściej obserwowano częstoskurcze komorowe (utrwalone i nieutrwalone) oraz migotanie komór [20]. W badaniu Gopinathannair i wsp. [21] wśród hospitalizowanych pacjentów z COVID-19 częstość migotania przedsionków wynosiła 21%, trzepotania przedsionków 5,4%, natomiast częstoskurczu przedsionkowego 5,7%. Arytmie komorowe występowały rzadziej: 5,3% przypadków stanowiły monomorficzne pobudzenia przedwczesne; 3,5% polimorficzne pobudzenia przedwczesne; 6,3% nieutrwalone częstoskurcze komorowe; 3,8% utrwalone monomorficzne częstoskurcze komorowe; 3,5% polimorficzne częstoskurcze komorowe/torsade de pointes; natomiast 4,8% migotanie komór [21].

Zmiany w EKG związane z zatorowością płucną

Zatorowość płucna jest jednym z poważniejszych powikłań w przebiegu COVID-19, zwłaszcza wśród pacjentów w ciężkim stanie. Proponowane w piśmiennictwie mechanizmy prowadzące do zwiększonej tendencji do zakrzepicy żyłnej w COVID-19 to między innymi zwiększona aktywność angiotensyny II i związana z nią aktywacja układu krzepnięcia krwi oraz funkcji płytek krwi, aktywacja kaskady krzepnięcia za pośrednictwem cytokin, jak również potencjalny efekt samej infekcji wirusowej prowadzący do miejscowego procesu zapalnego i ogniskowej zakrzepicy. Jeśli chodzi o obraz EKG, to w ostrej fazie choroby opisywano częste występowanie tachykardii zatokowej oraz migotania przedsionków z szybką odpowiedzią rytmu komór, jak również cech przeciążenia prawej komory. Obserwowano również ujemne załamki T w odprowadzeniach znad ściany przedniej oraz RBBB.

Kho i wsp. [22] opisali serię 15 przypadków zatorowości płucnej u chorych na COVID-19. Tachykardia zatokowa wystąpiła u 7 (47%) pacjentów, natomiast zmiany sugerujące przeciążenie prawej komory u 5 (33%) chorych. Tylko u jednego pacjenta w EKG był obecny zespół S1Q3T3 [23, 24].

Podsumowanie

Zmiany w EKG obserwowane u chorych na COVID-19 mogą dotyczyć różnych elementów krzywej EKG: od zaburzeń dotyczących załamka P oraz przewodzenia przedsionkowo-komorowego, poprzez zmiany zespołów QRS obejmujące ich fragmentację oraz cechy przeciążenia prawej komory serca, zmiany ST-T, aż do wydłużenia odstępu QTc (tab. 1). Wśród zaburzeń rytmu serca najczęściej stwierdza się arytmie nadkomorowe, zwłaszcza migotanie przedsionków. Powyższe wyniki są zgodne z obserwacjami uzyskanymi na podstawie materiału własnego autorów niniejszej pracy. Migotanie/trzepotanie przedsionków występowało u 26% pacjentów, blok przedsionkowo-komorowy u 13%, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego u 26%, zmiany ST-T u 48%, natomiast wydłużenie odstępu QTc u 46%. Należy jednak pamiętać, że żadne z powyższych zmian nie są swoiste dla zakażenia SARS-CoV-2, a jednoznaczne określenie ich wartości prognostycznej wymaga przeprowadzenia większej liczby badań rekrutujących dostatecznie duże liczebności pacjentów.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Finansowanie

Brak.

Piśmiennictwo

1. Medycyna Praktyczna [Internet]. Interna. Dodatkowe materiały. COVID-19 (choroba spowodowana przez SARS-CoV-2). 07.04.2021. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B01.XI.C.18.1> (7.06.2021).

2. Long B, Brady WJ, Bridwell RE, et al. Electrocardiographic manifestations of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021; 41: 96–103, doi: [10.1016/j.ajem.2020.12.060](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.060), indexed in Pubmed: [33412365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33412365/).
3. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7): 831–840, doi: [10.1001/jamacardio.2020.1286](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286), indexed in Pubmed: [32219363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219363/).
4. Yenerçağ M, Arslan U, Şeker OO, et al. Evaluation of P-wave dispersion in patients with newly diagnosed coronavirus disease 2019. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2021; 22(3): 197–203, doi: [10.2459/JCM.0000000000001135](https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001135), indexed in Pubmed: [33186236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186236/).
5. Amaratunga EA, Corwin DS, Moran L, et al. Bradycardia in patients with COVID-19: a calm before the storm? *Cureus.* 2020; 12(6): e8599, doi: [10.7759/cureus.8599](https://doi.org/10.7759/cureus.8599), indexed in Pubmed: [32550090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32550090/).
6. Babapoor-Farrokhran S, Batnyam U, Wiener PC, et al. Atrioventricular and sinus node dysfunction in stable COVID-19 patients. *SN Compr Clin Med.* 2020 [Epub ahead of print]: 1–4, doi: [10.1007/s42399-020-00497-5](https://doi.org/10.1007/s42399-020-00497-5), indexed in Pubmed: [32901230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32901230/).
7. Bertini M, Ferrari R, Guardigli G, et al. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mechanisms of cardiac involvement. *Europace.* 2020; 22(12): 1848–1854, doi: [10.1093/europace/euaa258](https://doi.org/10.1093/europace/euaa258), indexed in Pubmed: [32944767](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32944767/).
8. Abrams MP, Wan EY, Waase MP, et al. Clinical and cardiac characteristics of COVID-19 mortalities in a diverse New York City Cohort. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020; 31(12): 3086–3096, doi: [10.1111/jce.14772](https://doi.org/10.1111/jce.14772), indexed in Pubmed: [33022765](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33022765/).
9. Yildirim A, Karaca IO, Yilmaz FK, et al. Fragmented QRS on surface electrocardiography as a predictor of cardiac mortality in patients with SARS-CoV-2 infection. *J Electrocardiol.* 2021; 66: 108–112, doi: [10.1016/j.jelectrocard.2021.03.001](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2021.03.001), indexed in Pubmed: [33906057](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906057/).
10. Li Y, Liu T, Tse G, et al. Electrocardiographic characteristics in patients with coronavirus infection: a single-center observational study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020; 25(6): e12805, doi: [10.1111/anec.12805](https://doi.org/10.1111/anec.12805), indexed in Pubmed: [32951285](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32951285/).
11. Angeli F, Spanevello A, De Ponti R, et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19 pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2020; 78: 101–106, doi: [10.1016/j.ejim.2020.06.015](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.06.015), indexed in Pubmed: [32586646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586646/).
12. Wang Y, Chen L, Wang J, et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020; 25(6): e12806, doi: [10.1111/anec.12806](https://doi.org/10.1111/anec.12806), indexed in Pubmed: [32951316](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32951316/).
13. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance 25 January 2021.
14. Chen L, Feng Yi, Tang J, et al. Surface electrocardiographic characteristics in coronavirus disease 2019: repolarization abnormalities associated with cardiac involvement. *ESC Heart Fail.* 2020; 7(6): 4408–4415, doi: [10.1002/ehf2.12991](https://doi.org/10.1002/ehf2.12991), indexed in Pubmed: [32898341](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32898341/).
15. Öztürk F, Karaduman M, Çoldur R, et al. Interpretation of arrhythmogenic effects of COVID-19 disease through ECG. *Aging Male.* 2020; 23(5): 1362–1365, doi: [10.1080/13685538.2020.1769058](https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1769058), indexed in Pubmed: [32449420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32449420/).
16. van den Broek MPH, Möhlmann JE, Abeln BGS, et al. Chloroquine-induced QTc prolongation in COVID-19 patients. *Neth Heart J.* 2020; 28(7-8): 406–409, doi: [10.1007/s12471-020-01429-7](https://doi.org/10.1007/s12471-020-01429-7), indexed in Pubmed: [32350818](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32350818/).
17. Carafoli E. Chloroquine and hydroxychloroquine in the prophylaxis and therapy of COVID-19 infection. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021; 538: 156–162, doi: [10.1016/j.bbrc.2020.09.128](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.09.128), indexed in Pubmed: [33028485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33028485/).
18. Shah RR. Chloroquine and hydroxychloroquine for COVID-19: perspectives on their failure in repurposing. *J Clin Pharm Ther.* 2021; 46(1): 17–27, doi: [10.1111/jcpt.13267](https://doi.org/10.1111/jcpt.13267), indexed in Pubmed: [32981089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32981089/).
19. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2020; 17(9): 1439–1444, doi: [10.1016/j.hrthm.2020.06.016](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.016), indexed in Pubmed: [32585191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32585191/).
20. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, et al. Worldwide survey of COVID-19-associated arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021; 14(3): e009458, doi: [10.1161/CIRCEP.120.009458](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009458), indexed in Pubmed: [33554620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33554620/).
21. Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020; 59(2): 329–336, doi: [10.1007/s10840-020-00789-9](https://doi.org/10.1007/s10840-020-00789-9), indexed in Pubmed: [32494896](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32494896/).
22. Kho J, Ioannou A, Van den Abbeele K, et al. Pulmonary embolism in COVID-19: Clinical characteristics and cardiac implications. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(10): 2142–2146, doi: [10.1016/j.ajem.2020.07.054](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.054), indexed in Pubmed: [33046316](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046316/).
23. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(8): 1995–2002, doi: [10.1111/jth.14888](https://doi.org/10.1111/jth.14888), indexed in Pubmed: [32369666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369666/).
24. Avila J, Long B, Holladay D, et al. Thrombotic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021; 39: 213–218, doi: [10.1016/j.ajem.2020.09.065](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.09.065), indexed in Pubmed: [33036855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33036855/).