



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19 ΚΑΙ ΟΞΕΟΣ
ΕΜΦΡΑΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ STEMI ΚΑΙ NSTEMI
ΣΤΟΥΣ ΜΗ COVID-19 ΑΣΘΕΝΕΙΣ**

ΑΡΧΟΝΤΙΚΗΣ ΓΕΩ. ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ

**ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΞΑΝΘΟΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ/ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΥΓΕΙΑΣ, ΑΝΤΙΠΡΥΤΑΝΗΣ ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ ΕΞΩΣΤΡΕΦΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

**ΑΘΗΝΑ
ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2024**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

*Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19 ΚΑΙ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΜΑΤΟΣ
ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ STEMI ΚΑΙ NSTEMI ΣΤΟΥΣ ΜΗ COVID-19 ΑΣΘΕΝΕΙΣ*

Αλέξανδρος Γ. Αρχοντίκης

A.M.: 20210003

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ
ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΞΑΝΘΟΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ/ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΥΓΕΙΑΣ, ΑΝΤΙΠΡΥΤΑΝΗΣ ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ ΕΞΩΣΤΡΕΦΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2024

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. Συντομογραφίες.....	6
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ-ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ.....	7
1.1 Επιδημιολογία.....	7
1.2 Παράγοντες Κινδύνου.....	8
1.2.1 Ηλικία και φύλο.....	8
1.2.2 Οικογενειακό ιστορικό και γενετικοί παράγοντες.....	9
1.2.3 Δυσλιπιδαιμία.....	10
1.2.4 Κάπνισμα.....	10
1.2.5 Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες.....	11
1.2.6 Παχυσαρκία.....	11
1.2.7 Διατροφή.....	12
1.2.8 Σακχαρώδης Διαβήτης.....	13
1.2.9 Υπέρταση.....	14
1.2.10 Σωματική Άσκηση.....	14
1.2.11 Κλινικές καταστάσεις που επηρεάζουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.....	15
1.3 Παθοφυσιολογία.....	16
1.3.1 Παθολογοανατομική ταξινόμηση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.....	17
1.3.2 Ρήξη αθηρωματικής πλάκας με συνυπάρχουσα φλεγμονή.....	18
1.3.3 Ρήξη αθηρωματικής πλάκας χωρίς συνυπάρχουσα φλεγμονή.....	19
1.3.4 Διάβρωση αθηρωματικής πλάκας.....	19
1.3.5 Πλάκα χωρίς θρόμβο.....	21
1.4 Κλινική εικόνα – ταξινόμηση.....	21
1.4.1 Ορισμός και ταξινόμηση.....	21
1.4.2 Ιστορικό και κλινική εικόνα.....	24
1.4.3 Κλινική εξέταση.....	25
1.5 Το Ηλεκτροκαρδιογράφημα.....	26
1.5.1 Εντόπιση του STEMI βάση της ΗΚΓ καταγραφής.....	26
1.5.2 Το ΗΚΓ στον NSTEMI.....	28

1.6	Ο ρόλος του υπερηχοκαρδιογραφήματος στα οξύ στεφανιαία σύνδρομα.....	29
1.7	Δείκτες μυοκαρδιακής νέκρωσης.....	30
1.8	Θεραπεία του Εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI).....	31
1.9	Θεραπεία του εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST.....	34
1.10	Αορτοστεφανιαία παράκαμψη.....	36
1.11	Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.....	36
1.12	Λοιπή Φαρμακευτική Θεραπεία στο Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου.....	39
1.12.1	Β-αποκλειστές.....	39
1.12.2	Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτενσίνης και Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης II.....	40
1.12.3	Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης.....	41
1.12.4	Αντιλιπιδαιμικά φάρμακα.....	41
1.13	Μηχανικές επιπλοκές στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.....	42
1.13.1	Ρήξη ελευθέρου τοιχώματος.....	43
1.13.2	Ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος.....	43
1.13.3	Ρήξη θηλοειδών μυών.....	44
1.13.4	Λειτουργική ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς.....	45
1.13.5	Ανεύρυσμα αριστερής κοιλίας.....	46
1.13.6	Ενδοκοιλιακοί Θρόμβοι.....	47
B.	ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ-COVID-19.....	49
2.1	Κορονοϊοί και καρδιαγγειακό σύστημα.....	49
2.2	Οι επιπτώσεις των ιών στο καρδιαγγειακό σύστημα.....	50
2.3	Κορονοϊοί: ιολογία και παθοφυσιολογία.....	51
2.4	COVID-19 και Καρδιαγγειακές Επιπτώσεις.....	52
2.5	Διαχείριση του οξέος μυοκαρδίου Εμφράγματος κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.....	53
2.6	Η πανδημία covid-19 στην Ελλάδα.....	57

Γ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ-ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	59
3.1 Σκοπός της μελέτης.....	59
3.2 Υλικό και μέθοδος.....	59
3.3 Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	61
3.4 Ερευνητική υπόθεση.....	89
3.5 Στατιστική ανάλυση.....	89
3.6 Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης.....	91
3.6.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	95
3.6.2 Διαφοροποίηση μεταξύ ασθενών με STEMI,NSTEMI.....	96
3.6.3 Κατανομή ημερών νοσηλείας.....	99
3.6.4 Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.....	100
3.6.5 Σύγκριση κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ πρώτης και δεύτερης περιόδου.....	100
3.6.6 Σύγκριση μεταξύ της πρώτης και της τρίτης περιόδου.....	107
3.6.7 Στατιστικά και κλινικά χαρακτηριστικά μεταξύ ασθενών με STEMI και NSTEMI.....	113
3.6.8 Έμφραγμα του μυοκαρδίου με μη αποφρακτικές στεφανιαίες αρτηρίες.....	114
3.7 Συζήτηση.....	114
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	123

Συντομογραφίες

ΣΝ: στεφανιαία νόσος
ΚΕ: κλάσμα εξώθησης
ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
ΑΚ: αριστερής κοιλίας
α-ΜΕΑ: αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης
ΔΚ: δεξιά κοιλία
ΕΜ: έμφραγμα του μυοκαρδίου
ΗΚΓ: ηλεκτροκαρδιογράφημα
ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια
ΜΕΘ: μονάδα εντατικής θεραπείας
ΟΕΜ: οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
ΟΣΣ: οξύ στεφανιαίο σύνδρομο
ΣΔ: σακχαρώδης διαβήτης
ΣΔ 1: σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι
ΣΔ 2: σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ

ARB: ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης
CABG: coronary artery bypass grafting
CoVs: coronaviruses
DAPT: double antiplatelet treatment
hsCRP: high sensitive c-reactive protein
IV: intravenous
LAD: left anterior descending artery
LBbB: left bundle branch block
LCx: left circumflex artery
LVEF: left ventricular ejection fraction
MRA: Mineralocorticoid receptor antagonist
NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction
NYHA: new York heart association
PCI: percutaneous coronary Intervention
PPE: personal protective equipment
pPCI: primary percutaneous coronary intervention
RBbB: right bundle branch block
RCA: right coronary artery
STEMI: ST elevation myocardial infarction
TOE: transoesophageal echocardiography
UA: unstable angina
WMI: wall motion wall index
TTE: transthoracic echocardiography

Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19 ΚΑΙ ΟΞΕΟΣ ΕΜΦΡΑΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ STEMI ΚΑΙ NSTEMI ΣΤΟΥΣ ΜΗ COVID-19 ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Αλέξανδρος Γεω. Αρχοντίκης

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Α΄ ΜΕΡΟΣ

1.1 Επιδημιολογία

Η ισχαιμική καρδιοπάθεια αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Ευθύνεται για το 1/3 του συνολικού αριθμού θανάτων και για την Ευρώπη αντιστοιχεί περίπου στο 50% των συνολικών θανάτων ετησίως (Κωνσταντίνος Π. Τσιούφης, 2023). Πάνω από 7 εκατομμύριο θανάτους παγκοσμίως το 2010, αριθμός ο οποίος αναλογεί σε 35% αύξηση σε σύγκριση με το 1990 (Moran, 2018). Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο περίπου 660.000 ασθενείς παρουσιάζουν νέο στεφανιαίο επεισόδιο (το οποίο ορίζεται ως πρώτη νοσηλεία για έμφραγμα του μυοκαρδίου ή θάνατος), 300.000 με υποτροπή στεφανιαίας νόσου και 160.000 παρουσιάζουν σιωπηλό έμφραγμα του μυοκαρδίου (Hector Bueno, 2018).

Το ρίσκο για στεφανιαία νόσο είναι στενά συνδεδεμένο με παράγοντες κινδύνου όπως η αυξημένη αρτηριακή πίεση, η χοληστερίνη, η παχυσαρκία, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η καθιστική ζωή (Moran 2018). Ο κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου και θανάτου που σχετίζεται με στεφανιαία νόσο εξαρτάται από τον αριθμό των παραγόντων κινδύνου και τη σοβαρότητά τους. Για σχεδόν δύο δεκαετίες, έχουν αναπτυχθεί μια σειρά από βαθμολογίες κινδύνου για την πρόβλεψη του κινδύνου στεφανιαίας νόσου, όπως η βαθμολογία κινδύνου Framingham (Wilson, 1998) ή το σύστημα ESC SCORE (Piepoli M, 2016). Σημαντικό βέβαια είναι ότι αυτές οι βαθμολογίες κινδύνου ισχύουν για πληθυσμούς σε συγκεκριμένα επίπεδα

κινδύνου με αποτέλεσμα όταν χρησιμοποιούνται σε διαφορετικούς πληθυσμούς μπορεί να υποεκτιμήσουν ή να υπερεκτιμήσουν τον κίνδυνο. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα θα μπορούσε να είναι το ESC SCORE το οποίο έχει διαφορετικά διαγράμματα για χώρες με υψηλό ή χαμηλό επιπολασμό στεφανιαίας νόσου (Pieroli M,2016).

1.2 Παράγοντες κινδύνου

Υπάρχει πληθώρα παραγόντων κινδύνου που προδιαθέτουν στην εμφάνιση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Κάποιοι από αυτούς μπορούν να τροποποιηθούν (θεραπεύσιμοι) και κάποιοι άλλοι είναι μη τροποποιήσιμοι (Vedika Rathore,2018). Επίσης μελετήθηκαν τις τελευταίες δεκαετίες και νεότεροι εξωκαρδιακοί παράγοντες που συνδέονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, όπως η χρόνια νεφρική νόσος αλλά και αυτοάνοσα νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (Δημήτριος Τούσουλης,2016).

Μάλιστα η μελέτη INTERHEART, μια case-control μελέτη του εμφράγματος του μυοκαρδίου (EM), στην οποία συμμετείχαν ασθενείς από 52 χώρες, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι εννέα δυνητικά τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 90% του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου (Yusuf S,2004). Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου ήταν: τα επίπεδα απολιποπρωτεΐνης B/A1, κάπνισμα, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, κοιλιακή παχυσαρκία, υπέρταση, μη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, σωματική αδράνεια, διαβήτης και αλκοόλ.

1.2.1 Ηλικία και φύλο

Ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου και του εμφάνισης στεφανιαίου επεισοδίου αυξάνεται με την ηλικία τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Ωστόσο, οι γυναίκες εμφανίζουν τον πρώτο οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου τους περίπου εννέα χρόνια αργότερα από τους άνδρες (Anand SS,2006). Το 2012 στην Ευρώπη, η τυποποιημένη για την ηλικία θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο (CAD) ήταν

100/100.000 γυναίκες και 180/100.000 άνδρες. Αν και τρεις φορές περισσότεροι άνδρες από τις γυναίκες έχουν παρουσιάσει έμφραγμα του μυοκαρδίου, η διαφορά φύλου στη θνησιμότητα από ΣΝ είναι μικρή, για την Ευρώπη με τη ΣΝ να είναι υπεύθυνη για το 20% όλων των θανάτων στις γυναίκες και το 19% στους άνδρες (James, 2018). Ωστόσο μια σημαντική διαφοροποίηση είναι ότι είναι μεγαλύτερο το ποσοστό γυναικών που παρουσιάζουν MINOCA (δηλαδή ΕΜ με μη αποφρακτικές στεφανιαίες αρτηρίες).

1.2.2 Οικογενειακό ιστορικό και γενετικοί παράγοντες

Ένα οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ενέχει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ ακόμη και μετά από προσαρμογή σε παράγοντες του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένης της δυσλιπιδαιμίας. Ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό ορίζεται συχνότερα ως συγγενής πρώτου βαθμού με ΣΝ που διαγιγνώσκεται πριν από την ηλικία των 55 ετών για τους άνδρες συγγενείς και πριν από την ηλικία των 65 ετών για τις γυναίκες συγγενείς. Ο κίνδυνος είναι περίπου 60% αυξημένος με έναν γονέα με πρόωρη ΣΝ και περαιτέρω αυξημένος και με τους δύο γονείς που επηρεάζονται και με μικρότερη ηλικία έναρξης της νόσου¹¹ (Chow CK, 2018). Το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να αντανakλά τόσο γενετικά χαρακτηριστικά όσο και το κοινό περιβάλλον μέσα στις οικογένειες. Η πρώτη παραλλαγή γενετικού κινδύνου για ΣΝ που αναγνωρίστηκε ήταν η 9p21 που ανακαλύφθηκε το 2007. Αυτή είναι μια κοινή παραλλαγή κινδύνου που εμφανίζεται στο 75% των ατόμων ευρωπαϊκής καταγωγής και φέρει αύξηση κινδύνου 25%¹⁰ (James, 2018). Έκτοτε, μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα που συνεργάζονται έχουν εντοπίσει περισσότερες από 100 παραλλαγές γενετικού κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ΣΝ. Οι παραλλαγές γενετικού κινδύνου μπορεί να σχετίζονται με παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία και ο διαβήτης. Η πλειονότητα, ωστόσο, δεν φαίνεται να δρα μέσω των ανωτέρω παραγόντων κινδύνου που υποδηλώνουν ότι άλλοι εν μέρει άγνωστοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ευθύνονται (Vries PS De, 2016; Tada H, 2016; Abraham G, 2016). Δεδομένης της έλλειψης συμφωνίας σχετικά με το ποιοι γενετικοί δείκτες να συμπεριληφθούν και της αβεβαιότητας σχετικά με τη βελτίωση στην πρόβλεψη κινδύνου, η χρήση του DNA και οι δοκιμές για την αξιολόγηση του κινδύνου

καρδιαγγειακής νόσου δεν συνιστώνται επί του παρόντος (Piepoli MF,2016). Ο γενετικός έλεγχος είναι απαραίτητος σε πιο σπάνιες καταστάσεις στις οποίες ο κίνδυνος είναι σημαντικά αυξημένος και επιδέχεται θεραπείας, όπως η οικογενής υπερχοληστερολαιμία.

1.2.3 Δυσλιπιδαιμία

Η δυσλιπιδαιμία που χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL-C) και αυξημένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL-C), non HDL-C και τριγλυκεριδίων σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Piepoli MF,2016; Arsenault BJ,2009). Η LDL-C είναι η πιο άφθονη από τις αθηρογόνες λιποπρωτεΐνες. Είναι εύκολα μετρήσιμη και χρησιμοποιείται ευρέως στην αξιολόγηση κινδύνου και στην παρακολούθηση της θεραπείας για τη μείωση της χοληστερόλης. Το 2005, μια μετα-ανάλυση από το Cholesterol Treatment Trialists Collaboration έδειξε ότι για κάθε 1 mmol/L μείωση της LDL-C, ο 5ετής κίνδυνος για έμφραγμα του μυοκαρδίου ή στεφανιαίου θανάτου μειώθηκε κατά 23% και η ανάγκη για στεφανιαία επαναγγείωση μειώθηκε κατά 24%.

Γενικά, οι γυναίκες έχουν πιο ευνοϊκό προφίλ λιπιδίων από τους άνδρες με παρόμοια επίπεδα ολικής χοληστερόλης αλλά χαμηλότερα επίπεδα LDL-C και τριγλυκεριδίων και υψηλότερα επίπεδα HDL-C. Βεβαίως μετά την εμμηνόπαυση αυτές οι διαφορές μεταξύ των φύλων εξασθενούν ή εξαλείφονται (Anagnostis P,2015).

1.2.4 Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι ένας ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για το ΟΣΣ που δρα επιταχύνοντας την αθηροσκληρωτική διαδικασία και κατά την οξεία φάση αυξάνοντας την ευπάθεια της πλάκας, τον κίνδυνο ρήξης καθώς και τον σχηματισμού θρόμβων.

Το κάπνισμα ενός τσιγάρου αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση ακόμη και σε χρόνιους καπνιστές, τονίζοντας τη σημασία της διακοπής του καπνίσματος στην περίπτωση του ΟΣΣ. Τα πρώτα ευεργετικά αποτελέσματα της

διακοπής του καπνίσματος φαίνονται μέσα σε λίγες ώρες και η διακοπή οδηγεί σε εκτιμώμενη μακροπρόθεσμη μείωση των υποτροπών καρδιαγγειακών συμβάντων κατά 32% (Critchley J,2008).

1.2.5 Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες

Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ΣΝ. Οι χρόνιοι στρεσογόνοι παράγοντες, όπως η κατάθλιψη για παράδειγμα, έχουν συσχετιστεί σταθερά με την ανάπτυξη εμφράγματος του μυοκαρδίου σε επιπτώσεις πέρα από αυτές που προκαλούνται από έναν κακό τρόπο ζωής. Η κατάθλιψη σχετίζεται με περίπου διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης ΟΕΜ σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν πάσχουν από κατάθλιψη (James,2018). Μια πρόσφατη προοπτική μελέτη κοόρτης επιβεβαίωσε ότι το ψυχολογικό στρες κατατάσσεται μεταξύ των κορυφαίων συντελεστών του πληθυσμιακού κινδύνου (Schnohr P,2015). Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες φαίνεται να δρουν τόσο χρόνια όσο και οξεία με το πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα να είναι η ανάπτυξη της μυοκαρδιοπάθειας τακοτσούμπο. Αυτή η κατάσταση που μιμείται το ACS εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες και φαίνεται να προκαλείται τόσο από ψυχικό όσο και από σωματικό στρες (Templin C,2015).

1.2.6 Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία, ιδιαίτερα η κοιλιακή παχυσαρκία, σχετίζεται με καρδιαγγειακή νόσο. Στη μελέτη EUROASPIRE IV, για την αξιολόγηση της προσπάθειας πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου στην Ευρώπη το 2012–2013, το 82,1% των ασθενών με ΣΝ ήταν υπέρβαροι (δείκτης μάζας σώματος ≥ 25 kg/m²) ενώ το 37,6% ήταν παχύσαρκοι (δείκτης μάζας σώματος ≥ 30 kg/ m²) και το 58,2% ήταν κεντρικά παχύσαρκοι (περίμετρος μέσης ≥ 102 cm στους άνδρες και ≥ 88 cm στις γυναίκες). Αυτοί οι αριθμοί έχουν αυξηθεί σε σύγκριση με τις προηγούμενες μελέτες EUROASPIRE I–III που χρονολογούνται από το 1995–1996 (Kotseva K,2016).

Τόσο η αναλογία μέσης προς τους γοφούς όσο και ο δείκτης μάζας σώματος σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο OEM σε όλες τις ομάδες με προσαρμοσμένο κίνδυνο περίπου 30% ανά πρότυπο. Ένα σημαντικό μέρος του κινδύνου οφείλεται στην υπέρταση, τον διαβήτη και τη δυσλιπιδαιμία (Wormser D,2011). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της κοιλιακής παχυσαρκίας σχετίζονται με το υπερβολικό σπλαχνικό λίπος, το οποίο σχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη, τοπική και συστηματική φλεγμονώδη δραστηριότητα, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, δυσλιπιδαιμία και αθηρογένεση (Després J-P,2006; Lemieux I,2006; Lemieux 2002). Αυτός είναι και ένας από τους κύριους λόγους που συστήνεται η απώλεια σωματικού βάρους για την πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

1.2.7 Διατροφή

Οι διατροφικές συστάσεις στην πρωτογενή πρόληψη είναι η περιορισμένη πρόσληψη λιπαρών οξέων, ιδιαίτερα κορεσμένων λιπαρών οξέων, η χαμηλή πρόσληψη αλατιού και η περιορισμένη πρόσληψη αναψυκτικών και μη αλκοολούχων ποτών με ζάχαρη, ενώ ταυτόχρονα ενθαρρύνεται η πρόσληψη φυτικών ινών, ανάλατων ξηρών καρπών, ψαριών, φρούτων και λαχανικών (James,2018). Αυτές οι συστάσεις θα λέγαμε ότι μοιάζουν με τη μεσογειακή διατροφή. Έχουν επίσης διεξαχθεί λίγες τυχαιοποιημένες μελέτες σχετικά με τη διατροφή και την καρδιαγγειακή νόσο. Το 2013 η τυχαιοποιημένη δοκιμή PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) έδειξε ότι η μεσογειακή διατροφή συμπληρωμένη είτε με εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο είτε με ανάμεικτους ξηρούς καρπούς μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου σε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (αναλογία κινδύνου 0,70 ανάμεσα στις δύο ομάδες). Παρόμοια μείωση παρατηρήθηκε και σε σχέση με το OEM αν και αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Επίσης, στη μελέτη INTERHEART η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ήταν προστατευτική έναντι του OEM (Yusuf S,2004).

1.2.8 Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) σχετίζονται και οι δύο με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (Sarwar N, 2010; Tancredi M, 2015; Schramm TK, 2008; Marcus L, 2014). Μια μεγάλη μετα-ανάλυση συμπεριλαμβανομένων 698.782 συμμετεχόντων έδειξε διπλάσιο κίνδυνο ΣΝ σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (Tancredi M, 2015). Έχει επίσης διαπιστωθεί ότι οι διαβητικοί φέρουν τον ίδιο κίνδυνο για έμφραγμα μυοκαρδίου με τους μη διαβητικούς που έχουν διεγνωσθεί με προηγούμενο OEM (Schramm TK, 2008). Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνεται περισσότερο σε νεότερους ασθενείς και ασθενείς με κακό γλυκαιμικό έλεγχο ή μειωμένη νεφρική λειτουργία (Marcus L, 2014).

Αρκετές μελέτες έχουν βρει ότι ο ΣΔ2 σχετίζεται πιο έντονα με την εμφάνιση ΟΣΣ στις γυναίκες παρά στους άνδρες: στη μελέτη INTERHEART, η αναλογία πιθανοτήτων ήταν 4,26 στις γυναίκες έναντι 2,67 στους άνδρες. Παρόμοιες διαφορές φύλου σχετικά με την ανάπτυξη ΣΝ παρατηρούνται σε ασθενείς με ΣΔ1 (Marcus L, 2014). Στην Euro Heart Survey, το 32% των ασθενών με ΟΣΣ είχαν γνωστό ΣΔ2, ενώ το 22% είχε διαγνωστεί με ΣΔ2 κατά τη στιγμή του εμφράγματος του μυοκαρδίου ενώ το 36% είχε προδιαβήτη (δηλαδή αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ή μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη) (Bartnik, 2004). Τα διαγνωστικά κριτήρια για το ΣΔ2 ορίζεται με βάση τα επίπεδα γλυκόζης στα οποία εμφανίζονται μικροαγγειακές επιπλοκές όπως η αμφιβληστροειδοπάθεια. Ωστόσο, οι μακροαγγειακές αλλαγές που σχετίζονται με τη ΣΝ αναπτύσσονται ήδη σε προδιαβητικούς ασθενείς με αυξανόμενη αντίσταση στην ινσουλίνη, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αγγειακή φλεγμονή και σχηματισμό αθηροσκληρωτικής πλάκας (Bartnik M, 2004). Για αυτόν τον λόγο είναι σημαντικό να ξεκινήσει η πρωτογενής πρόληψη καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με προδιαβήτη όπου η αλλαγή στον τρόπο ζωής θα αναστείλουν την εξέλιξη σε ΣΔ 2 το οποίο μειώνει ακόμη περισσότερο τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Zinman B, 2002).

Πρόσφατα, μεγάλες δοκιμές έδειξαν βελτίωση στην πρόγνωση εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς με ΣΔ2 που έλαβαν θεραπεία με τα νέα φάρμακα μείωσης της γλυκόζης GLP-1 αγωνιστές και SGLT-2 (Zinman B, 2015; Marso S, 2016). Ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της θεραπείας άλλων

παραγόντων κινδύνου όπως το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η σωματική αδράνεια, η δυσλιπιδαιμία και η υπέρταση (James,2018;Marso S,2015)

1.2.9 Υπέρταση

Η υπέρταση είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου και ορίζεται ως η αρτηριακή πίεση κατά την κλινική εξέταση πάνω από 140/90 mmHg ή μια αρτηριακή πίεση κατ'οίκον ή αρτηριακή πίεση άνω των 135/85 mmHg κατά την καταγραφή με Holter πίεσης 24ώρου (Mancia G,2013). Το 2015, υπολογίστηκε ότι ένας στους πέντε ενήλικες παγκοσμίως είχε υπέρταση. Υπολογίζεται ότι η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση κατατάσσεται μεταξύ των κορυφαίων παραγόντων κινδύνου και αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου με τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες όλων των ηλικιών (Lim SS ,2016).

Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι σε τιμές αρτηριακής πίεσης πάνω από 115/75 mmHg και συγκεκριμένα κάθε αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 20 mmHg σχετίζεται με διπλάσια αύξηση του κινδύνου θανάτου από στεφανιαία νόσο (Lewington S,2002). Οι αυξημένες τιμές της αρτηριακής πίεσης πιστεύεται ότι επιταχύνουν τον μηχανισμό της αθηροσκλήρωσης και μειώνουν την ικανότητα των στεφανιαίων αγγείων να διαστέλλονται επαρκώς ως απόκριση στην αυξημένη ζήτηση ροής (Susic D,2000). Επιπλέον, η υπέρταση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού, καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης ή μειωμένο ΚΕ και νεφρική δυσλειτουργία (Mancia G,2013).

1.2.10 Σωματική Άσκηση

Υπάρχει πληθώρα στοιχείων από πειραματικές, επιδημιολογικές μελέτες κτλ που υποστηρίζουν το ρόλο της σωματικής δραστηριότητας ως ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Οι μηχανισμοί είναι πολλαπλοί μέσω των επιδράσεων στην αρτηριακή πίεση, την κατανομή του σωματικού λίπους, τα λιπίδια και το μεταβολισμό της γλυκόζης. Επιπλέον, η καλή φυσική κατάσταση φαίνεται να βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία, μειώνει τη ζήτηση οξυγόνου από το

μυοκάρδιο και έχει επίσης σημαντικές επιπτώσεις στη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Η άσκηση σε ασθενείς με ΣΝ βοηθάει στην ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας που οδηγεί σε μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Möbius-Winkler S,2016; Meier P,2012). Βέβαια ιδιαίτερα η ακραία άσκηση αντοχής, όπως το τρέξιμο στον μαραθώνιο, μπορεί να προκαλέσει αρρυθμία και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο λόγω στεφανιαίας νόσου, αλλά αυτό πιστεύεται ότι αντισταθμίζεται κατά πολύ από τα συνολικά ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης (Mittleman MA,1993).

1.2.11 Κλινικές καταστάσεις που επηρεάζουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Αρκετές συν νοσηρότητες φαίνεται να συνδέονται ανεξάρτητα με τον κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ. Η χρόνια νεφρική νόσος σχετίζεται με την υπέρταση και τον διαβήτη, αλλά συνδέεται επίσης ανεξάρτητα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Vashistha V,2016). Επίσης ο κίνδυνος OEM υπολογίζεται να είναι έως και πέντε φορές υψηλότερος κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά από λοίμωξη του αναπνευστικού (Smeeth L,2004). Βέβαια μια μετα-ανάλυση έδειξε ότι ο εμβολιασμός κατά της γρίπης μπορεί να αποτρέψει το OEM που προκαλείται από γρίπη ή σχετικές λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος με ιδιαίτερη επίδραση σε ασθενείς με ΣΝ αλλά όμως λόγω της ετερογένειας των μελετών αυτό πρέπει να επιβεβαιωθεί σε μεγαλύτερης έκτασης μελέτες (Udell JA,2013).

Ορισμένες αυτοάνοσες ασθένειες, ιδιαίτερα η ρευματοειδής αρθρίτιδα, σχετίζονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης OEM. Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία με μεθοτρεξάτη φαίνεται να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο, δείχνοντας με αυτό τον τρόπο την ανάγκη για ακόμη περισσότερες κλινικές δοκιμές, ώστε να βρεθεί πραγματικά η σύνδεση της μεθοτρεξάτης ή και άλλων αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για την πρόληψη συμβάντων καρδιαγγειακής νόσου (Micha R,2011). Επίσης, οι ασθενείς με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα όπως η ψωρίαση και ο συστηματικός ερυθεματώδης λύκος φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, αν και αυτοί οι δεσμοί είναι λιγότερο καλά τεκμηριωμένοι.

1.3. Παθοφυσιολογία

Ο κύριος μηχανισμός που προκαλεί τα περισσότερα ΟΣΣ είναι η στεφανιαία αθηροσκλήρωση, με τη στεφανιαία θρόμβωση που προκαλείται από τη ρήξη ή διάβρωση μιας αθηροσκληρωτικής πλάκας (Peter Libby MD,2022). Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των στεφανιαίων αρτηριών και η έκφραση της τοπικής ή/και συστηματικής φλεγμονώδους διαδικασίας καθορίζει τη μετάβαση από τη χρόνια στην οξεία φάση της ισχαιμικής καρδιοπάθειας (Muller 2018). Μάλιστα αυτή η παρατήρηση ήταν που οδήγησε στην υπόθεση ότι συγκεκριμένες αντιφλεγμονώδεις θεραπείες μπορεί να βελτιώσουν την έκβαση του ΟΣΣ, όπως αυτό παρουσιάστηκε στη Μελέτη Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study (CANTOS) στην οποία το canakinumab, ένας ανταγωνιστής της ιντερλευκίνης (IL)-1 β μείωσε τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) των ασθενών με πρόσφατο ΟΣΣ και χωρίς να επηρεαστεί το λιπιδικό προφίλ των ασθενών (Ridker PM,2019).

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της αθηροσκλήρωσης ξεκικά ήδη σαν διαδικασία από την εφηβεία, ανεξαρτήτως φύλου και φυλής (Ridker PM,2019) με τους παράγοντες κινδύνου που αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο να μπορούν να επιταχύνουν τη διαδικασία. Από την αρχική φάση, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία στην οποία περιλαμβάνεται η αλλοιωμένη απόκριση σε αγγειοδραστικά ερεθίσματα με αυξημένα επίπεδα προσκόλλησης και χημειοτακτικά μόρια, είναι τα σημεία που αποτελούν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της νόσου (Giovanna Liuzzo,2018). Η συσσώρευση των λιπιδίων και φλεγμονωδών κυττάρων προηγούνται της δημιουργίας της πλάκας που μπορεί να εξελιχθεί σε αθηρωματική πλάκα, η οποία θα έχει υψηλότερη περιεκτικότητα σε αφρώδη κύτταρα (foam cells) ή λιπίδια. Οι ινώδεις πλάκες εμφανίζονται σε μεταγενέστερο στάδιο της νόσου, με συσσώρευση κολλαγόνου και την ασβεστοποίηση αυτών (Vergallo R,2014).

Διαφορετικοί τύποι πλάκας μπορεί να έχουν διαφορετική εξέλιξη και μόνο μερικοί από αυτούς να εξελιχθούν σε μορφές που προκαλούν στένωση ή ευάλωτες μορφές (Tang WH ,2017). Αυτός είναι και ο κύριος λόγος για τον οποίο η εξέλιξη της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης μπορεί να παραμείνει κλινικά σιωπηλή, όπως υποδεικνύεται από τον υψηλό επιπολασμό της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης σε

άτομα που πεθαίνουν από μη καρδιακά αίτια, ή εξελίσσονται σε ΟΣΣ, που ακολουθείται από μια περίοδο σταθερότητας, η οποία μπορεί να είναι σύντομη ή να διαρκέσει για χρόνια ή δεκαετίες. Αυτές είναι οι κλινικές παρατηρήσεις που υποδηλώνουν ότι οι μηχανισμοί που ευθύνονται για την ανάπτυξη και την αστάθεια της πλάκας είναι διαφορετικοί (Giovanna Liuzzo, 2018). Συνεπώς, η σχισμή της πλάκας είναι συχνά ασυμπτωματική και συμβάλλει στη σταδιακή, κλινικά σιωπηλή ανάπτυξη της πλάκας αντί να επισπεύσει μια απότομη στεφανιαία απόφραξη (Vergallo R, 2019).

1.3.1 Παθολογοανατομική ταξινόμηση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων

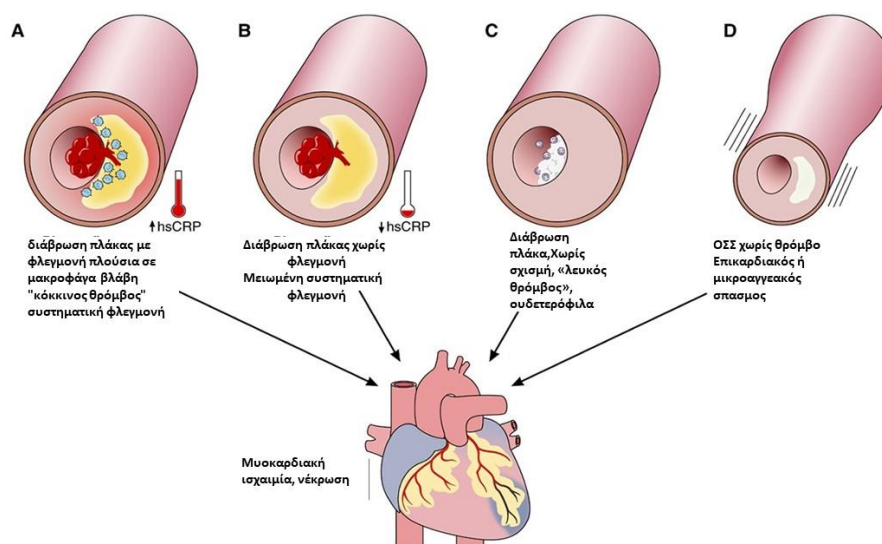
In vivo μελέτες που χρησιμοποίησαν την ενδαγγειακή απεικόνιση δείχνουν τέσσερις παθολοφυσιολογικούς μηχανισμούς προς το ΟΣΣ. Οι κύριοι μηχανισμοί, ακόμη και αν και αυτοί μπορεί να επικαλύπτονται ή και να συνυπάρχουν σε αρκετούς ασθενείς είναι (όπως αυτοί περιγράφονται και στην Εικόνα 1):

Α) η ρήξη πλάκας με συστηματική φλεγμονή που παραδοσιακά θεωρείται ο βασικός μηχανισμός για την εκδήλωση ΟΣΣ και συνήθως σχετίζεται τόσο με τοπική φλεγμονή, όπως απεικονίζεται από τα μπλε μονοκύτταρα, όσο και με συστηματική φλεγμονή, όπως υποδεικνύεται από τη μέτρηση στη συστηματική κυκλοφορία που δείχνει αύξηση στο αίμα C- αντιδραστική πρωτεΐνη (CRP, μετρημένη με δοκιμασία υψηλής ευαισθησίας (hsCRP) (Κωνσταντίνος Π. Τσιούφης, 2023).

Β) ρήξη πλάκας χωρίς συστηματική φλεγμονή όπου σε ορισμένες περιπτώσεις δεν φιλοξενούν μεγάλες συλλογές μακροφάγων και δεν συνδέονται με αυξήσεις της CRP στην κυκλοφορία. Μηχανισμός ο οποίος οδηγεί στη δημιουργία ερυθρού θρόμβου πλούσιος σε ινώδες (Giovanna Liuzzo, 2018).

Γ) διάβρωση πλάκας η οποία φαίνεται να ευθύνεται για ένα σημαντικό τμήμα του ΟΣΣ, προκαλώντας συχνά έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του τμήματος ST. Οι υπερκείμενοι θρόμβοι της διάβρωσης του εσωτερικού χιτώνα παρουσιάζουν γενικά χαρακτηριστικά λευκών δομών πλούσιων σε αιμοπετάλια (Giovanna Liuzzo, 2018).

Δ) πλάκα χωρίς θρόμβο στον οποίο μηχανισμό ο αγγειόσπασμος μπορεί επίσης να προκαλέσει ΟΣΣ, που από καιρό αναγνωρίζεται ως φαινόμενο δεν επηρεάζει τις μεγάλες επικαρδιακές αρτηρίες αλλά φαίνεται να αφορά τη στεφανιαία μικροκυκλοφορία (Κωνσταντίνος Π. Τσιούφης, 2023).



Εικόνα 1 Τροποποιημένη από Pathophysiology of acute coronary syndromes in The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0307_update_001 Oxford Press

1.3.2 Ρήξη αθηρωματικής πλάκας με συνυπάρχουσα φλεγμονή.

Πρόσφατες in vivo μελέτες διευκρίνισαν πρόσφατα ότι η ρήξη πλάκας σχετίζεται με ΟΣΣ σε περίπου 50% των ασθενών και ότι η ύπαρξη ρήξης στην ινώδη κάψα δεν οδηγεί απαραίτητα σε ΟΣΣ, καθώς είναι συνήθως ασυμπτωματική και οδηγεί σε εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας (Yonetsu T, 2011). Η φλεγμονή είναι αυτή που ρυθμίζει το πόσο εύθραυστο θα είναι το ινώδες κάλυμμα της πλάκας και αυτό είναι που θα οδηγήσει στη τοπική διάβρωση αυτής. Μεταξύ των κύριων μεσολαβητών της πήξης υπάρχουν οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως η IL-6 (ιντερλευκίνη-6), ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (TNF-α), και IL-1β. Τα τρία κύρια χαρακτηριστικά της φλεγμονής που σχετίζονται με το ΟΣΣ είναι τα ακόλουθα: (1) η διάχυτη εμπλοκή στη φλεγμονώδη διαδικασία των μεγάλων επικαρδιακών αρτηριών, της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας και του μυοκαρδίου. (2) η ενεργοποίηση της ενδογενούς ανοσίας

και (3) η ενεργοποίηση της προσαρμοστικής ανοσίας (Κωνσταντίνος Π Τσιούφης, 2023).

1.3.3 Ρήξη αθηρωματικής πλάκας χωρίς συνυπάρχουσα συστηματική φλεγμονή.

Σε αυτή την περίπτωση άλλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας όπως το συναισθηματικό και ψυχικό στρες ή αλλαγές στη σύνθεση της αθηρωματικής πλάκας (Giovanna Liuzzo,2018). Η ικανότητα του συστηματικού στρες να προκαλεί σχισμή πλάκας μπορεί να σχετίζεται με την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και την απελευθέρωση κατεχολαμινών η οποία σχετίζεται με αυξήσεις στον καρδιακό ρυθμό, την αρτηριακή πίεση και τη στεφανιαία αγγειοσύσπαση. Αυτά τα φαινόμενα ευνοούν τη δημιουργία ρωγμής στις ευάλωτες αθηρωματικές πλάκες, την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, την υπερπηκτικότητα και αγγειοσύσπαση του στεφανιαίου δικτύου (Κωνσταντίνος Π Τσιούφης, 2023; Giovanna Liuzzo,2018).

Μια υπόθεση είναι πως η αλλαγή στη χημική σύσταση της πλάκας θα μπορούσε να αποτελεί, μια άλλη πιθανή αιτία ρωγμής της πλάκας όταν δεν παρουσιάζεται συστηματική φλεγμονή. Πράγματι, οι τοπικές αλλαγές στο pH, τη θερμοκρασία, τον κορεσμό της χοληστερόλης και την ενυδάτωση βοηθούν στην κρυστάλλωση της χοληστερόλης στον πυρήνα των λιπιδίων που σχετίζεται με γρήγορη επέκταση του όγκου, προκαλώντας δυνητικά ρωγμές πλάκας και θρόμβωση. Κρύσταλλοι χοληστερόλης είναι πιθανό να επάγουν την ενεργοποίηση NALP3/φλεγμονώδους σώματος (Janoudi A,2016;Duewell P,2010).

1.3.4 Διάβρωση αθηρωματικής πλάκας.

Τα τρέχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι μηχανισμοί διάβρωσης της αθηρωματικής πλάκας, που συνήθως ενεργοποιούνται από τα μακροφάγα που βρίσκονται στο ινώδες κάλυμμα της πλάκας, μπορούν να προκαλέσουν ΟΣΣ (Virmani R,2000). Η επιφανειακή διάβρωση ενεργοποιεί παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που διαφέρουν από εκείνους της ρήξης της αθηρωματικής πλάκας. Περίπου το ένα τρίτο

των ασθενών με ΟΣΣ φαίνεται να έχουν ως αιτία τη διάβρωση της αθηρωματικής πλάκας και όχι τη ρήξη και αυτό αφορά συνήθως γυναίκες και άντρες νεαρής ηλικίας (Κωνσταντίνος Π. Τσιούφης, 2023).

Σημαντικό να αναφέρουμε ότι δεν υπάρχουν σαφή παθογνωμονικά στοιχεία με τα οποία να μπορεί να γίνει η διάγνωση της διάβρωσης της αθηρωματικής πλάκας. Ωστόσο σε ασθενείς που παρουσίασαν ΟΣΣ που σχετιζόταν με διάβρωση πλάκας έτσι όπως αυτό είχε οριστεί από την OCT είχαν υψηλότερα επίπεδα συστηματικής μυελοϋπεροξειδάσης σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΟΣΣ στους οποίους η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας ήταν ο κύριος μηχανισμός (Ferrante G,2010).

Τέλος η ενεργοποίηση των ουδετερόφιλων φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο στη διάβρωση της αθηρωματικής πλάκας. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα που καλύπτουν τις αθηροσκληρωτικές βλάβες εκφράζουν την πρωτεΐνη TLR2 καθώς και υαλουρονικό οξύ τα οποία οδηγούν στην απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων (Mullick AE,2010). Επίσης το υαλουρονικό οξύ και ο υποδοχέας του CD44 εκφράζονται στην επιφάνεια διαβρωμένων αθηρωματικών πλακών και όχι σε ραγείσες ή σταθερές αθηρωματικές πλάκες (Κωνσταντίνος Π Τσιούφης, 2023). Σε αυτούς τους ασθενείς η θρόμβωση θα πραγματοποιηθεί σε δύο στάδια: στο πρώτο στάδιο η πρωτεΐνη TLR2 θα οδηγήσει σε λύση της ενδοθηλιακής στιβάδας της αθηρωματικής πλάκας, γεγονός που θα οδηγήσει στην προσκόλληση αιμοπεταλίων στην εκτεθειμένη πια αθηρωματική πλάκα. Και σε δεύτερο στάδιο τα ήδη ενεργοποιημένα αιμοπετάλια καθώς και η ενεργοποίηση της τοπικής παραγωγής ουδετεροφίλων ,πολυμορφοπύρηνων θα οδηγήσουν στον σχηματισμό μηχανισμών που θα ενισχύσουν την τοπική ενδογενή ανοσία, οι οποίοι θα ενεργοποιήσουν με τη σειρά τους την θρομβίνη. Αυτοί οι μηχανισμοί που θα ενεργοποιήσουν την θρομβίνη, αυτή με τη σειρά της θα συμβάλει στο σχηματισμό ινικής και τελικά στην δημιουργία ενός συνεχούς επεκτεινόμενου θρόμβου (Κωνσταντίνος Π Τσιούφης, 2023; Mullick AE,2008;Döring Y,2017).

1.3.5 Πλάκα χωρίς θρόμβο

Σε ασθενείς με ΟΣΣ στους οποίους δεν βρίσκεται αγγειογραφικά η παρουσία θρόμβου χρειάζεται να βρεθεί η αιτία σε λειτουργικές αλλαγές της στεφανιαίας κυκλοφορίας, είτε αυτές θα αφορούν τα επικαρδικά αγγεία είτε την μικροκυκλοφορία. Η πιθανότερη αιτία είναι ο αγγειόσπασμος που συμβαίνει στα επικαρδικά αγγεία, ο οποίος όμως χαρακτηρίζεται από έναν περίπλοκο μηχανισμό που μπορεί να περιλαμβάνει τη λειτουργία των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων. Συγκεκριμένα στη Gaspar Study (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) η στενιογραφία δεν κατάφερε να αναδείξει ένοχες βλάβες στο 30% των ασθενών (Ong P,2011). Να σημειωθεί εδώ ότι η ενδοστεφανιαία χορήγηση ακετυλοχολίνης μπορεί να προκαλέσει αγγειόσπασμο στο 50% των ασθενών.

Επίσης αγγειόσπασμος μπορεί να συμβεί και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ήδη μια μικρού βαθμού απόφραξη στα στεφανιαία αγγεία προκαλώντας περαιτέρω αστάθεια στην ήδη υπάρχουσα αθηρωματική πλάκα, με τον μικροαγγειακό σπασμό να είναι δυνατό να προκαλέσει ισχαιμία όπως ακριβώς συμβαίνει στην μυοκαρδιοπάθεια από στρες (Shiomi M,2013). Ο σπασμός είτε μακροαγγειακός είτε μικροαγγειακός μπορεί να οφείλεται είτε σε διαταραχή της ικανότητας αγγειοδιαστολής είτε στην επίδραση αγγειοσυσπαστικών ερεθισμάτων. Επίσης η περιαγγειακή ίνωση που παρουσιάζεται στη μικροαγγειακή κυκλοφορία συνεισφέρει στην εμφάνιση της ισχαιμίας (Templin C,2015). Αυτός θα είναι και ο βασικός μηχανισμός ο οποίος θα οδηγήσει με τη σειρά του σε αλλαγές στη δομή του στεφανιαίου δικτύου και εξηγεί την εμφάνιση της μικροαγγειακής ισχαιμίας (Steg PG,2012).

1.4 Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

1.4.1. Ορισμός και ταξινόμηση

Ο όρος μυοκαρδιακή βλάβη χρησιμοποιείται όταν υπάρχουν αυξημένα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης (cTn) με τουλάχιστον μία τιμή μεγαλύτερη από το 99ου εκατοστημόριο του ανωτέρου ορίου αναφοράς. Η μυοκαρδιακή βλάβη θεωρείται

οξεία όταν υπάρχει αύξηση και/ή μείωση των επιπέδων της καρδιακής τροπονίνης (Kristian Thygesen,2019).

Τα κριτήρια για το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (τύπος 1,τύπος 2, τύπος 3):

Ο όρος έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει οξεία καρδιακή βλάβη με κλινικά ευρήματα καρδιακής ισχαιμίας και με την ανίχνευση αύξησης ή/και μείωσης των τιμών της cTn με τουλάχιστον μια τιμή μεγαλύτερη από το 99^ο εκατοστημόριο του ανώτερου σημείου αναφοράς και τουλάχιστον ένα από τα επόμενα (Kristian Thygesen,2019):

1. συμπτώματα μυοκαρδιακής ισχαιμίας
2. νέες ηλεκτροκαρδιογραφικές ισχαιμικές αλλοιώσεις
3. εμφάνιση παθολογικών κυμάτων Q
4. σημεία στις απεικονιστικές εξετάσεις νέας απώλειας βιώσιμου μυοκαρδίου ή νέα διαταραχή κινητικότητας σε ένα πρότυπο συμβατό με ισχαιμική αιτιολογία
5. εύρεση θρόμβου στην στεφανιογραφία ή αυτοψία (όχι για τους τύπους 2 ή 3)

Κατά την διενέργεια αυτοψίας μετά θάνατον, η εύρεση οξείας αθηροθρόμβωσης, , στην αρτηρία που τροφοδοτεί το εμφραγματικό μυοκαρδιακό τοίχωμα πληροί τα κριτήρια για τον τύπου 1 ΕΜ (Kristian Thygesen,2019).

Η απόδειξη μη ισορροπίας μεταξύ της προσφοράς και της ζήτησης μυοκαρδιακού οξυγόνου που δεν σχετίζεται με οξεία αθηροθρόμβωση πληροί τα κριτήρια για τον ΕΜ τύπου 2 (Kristian Thygesen,2019).

Καρδιακός θάνατος σε ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν ισχαιμία του μυοκαρδίου και εικαζόμενες νέες ισχαιμικές αλλαγές ΗΚΓ πριν οι τιμές της cTn είναι διαθέσιμες ή μη φυσιολογικές πληρούν τα κριτήρια για τον τύπο 3 MI (Kristian Thygesen,2019).

Κριτήρια για έμφραγμα του μυοκαρδίου που σχετίζεται με στεφανιαία παρέμβαση (τύποι 4 και 5):

Έμφραγμα του μυοκαρδίου που σχετίζεται με διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) ορίζεται ως τύπος 4α (Kristian Thygesen,2019).

Έμφραγμα του μυοκαρδίου που σχετίζεται με την επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) τύπος 5 (Kristian Thygesen,2019).

OEM που σχετίζεται με στεφανιαία παρέμβαση <48ώρες μετά την επέμβαση ορίζεται από μια αύξηση των τιμών της cTn >5 φορές για τον τύπο 4α και > 10 φορές για τον τύπο 5 με φυσιολογικές τιμές cTn πριν την επέμβαση (Kristian Thygesen,2019). Ασθενείς με αυξημένα επίπεδα cTn πριν την επέμβαση, στους οποίους οι τιμές της cTn παραμένει σταθερή ($\leq 20\%$ διακύμανση) ή πτώση, πρέπει να συναντούν τα κριτήρια για αύξηση >5 ή >10 φορές με μια διακύμανση της τιμής >20% από την τιμή αναφοράς, μαζί με ένα από τα επόμενα κριτήρια(Kristian Thygesen,2019):

1. νέες ισχαιμικές αλλαγές στο ΗΚΓ (αυτό ισχύει μόνο για τον τύπο 4α)
2. εξέλιξη νέων παθολογικών κυμάτων Q
3. σημεία στις απεικονιστικές εξετάσεις νέας απώλειας βιώσιμου μυοκαρδίου ή νέα διαταραχή κινητικότητας σε ένα πρότυπο συμβατό με ισχαιμική αιτιολογία
4. Αγγειογραφικά ευρήματα που συνδέονται με μείωση ροής όπως στεφανιαίος διαχωρισμός, απόφραξη μιας μεγάλης επικαρδιακής αρτηρίας ή μοσχεύματος, θρόμβωση-θρόμβος παράπλευρου κλάδου, διακοπή παράπλευρης κυκλοφορίας ή εμβολισμός των άπω τμημάτων.

Η μεμονωμένη ανάπτυξη νέων παθολογικών κυμάτων Q πληροί τα κριτήρια EM τύπου 4α ή τύπου 5 με οποιαδήποτε επέμβαση επαναγγείωσης εάν οι τιμές της cTn είναι αυξημένες και συνεχίζουν να αυξάνονται αλλά σε μικρότερες τιμές από τα προκαθορισμένα όρια για PCI και CABG(Kristian Thygesen,2019).

Άλλοι τύποι 4 EM περιλαμβάνουν τη θρόμβωση stent τύπου 4b και την επαναστένωση τύπου 4c που και οι δύο πληρούν τα κριτήρια τύπου 1 MI.

Η μεταθανάτια απόδειξη θρόμβου σχετιζόμενου με την επέμβαση πληροί τα κριτήρια τύπου 4α ή τα κριτήρια MI τύπου 4β εάν σχετίζεται με stent.

Κριτήρια για προηγούμενο ή σιωπηλό/μη διεγνωσμένο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Οποιοδήποτε από τα ακόλουθα κριτήρια πληροί τη διάγνωση για προηγούμενο ή σιωπηλό/μη διαγνωσμένου ΕΜ(Kristian Thygesen,2019):

- 1.Παθολογικά κύματα Q με ή χωρίς συμπτώματα με ταυτόχρονη απουσία μη ισχαιμικών αιτιών.
- 2.Ενδείξεις στις απεικονιστικές εξετάσεις απώλειας βιώσιμου μυοκαρδίου σε ένα πρότυπο συμβατό με ισχαιμική αιτιολογία.
- 3.Παθολογοανατομικά ευρήματα προηγούμενου ΕΜ.

1.4.2 Ιστορικό και κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα των ασθενών με ΟΣΣ παρουσιάζει μεγάλη ποικιλομορφία αφού οι ασθενείς μπορούν να παρουσιαστούν με αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (sudden cardiac death-SCD), οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (ST elevation myocardial infarction-STEMI), οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (non-ST elevation myocardial infarction-NSTEMI) και ασταθής στηθάγχη (unstable angina-UA). Οπότε οι ασθενείς με ΟΣΣ είτε θα εμφανίσουν νέκρωση του μυοκαρδίου και θα χαρακτηριστούν ότι πάσχουν από ΟΕΜ, είτε δεν θα εμφανίσουν νέκρωση του μυοκαρδίου και θα χαρακτηριστεί ότι πάσχουν από ασταθή στηθάγχη (UA) (Κωνσταντίνος Π Τσιούφης, 2023).

Η κλινική εξέταση η οποία συμπεριλαμβάνει τα ζωτικά σημεία, το ιστορικό του ασθενούς και τα χαρακτηριστικά του πόνου στο στήθος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών, την καρδιακή τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας και την καρδιακή απεικόνιση είναι οι τέσσερις πυλώνες στην έγκαιρη διάγνωση και διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών που παρουσιάζονται με πιθανό έμφραγμα του μυοκαρδίου (Micha R,2011).

Η οξεία δυσφορία στο στήθος είναι το βασικό σύμπτωμα που μοιράζεται η πλειοψηφία των ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και μάλιστα με παρατεταμένη διάρκεια (≥ 10 -20 λεπτά), σημείο που παρατηρείται σε περισσότερο από το 80% των ασθενών (Thygesen K 2012;Canto JG,2002). Τυπικά η θωρακική δυσφορία/πόνος έχει οπισθοστερνική εντόπιση με χαρακτήρα πίεσης ή βάρους που αντανακλάται στο αριστερό άνω άκρο (λιγότερο συχνά και στα δύο άνω άκρα ή μόνο στο δεξί άνω άκρο), τράχηλο, άνω σιαγόνα . Ο πόνος μπορεί να έχει διαλείποντα χαρακτήρα (συνήθως διαρκεί μερικά λεπτά) ή να είναι συνεχόμενος. Πρόσθετα συμπτώματα όπως η ναυτία, το κοιλιακό άλγος, δύσπνοια και συγκοπή μπορεί να συνυπάρχουν. Μη τυπικά συμπτώματα δυσπεψίας, άλγους στο επιγάστριο και δύσπνοια μπορεί να συνυπάρχουν και συνήθως συναντώνται στους ηλικιωμένους, στις γυναίκες και στους ασθενείς με διαβήτη, χρόνια νεφρική νόσο ή άνοια (Canto JG,2002;Mackay MH,2011;Rubini Gimenez M,2014). Η επιδείνωση των συμπτωμάτων κατά τη σωματική άσκηση και η ανακούφιση κατά την ηρεμία αυξάνουν την πιθανότητα ο πόνος να οφείλεται σε μυοκαρδιακή ισχαιμία. Τα υπογλώσσια νιτρώδη δεν είναι απαραίτητο ότι παρουσιάζουν ανακούφιση μόνο σε ασθενείς με στηθαγχικό άλγος καθώς έχει αποδειχθεί ότι έχουν θεραπευτικό χαρακτήρα σε θωρακικό πόνο που οφείλεται σε άλλες καταστάσεις (Rubini Gimenez M,2014).

Ηλικιωμένοι ασθενείς, με θετικό οικογενειακό ιστορικό για στεφανιαία νόσο, διαβήτη, υπερλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια, προηγούμενο ιστορικό στεφανιαίας νόσου, περιφερικής αγγειοπάθειας ή νόσου καρωτίδων αυξάνουν την πιθανότητα ο πόνος να οφείλεται σε ΟΣΣ.

1.4.3 Κλινική εξέταση

Η κλινική εξέταση είναι συχνά φυσιολογική σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Κλινικά σημεία οξείας καρδιακής ανεπάρκειας ή αιμοδυναμικής ή ηλεκτρικής αστάθειας απαιτούν άμεση διάγνωση και θεραπεία. Η ακρόαση της καρδιάς μπορεί να αναδείξει συστολικό φύσημα λόγω ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας ισχαιμικής αιτιολογίας, η οποία έχει συσχετιστεί με πτωχή πρόγνωση η στένωση της αορτικής βαλβίδας η οποία μπορεί να έχει την ίδια κλινική εκδήλωση

όπως και το ΟΣΣ (Persson A,2010). Σπάνια το συστολικό φύσημα μπορεί να είναι μια μηχανική επιπλοκή (ρήξη θηλοειδών μυών ή ρήξη του ελευθέρου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας) ενός υποξέους και πιθανόν ενός μη διεγνωσμένου ΟΣΣ.

Η κλινική εξέταση μπορεί να αναδείξει σημεία θωρακικού άλγους που δεν οφείλονται σε πάσχουσα στεφανιαία κυκλοφορία (για παράδειγμα η πνευμονική εμβολή, οξύ αορτικό σύνδρομο, μυοπερικαρδίτιδα ή στένωση της αορτικής βαλβίδας) ή εξωκαρδιακές παθολογίες (για παράδειγμα πνευμοθώρακας, πνευμονία, μυοσκελετικές παθήσεις). Σε αυτή την περίπτωση θωρακικό άλγος το οποίο επιδεινώνεται κατά την άσκηση πίεσης πάνω στο θωρακικό τοίχωμα έχει μια σχετικά υψηλή αρνητική προγνωστική αξία για NSTEMI (Grani C,2015). Επίσης παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος όπως ο σπασμός του οισοφάγου, οισοφαγίτιδα, έλκος στομάχου, χολοκυστίτιδα, παγκρεατίτιδα αποτελούν κομμάτι της διαφορικής διάγνωσης (Cristian Mueller,2018).

1.5 Το ηλεκτροκαρδιογράφημα

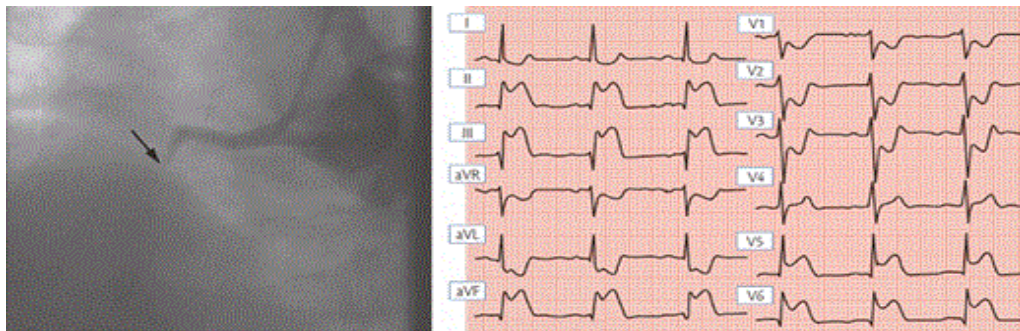
1.5.1 Εντόπιση του STEMI βάση της ΗΚΓ καταγραφής

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας 12 επαγωγών είναι το πρώτης γραμμής διαγνωστικό εργαλείο για τους ασθενείς που τίθεται η πιθανότητα να πάσχουν από ΟΣΣ. Συστήνεται να γίνεται μέσα στα πρώτα 10 λεπτά από την ώρα άφιξης ενός ασθενούς στο τμήμα των επειγόντων περιστατικών ή ιδανικά θα έπρεπε να πραγματοποιείται στην πρώτη επαφή του ασθενούς με το προσωπικό άμεσης βοήθειας σε προνοσοκομειακό επίπεδο (Diercks DB,2006). Το ΗΚΓ μπορεί να είναι φυσιολογικό σε περισσότερο από το 1/3 των ασθενών που προσέρχονται στο νοσοκομείο με πιθανό ΟΣΣ. Χαρακτηριστικές αλλαγές ισχαιμικής αιτιολογίας είναι η ανάσπαση του διαστήματος ST, η κατάσπαση του διαστήματος ST, οι αλλαγές στο κύμα T. Στο ΗΚΓ παρουσιάζεται μια εξέλιξη, μια δυναμική μεταβολή, των ισχαιμικών μεταβολών με πρώτα να εμφανίζονται τα οξυκόρυφα T (αποτελεί την υπεροξεία φάση) 2. ανάσπαση του διαστήματος ST με το κυρτό προς τα πάνω (αλλαγή η οποία παραμένει για μερικές ώρες) 3. επαναφορά του διαστήματος ST στην ισοηλεκτρική

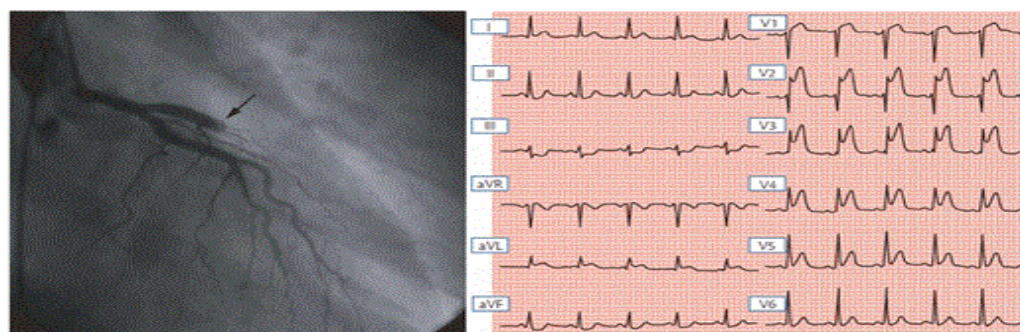
γραμμή και αρνητικοποίηση του κύματος T 4. εμφάνιση των κυμάτων Q (διαρκεια $\geq 40\text{ms}$ και $Q/R \geq 25\%$) (Λουκιανός Σ. Ραλλίδης,2019).

Η ανάσπαση του διαστήματος ST χαρακτηρίζεται με το κυρτό προς τα πάνω, θα πρέπει να αφορά ≥ 2 γειτονικές απαγωγές και να είναι $\geq 1\text{mm}$. Ειδικά στις απαγωγές V2-V3 η ανάσπαση πρέπει να είναι $\geq 2\text{mm}$ στους άντρες ≥ 40 ετών, $\geq 2,5\text{mm}$ στους άντρες < 40 ετών και $1,5\text{mm}$ στις γυναίκες (Λουκιανός Σ. Ραλλίδης,2019).

Εάν οι βασικές απαγωγές δεν παρουσιάζουν μεταβολές και υπάρχει έντονη κλινική υποψία πρέπει να ληφθούν επιπλέον απαγωγές: V7-V9 αφορά την περισπωμένη αρτηρία, V3R-V4R αφορά την δεξιά στεφανιαία αρτηρία. Σε ασθενείς με αποκλεισμό σκέλους ή σε βηματοδοτικό ρυθμό, συχνά η διάγνωση του ΗΚΓ είναι ιδιαίτερα δύσκολη. Το RBBB επιτρέπει την διάγνωση των ανασπάσεων του ST ενώ στην περίπτωση του LBBB θα πρέπει να πληρούνται τα Sgarbossa Criteria ή τα Modified Sgarbossa Criteria (Cristian Mueller,2018).



Εικόνα 2 Κατώτερο OEM: απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας, ανάσπαση του τμήματος ST στις απαγωγές II, III, and aVF; Κατάσπαση του ST V1-V4. Hamm et al.



Εικόνα 3 Πρόσθιο OEM: απόφραξη του πρόσθιου κατιόντα κλάδου from Hamm et al.

Εγγύς απόφραξη του προσθίου κατιόντα: ανάσπαση του ST στις απαγωγές V1-V6,I,aVL (Λουκιανός Σ. Ραλλίδη,2019).

Απόφραξη στη μεσότητα ή στην περιφέρεια του προσθίου κατιόντα: ανάσπαση του ST στις V1-V4 (Λουκιανός Σ. Ραλλίδη,2019).

Περιφερική απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (στο 85-90%) ή περισπωμένης αρτηρίας (σε ποσοστό 10-15%):ανάσπαση του ST II,III,aVF (Λουκιανός Σ. Ραλλίδη,2019).

Απόφραξη περισπωμένης αρτηρίας ή διαγωνίου κλάδου του προσθίου κατιόντα:ανάσπαση του ST στις I,aVL,V5-V6.

Απόφραξη περισπωμένης αρτηρίας:ανάσπαση του ST στις οπίσθιες απαγωγές V7-V9 $\geq 0,5\text{mm}$ (Goldberger L. Ary,2017).

Εγγύς απόφραξη δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας: ανάσπαση ST στις V3R,V4R $\geq 0,5\text{mm}$ και ανάσπαση στις απαγωγές II,III,aVF (Goldberger L. Ary,2017).

Οξεία απόφραξη του στελέχους ή σοβαρή νόσος 3 αγγείων: ανάσπαση του ST στη aVR ή/και V1 και κατάσπαση του ST σε ≥ 6 απαγωγές (Λουκιανός Σ. Ραλλίδη,2019)

1.5.2 Το ΗΚΓ στον NSTEMI

Το ενδοκάρδιο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο σε επεισόδια ισχαιμίας λόγω του ότι βρίσκεται μακριά από τις μεγάλες επικαρδιακές στεφανιαίες αρτηρίες και ταυτόχρονα υφίσταται άμεσα όλη την πίεση του αίματος από το εσωτερικό των κοιλιών. Η κατάσπαση του ST είναι η συνηθέστερη ΗΚΓ μεταβολή στις περιπτώσεις ισχαιμίας του ενδοκαρδίου και μπορεί να φαίνεται στις απαγωγές του προσθίου τοιχώματος (I,aVL,V1-V6) ή στις απαγωγές του κατωτέρου τοιχώματος (II,III,aVF). Στις περιπτώσεις κατάσπασης του ST έχει ένα χαρακτηριστικό καμπυλόγραμμο σχήμα και έχει την τάση να επιμένει περισσότερο σε σχέση με την περιοδικότητα της εμφάνισής τους στις περιπτώσεις αντιστρεπτής υπενδοκαρδίας ισχαιμίας (Goldberger L. Ary,2017).

1.6 Ο ρόλος του υπερηχοκαρδιογραφήματος στα οξύ στεφανιαία σύνδρομα

Η υπερηχοκαρδιογραφία αποτελεί μια σημαντική πρόοδο με ιδιαίτερη σημασία για τη μονάδα εντατικής παρακολούθησης καρδιοπαθών (Thomas JD,1998), μα και αποτελεί τον βασικό πυλώνα της διάγνωσης των μηχανικών επιπλοκών του εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜ) και γι' αυτόν τον λόγο οι ασθενείς με ανεξήγητη αιμοδυναμική επιδείνωση πρέπει να αξιολογούνται αμέσως (Kishon Y,1993). Στην οξεία φάση του ισχαιμικού καρδιακού πόνου, ο πρωταρχικός ρόλος της υπερηχογραφίας είναι να μελετήσει την ύπαρξη και την έκταση των διαταραχών κινητικότητας στα τμήματα του μυοκαρδίου που συναντώνται στις διαφορετικές μορφές μυοκαρδιακής βλάβης (η ισχαιμία, το απόπληκτο μυοκάρδιο, χειμάζον μυοκάρδιο ή νέκρωση).

Βέβαια η υπερηχογραφική μελέτη από μόνη της δεν μπορεί να διακρίνει τη διαφορά μεταξύ της ισχαιμίας και του εμφράγματος, ωστόσο η απουσία σημαντικών διαταραχών κινητικότητας ειδικά σε ασθενείς με συνεχόμενο καρδιακό πόνο (>45 λεπτά) αποκλείει μείζονα μυοκαρδιακή ισχαιμία. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι ένα φυσιολογικό υπερηχοκαρδιογράφημα δεν μπορεί να αποκλείσει με σιγουριά ένα παροδικό επεισόδιο ισχαιμίας, ειδικά σε ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν θωρακικό άλγος για μικρή χρονική διάρκεια (Patrizio Lancellotti,2018). Σε ασθενείς με πιθανό ΟΣΣ η απεικόνιση παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας όπως το strain είναι μια χρήσιμη τεχνική για να βρεθούν μη διακριτές διαταραχές κινητικότητας (Grenne B,2010;Eek C, 2010).

Η έκταση και η σοβαρότητα των διαταραχών αιμάτωσης μετά από ΟΕΜ έχουν αποδειχθεί ότι συσχετίζονται (αντιστρόφως ανάλογα) με την πιθανότητα λειτουργικής αποκατάστασης κατά την παρακολούθηση. (Dijkmans PA,2006;Main ML,2001;Janardhanan R,2005). Ασθενείς με μεγάλες διαταραχές αιμάτωσης (που υποδηλώνουν μη βιώσιμο ιστό) φαίνεται να έχουν χαμηλή πιθανότητα λειτουργικής αποκατάστασης μετά από ΟΕΜ, ενώ δυσλειτουργικές περιοχές με διατηρημένη αιμάτωση (που υποδηλώνουν βιώσιμο μυοκάρδιο) παρουσιάζουν συχνά βελτίωση της λειτουργίας κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (Hayat SA,2008). Μάλιστα αυτό παρουσιάστηκε και σε μια μελέτη από τον Main ML et al το 2004 στην οποία, σε ασθενείς με πρόσφατο ΟΕΜ πραγματοποιήθηκε υπερηχογραφική μελέτη ηρεμίας

δύο ημέρες μετά το OEM, για την αξιολόγηση της κίνησης των τοιχωμάτων, και στη συνέχεια ακολούθησε ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης για την αξιολόγηση της αιμάτωσης και παρατηρήθηκε ότι 2 μήνες αργότερα υπήρξε αποκατάσταση της λειτουργίας στο 90%.

Τέλος νέοι παράμετροι στην σύγχρονη υπερηχογραφία φαίνεται να δίνουν σημαντικές και επαρκείς πληροφορίες που αφορούν την πρόγνωση των ασθενών όπως ο όγκος της αριστερής κοιλίας (LV volume), LVEF, WMSI και ο λόγος E/E'. Αυτοί οι παράμετροι εστιάζουν στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας αλλά επιπλέον πληροφορίες που αφορούν τη συνολική καρδιακή λειτουργία όπως η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας, ο όγκος του αριστερού κόλπου, η λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας είναι επίσης σημαντικοί για την πρόγνωση του ασθενούς και αυτό έχει επιβεβαιωθεί από την πληθώρα κλινικών μελετών (Mollema, 2008).

.

1.7 Δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης

Οι βιοδείκτες συμπληρώνουν την κλινική αξιολόγηση και το ΗΚΓ 12 απαγωγών στη διάγνωση, τη διαστρωμάτωση του κινδύνου και την θεραπεία ασθενών με υποψία ΟΣΣ. Η μέτρηση ενός βιοδείκτη μυοκαρδιακής βλάβης κατά προτίμηση η υψηλής ευαισθησίας καρδιακή τροπονίνη, είναι υποχρεωτική σε όλους τους ασθενείς με υποψία ΟΣΣ (Moran, 2018; Vedika Rathore, 2018). Εάν η κλινική εικόνα είναι συμβατή με ισχαιμία του μυοκαρδίου, τότε μια δυναμική αύξηση της καρδιακής τροπονίνης είναι ενδεικτικό ΕΜ (Moran, 2018). Σε ασθενείς με ΕΜ, τα επίπεδα της cTn αυξάνονται ταχέως (δηλαδή συνήθως εντός 1 ώρας, εάν χρησιμοποιείται η υψηλής ευαισθησίας) μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και παραμένουν αυξημένα για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα, συνήθως μερικές ημέρες (Vedika Rathore, 2018). Υπάρχουν βέβαια και παθήσεις που υπάρχει αύξηση και μείωση των επιπέδων της τροπονίνης χωρίς συνοδό ισχαιμία όπως η πνευμονική εμβολή, η μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo, η μυοκαρδίτιδα, ο διαχωρισμός ανευρύσματος της αορτής, η υπέρταση, οι αρρυθμίες αλλά και άλλες παθήσεις που δεν ανήκουν στο καρδιαγγειακό σύστημα όπως η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η αναιμία η υποξία, η εγκεφαλική αιμορραγία, η σφαιμία και η έντονη σωματική άσκηση (Κωνσταντίνος Τσιούφης, 2023). Επίσης η τροπονίνη μπορεί

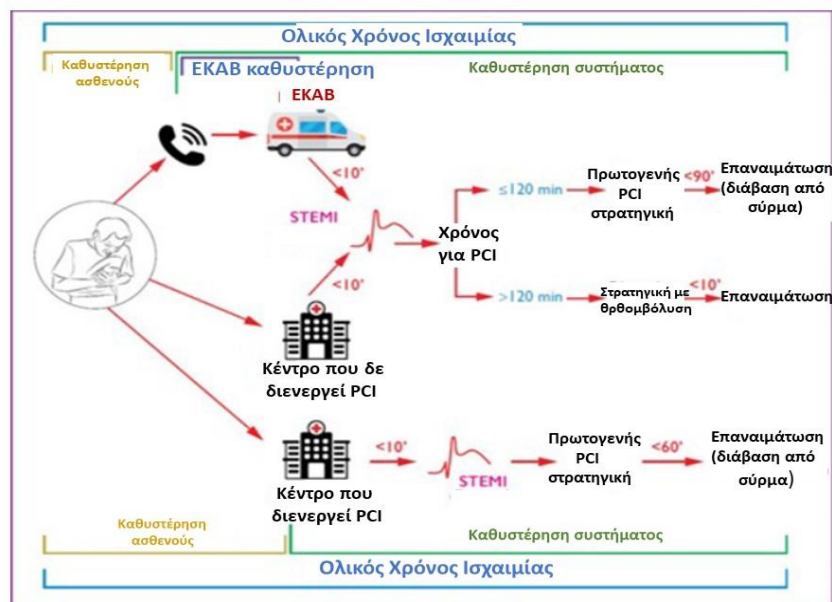
να παραμένει αυξημένη χωρίς διακύμανση σε παθήσεις όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, βαλβιδοπάθειες, χρόνια νεφρική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης (Mc Carthy CP,2019).

Άλλοι βιοδείκτες της μυοκαρδιακής νέκρωσης, συμπεριλαμβανομένης της ολικής κρεατίνης κινάση (CK), γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), έχουν ιστορική σημασία και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του MI, επειδή έχουν χαμηλή ειδικότητα για καρδιακή βλάβη. Στη σπάνια περίπτωση που η cTn δεν είναι διαθέσιμη, η αμέσως καλύτερη εναλλακτική λύση είναι η CK-MB (που μετράται με δοκιμασία μάζας). Μια ακόμη χρήσιμη εφαρμογή της CK-MB είναι η ανίχνευση του επανεμφράγματος στην πολύ πρώιμη φάση μετά από ένα EM, όταν η cTn είναι λιγότερο χρήσιμη, λόγω της πιο βραδείας ανύψωσής της. Σε άλλες περιπτώσεις, η συνεχόμενες μετρήσεις της cTn παρέχουν τον ίδιο βαθμό απόδειξης για την επανεμφράγματος όπως η CK ή η CK-MB. (Marco Tubaro,2015).

1.8 Θεραπεία του Εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI)

Τα τελευταία 50 χρόνια, η θεραπεία του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI) είναι βελτιωθεί σημαντικά. Η εφαρμογή τους επαναιμάτωσης (αρχικά φαρμακευτική και αργότερα επεμβατική) είχε ως αποτέλεσμα τη θεαματική μείωση των ποσοστών ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας από περίπου 25% το 1970 σε 5% στα τέλη τους δεκαετίας του 2010. (Ibanez B,2015;Van de Werf F,2014). Βέβαια ακόμα και με αυτές τους εξελίξεις, οι ασθενείς με STEMI εξακολουθούν να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για να εμφανίσουν επανέμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιο θάνατο και αυτός είναι άλλωστε και ο λόγος που άλλες εξελισσόμενες θεραπείες πέρα από την έγκαιρη επαναιμάτωση συμβάλλουν στην περαιτέρω μείωση τους νοσηρότητας που σχετίζεται με το STEMI (Ibanez B,2015).

Στην «εικόνα 4» απεικονίζεται ο αλγόριθμος που είχε προταθεί ήδη από τον Ibanez B et al και είχε αποτελέσει και μέρος των Κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας το 2018 για τον τρόπο διαχείρισης των ασθενών με STEMI.



Εικόνα 4 Τροποποίηση από Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119–177. Doi:10.1093/eurheartj/ehx393 with permission from Oxford University Press

Η επιλογή της στρατηγικής επαναιμάτωσης εξαρτάται από το πόσο απέχει ο χρόνος εμφάνισης του ασθενούς από την έναρξη των συμπτωμάτων έως τη στιγμή που γίνεται η διάγνωση του STEMI και από τον προβλεπόμενο χρόνο μεταφοράς του ασθενούς σε αιμοδυναμικό εργαστήριο για την διενέργεια πρωτογενούς αγγειοπλαστικής (pPCI). Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία κατά τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την επαναιμάτωση σε ασθενείς με STEMI και έναρξη συμπτωματολογίας κάτω 12 ωρών. Αντίθετα φαίνεται ότι μετά τις 12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων επί απουσίας συνεχιζόμενης ισχαιμίας η πρωτογενής αγγειοπλαστική φαίνεται να μην οφελεί (Κωνσταντίνος Π. Τσιούφης, 2023). Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, η πρωτογενής αγγειοπλαστική δεν αποτελεί άμεση επιλογή (π.χ. ασθενείς που διαγιγνώσκονται εκτός νοσοκομείου ή σε νοσοκομείο που δεν διαθέτει αιμοδυναμικό εργαστήριο) θα μπορούσε να ξεκινήσει άμεσα η θρομβόλυση. Ο βαθμός στον οποίο η χρονική καθυστέρηση που σχετίζεται

με το PCI μειώνει τα πλεονεκτήματα του έναντι της θρομβόλυσης έχει μελετηθεί ιδιαίτερα. Μια χρονική καθυστέρηση που σχετίζεται με το PCI και ενδεχομένως μετριάξει τα πλεονεκτήματα τους επεμβατικής επαναιμάτωσης έχει υπολογιστεί ως 60 λεπτά (Nallamothu BK, 2003), 110 λεπτά (Betriu A, 2005) και 120 λεπτά (Boersma E, 2006) σε διαφορετικές μελέτες. Σε 192.509 ασθενείς που περιλαμβάνονται στο Εθνικό Μητρώο Εμφραγμάτων του Μυοκαρδίου (National Registry of Myocardial Infarction-NRMI) 2, 3 και 4 (Pinto DS, 2006), η μέση χρονική καθυστέρηση που σχετίζεται με την PCI, όπου τα ποσοστά θνησιμότητας των δύο στρατηγικών επαναιμάτωσης είχαν τα ίδια αποτελέσματα υπολογίστηκε ότι ήταν 114 λεπτά.

Συνοπτικά, σε ασθενείς που παρουσιάζονται εντός 12 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, η πρωτογενής PCI προτιμάται έναντι της θρομβόλυσης, υπό την προϋπόθεση ότι μπορεί να πραγματοποιηθεί από μια έμπειρη ομάδα εντός 120 λεπτών από τη διάγνωση τους STEMI. Εάν δεν αναμένεται να επιτευχθεί επαναιμάτωση με τη μεσολάβηση PCI εντός 120 λεπτών, θα πρέπει να ξεκινήσει η άμεση θρομβόλυση εφόσον βέβαια δεν υπάρχουν αντενδείξεις (πίνακας 1).

Απόλυτες αντενδείξεις	Σχετικές αντενδείξεις
Προηγούμενο επεισόδιο εγκεφαλικής αιμορραγίας ή εγκεφαλικού επεισοδίου αγνώστου αιτιολογίας	Παροδικό ΑΕΕ τους τελευταίους 6 μήνες
Ισχαιμικό ΑΕΕ τους προηγούμενους 6 μήνες	Θεραπεία με από του στόματος αντιπηκτικά
Βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος ή νεοπλάσματα ή αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία	Εγκυμοσύνη ή εντός 1 εβδομάδας μετά τον τοκετό
Πρόσφατο σοβαρό τραύμα/χειρουργική επέμβαση/τραυματισμό στο κεφάλι (εντός του προηγούμενου μήνα)	Ανθεκτική υπέρταση (συστολική πίεση >180mmHg και/ή διαστολική >110mmHg)
Αιμορραγία πεπτικού στον προηγούμενο μήνα	Προχωρημένη ηπατική νόσος

Παρακέντηση κατά τους τελευταίες 24 ώρες στην οποία δεν μπορεί να ασκηθεί συμπίεση (π.χ. βιοψία ήπατος, οσφυονωτιαία παρακέντηση	Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
Γνωστή αιμορραγική διαταραχή	Ενεργό έλκος πεπτικού
Διαχωρισμός τους αορτής	Παρατεταμένη ή τραυματική αναζωογόνηση

Πίνακας 1: Αντενδείξεις θρομβόλυσης

Όσο αργότερα παρουσιάζεται ο ασθενής εντός αυτών των πρώτων 12 ωρών, τόσο περισσότερο θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο PCI έναντι της θρομβόλυσης. Μια πρωτογενής PCI θα πρέπει να πραγματοποιείται και για ασθενείς με συμπτώματα που διαρκούν περισσότερο από 12 ώρες με εμμονή των συμπτωμάτων που υποδηλώνουν ισχαιμία, αιμοδυναμική αστάθεια ή απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες (Ibanez B, 2018).

Ασθενείς που παρουσιάζουν παροδική ανάσπαση του τμήματος ST (στηθάγχη και ανάσπαση του τμήματος ST των οποίων το ΗΚΓ θα είναι φυσιολογικό και τα συμπτώματα εξαφανίζονται) έχουν μεγάλη πιθανότητα να έχουν στεφανιαίο σπασμό (με ή χωρίς έμφραγμα του μυοκαρδίου), και σε αυτούς τους ασθενείς συστήνεται η διενέργεια στεφανιογραφίας εντός 24 ωρών (Ibanez B, 2018).

1.9 Θεραπεία του εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST (NSTEMI)

Η διαστρωμάτωση του κινδύνου πρέπει να πραγματοποιείται όσο το δυνατόν νωρίτερα για τον εντοπισμό ατόμων υψηλού κινδύνου ώστε να μειωθεί η καθυστέρηση για την πρώιμη επεμβατική προσέγγιση. Ωστόσο, οι ασθενείς με NSTEMI αντιπροσωπεύουν ένα ετερογενές πληθυσμό όσον αφορά τον κίνδυνο και την πρόγνωση (Mehta SR, 2005). Αυτό εκτείνεται από ασθενείς χαμηλού κινδύνου που επωφελούνται από συντηρητική θεραπεία και μια επιλεκτική επεμβατική

προσέγγιση έως τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο θανάτου οι οποίοι θα πρέπει να παραπέμπονται ταχέως για αγγειογραφία και επαναγγείωση.

Η ανάλυση του προφίλ κινδύνου του ασθενούς μπορεί να είναι με την αξιολόγηση γενικά κριτηρίων υψηλού κινδύνου ή/και με την εφαρμογή προκαθορισμένων βαθμολογιών κινδύνου όπως η βαθμολογία κινδύνου GRACE (Bavry AA,2006).

Η επαναγγείωση για NSTEMI ανακουφίζει από τα συμπτώματα, συντομεύει τη νοσηλεία και βελτιώνει την πρόγνωση. Οι ενδείξεις και ο χρόνος για την επαναγγείωση του μυοκαρδίου και η επιλογή της προτιμώμενης προσέγγισης εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της κατάστασης του ασθενούς, της παρουσίας παραγόντων κινδύνου, των συννοσηροτήτων, την έκταση και τη σοβαρότητα των βλαβών όπως προσδιορίζονται με τη στεφανιογραφία (Fox KA,2010).

Οι ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου, δηλαδή εκείνοι με στηθάγχη, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, ηλεκτρική και αιμοδυναμική αστάθεια, μηχανικές επιπλοκές του OEM ή υποτροπιάζουσες μεταβολές των κυμάτων ST-T, ιδίως με διαλείπουσα ανύψωση του ST μπορεί να έχουν εξελισσόμενο OEM και θα πρέπει να οδηγούνται σε άμεση (<2 ώρες) επεμβατική αξιολόγηση, ανεξάρτητα από το ΗΚΓ ή το αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων (επίπεδα τροπονίνης) (Noc M,2014).

Οι υψηλού κινδύνου ασθενείς, δηλαδή ασθενείς με δυναμικές αλλαγές στο ΗΚΓ, αναταχθείσα καρδιακή ανακοπή χωρίς ανάσπαση του ST, καρδιογενής καταπληξία και εκείνοι με GRACE score >140, συστήνεται να καθετηριάζονται εντός του πρώτου 24ώρου (Collet JP,2020). Ενώ οι χαμηλού κινδύνου ασθενείς που δεν παρουσιάζουν υποτροπή των συμπτωμάτων, χωρίς ΗΚΓ διαταραχές και χωρίς παθολογική κίνηση της τροπονίνης, που δεν παρουσιάζουν κανένα από τα παραπάνω κριτήρια υψηλού κινδύνου, μπορούν να αντιμετωπιστούν όπως οι ασθενείς με χρόνια στεφανιαία σύνδρομα, λαμβάνοντας υπ'όψιν τον με τη δυναμική υπερηχογραφία κόπωσης (stress echo), τη δυναμική τομογραφία καρδιάς (stress CMR) να μπορούν να προτιμηθούν έναντι της επεμβατικής στρατηγικής (Κωνσταντίνος Π. Τσιούφης, 2023).

1.10 Αορτοστεφανιαία παράκαμψη

Η χειρουργική αντιμετώπιση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση για τον καρδιοχειρουργό. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς μπορούν να αντιμετωπιστούν με τη διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση, για ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο ή νόσο στελέχους (υψηλό SYNTAX score), στους οποίους η διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση δεν είναι δυνατή ή είναι ανεπιτυχής, η επείγουσα αορτοστεφανιαία παράκαμψη είναι η μόνη διαθέσιμη επιλογή. Είναι πολύ σημαντικό να καθοριστεί η κατάλληλη στιγμή για την χειρουργικής επέμβασης, ο οποίος συνήθως βασίζεται στην κλινική παρουσίαση, τη στεφανιαία ανατομία και τους βιοδείκτες. Τα αποτελέσματα της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης για τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα, όπως δημοσιεύονται στη βιβλιογραφία, ποικίλλουν σημαντικά, λόγω της ετερογένειας των πληθυσμών των ασθενών, του χειρουργικού χρόνου και της αιμοδυναμικής κατάστασης, καθιστώντας σύγκριση των χειρουργικών αποτελεσμάτων να είναι σχεδόν αδύνατη. . Η προσέγγιση με τη συγκρότηση της ομάδας καρδιάς (cardiac team), η οποία περιλαμβάνει ένα επεμβατικό καρδιολόγο και έναν καρδιοχειρουργό, είναι υποχρεωτική για τον προσδιορισμό της καλύτερης θεραπευτικής στρατηγική και την επίτευξη των καλύτερων δυνατών αποτελεσμάτων σε ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα.

1.11 Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και η συσσώρευση αυτών, παίζουν ένα βασικό ρόλο για τη δημιουργία της αρτηριακής θρόμβωσης και κατά συνέπεια, αποτελούν τους βασικούς θεραπευτικούς στόχους στην αντιμετώπιση του ΟΣΣ. Αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει όσο το δυνατόν νωρίτερα όταν τεθεί η διάγνωση του ΟΣΣ, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος των οξέων ισχαιμικών επιπλοκών και των υποτροπιάζοντων επεισοδίων. Μετά από τη PCI συνιστάται γενικά διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή αποτελούμενη από έναν αναστολέα του υποδοχέα P2Y₁₂ επιπλέον μαζί με την ασπιρίνη για 12 μήνες, ανεξάρτητα από τον τύπο του stent. Τρεις είναι οι κατηγορίες φαρμάκων, καθεμία από τις οποίες έχει ξεχωριστό μηχανισμό δράσης που μπορούν να αναστείλουν τα αιμοπετάλια.

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) αναστέλλει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων μέσω της μη αναστρέψιμης αναστολής της κυκλοοξυγενάσης 1 που προέρχεται από τα αιμοπετάλια, μειώνοντας έτσι τον σχηματισμό θρομβοξάνης A₂. Με βάση μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην προ-PCI εποχή, η ασπιρίνη μειώνει την επίπτωση του υποτροπιάζοντος ΕΜ ή θανάτου σε ασθενείς με αυτό που τότε ονομάστηκε τότε ασταθής στηθάγχη. Μια μετα-ανάλυση αυτών των μελετών υποδεικνύει ότι η θεραπεία με ασπιρίνη (έως και 2 έτη) σχετίζεται με σημαντική μείωση της πιθανότητας μείζονος αγγειακού συμβάντος κατά 46% (Antithrombotic Trialists' Collaboration, 2002) . Συνιστάται μια δόση φόρτισης μασήμενης, απλής ασπιρίνης μεταξύ 150 και 300 mg. Δεν υπάρχει στατιστική διαφορά μεταξύ της υψηλότερης δόσης (300-325 mg/ημέρα) και της χαμηλότερης δόσης (75-100 mg), όπως ανέδειξε η μελέτη Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events/Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions (CURRENT-OASIS) (Mehta SR, 2010). Η ενδοφλέβια ασπιρίνη στη δόση των 150 mg είναι ένας εναλλακτικός τρόπος εφαρμογής, αλλά δεν έχει διερευνηθεί ακόμη. Οι ασθενείς μετά από ΟΣΣ θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ασπιρίνη ως μέτρο δευτερογενούς πρόληψης καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Η μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη είναι η εναλλακτική λύση σε ασθενείς με δυσανεξία στην ασπιρίνη.

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με το πότε θα πρέπει να ξεκινήσει η χορήγηση του αναστολέα P2Y₁₂ σε ασθενείς με STEMI. Η χορήγηση της τικαγρελόρης τη στιγμή της στεφανιογραφίας ή στο ασθενοφόρο για το έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση ST -Infarction to Open the Coronary Artery (ATLANTIC), είναι η μόνη τυχαιοποιημένη μελέτη που εξετάζει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των χρόνων έναρξης του αναστολέα P2Y₁₂ στο STEMI (Montalescot G, 2014). Σε αυτή τη δοκιμή, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν τικαγρελόρη είτε κατά τη μεταφορά τους σε κέντρο με αιμοδυναμικό εργαστήριο είτε αμέσως πριν αγγειογραφία. Ενώ τα στοιχεία που να παρουσιάζουν κλινικό όφελος από την προθεραπεία (pre-treatment) με αναστολέα P2Y₁₂ δεν παρουσιάστηκαν, η έγκαιρη έναρξη ενός αναστολέα P2Y₁₂ ενώ ο ασθενής μεταφέρεται σε πρωτοβάθμιο κέντρο PCI είναι κοινή πρακτική στην Ευρώπη και συνάδει με τα δεδομένα φαρμακοκινητικής για τους από του στόματος χορηγούμενους αντιθρομβωτικούς παράγοντες.

Η τικαγρελόρη (180 mg δόση φόρτωσης από το στόμα- 90 mg δόση συντήρησης, δύο φορές ημερησίως) ανήκει σε μια νέα χημική κατηγορία φαρμάκων, την κυκλοπεντυλο-τριαζολοπυριμιδίνη, και είναι ένας από του στόματος αναστολέας P2Y₁₂ με αναστρέψιμη δέσμευση και χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα 6-12 ώρες. Έχει πιο γρήγορο χρόνο δράσης σε σύγκριση με την κλοπιδογρέλη, αλλά επιπλέον έχει ταχύτερη έναρξη δράσης, έτσι ώστε η αποκατάσταση της λειτουργία των αιμοπεταλίων να είναι ταχύτερη (Gurbel PA,2009). Η πρασουγρέλη (60 mg δόση φόρτισης, 10 mg δόση συντήρησης, άπαξ ημερησίως από το στόμα) είναι ένα προφάρμακο που απαιτεί δύο μεταβολικά στάδια για το σχηματισμό του ενεργού μεταβολίτη της, ο οποίος είναι χημικά παρόμοιος με τον ενεργό μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης. Θεωρείτε ότι παράγει ταχύτερη και σταθερότερη αναστολή των αιμοπεταλίων σε σύγκριση με την κλοπιδογρέλη (Wiviott SD,2007) μόνο που αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο. Η χρήση του γενικά δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω ή σε ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος (<60 kg), καθώς δεν συσχετίστηκε με καθαρό κλινικό όφελος σε αυτές τις υποομάδες.

Αυτά τα φάρμακα τικαγρελόρη και πρασουγρέλη έχουν ταχύτερη έναρξη δράσης, μεγαλύτερη ισχύ και υπερτερούν σε κλινικά αποτελέσματα. (Wiviott SD,2007;Wallentin L,2009). Στη μελέτη Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial σε σύγκριση με τη κλοπιδογρέλη, η τικαγρελόρη μείωσε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο (καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρος έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο) και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα με ταυτόχρονη βέβαια αύξηση της μείζονος αιμορραγίας (Wallentin L,2009;Steg PG,2010). Τέλος η τικαγρελόρη μπορεί να προκαλέσει παροδική δύσπνοια κατά την έναρξη της θεραπείας, η οποία δεν σχετίζεται με μορφολογικές ή λειτουργικές πνευμονικές ανωμαλίες, και η οποία σπάνια οδηγεί σε διακοπή της (Storey RF,2011).

Όταν κανένα από τα δύο παραπάνω αντιαιμοπεταλιακά είναι διαθέσιμα ή ακόμα περισσότερο αν αντενδείκνυνται (σε ασθενείς με προηγούμενη αιμορραγική εγκεφαλικό επεισόδιο, σε ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικά ή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική νόσο) η κλοπιδογρέλη στα 600mg από του στόματος ως δόση φόρτισης πρέπει να χρησιμοποιείται (Mehta SR,2010).

1.12 Λοιπή Φαρμακευτική Θεραπεία στο Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου

1.12.1 Β-αποκλειστές

Γενικά οι β-αποκλειστές φαίνεται να αναστέλλουν ανταγωνιστικά τη μυοκαρδιακή επίδραση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών και να μειώνουν τη μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου μειώνοντας τον καρδιακό ρυθμό, την αρτηριακή πίεση και τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θρομβόλυση, η ενδοφλέβια θεραπεία με β-αποκλειστές μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης κοιλιακών αρρυθμιών, αν και δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για τη μακροπρόθεσμη κλινική όφελος. (Chen ZM,2005;Pfisterer M,1998 ;Chatterjee S,2013). Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωτογενή PCI, οι πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των ενδοφλέβιων β-αποκλειστών είναι περιορισμένες. Η επίδραση της μετοπρολόλης στην καρδιοπροστασία κατά τη διάρκεια του οξέους εμφράγματος του μυοκαρδίου (METOCARD-CNIC) (n = 270) έδειξε ότι η χορήγηση IV μετοπρολόλης τη στιγμή της διάγνωσης σε ασθενείς με πρόσθιο STEMI, χωρίς σημεία καρδιακής ανεπάρκειας και συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 120 mmHg συσχετίστηκε με μείωση του μεγέθους του εμφράγματος έτσι όπως μελετήθηκε στη μαγνητική καρδιάς στις 5-7 ημέρες, και σαφώς μεγαλύτερο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας στην μαγνητική τομογραφία καρδιάς στους 6 μήνες σε σύγκριση με τη θεραπεία ελέγχου (Ibanez B,2013;Pizarro G,2014). Συμπερασματικά με βάση τα τρέχοντα διαθέσιμα στοιχεία, η χορήγηση ενδοφλέβιων β-αποκλειστών κατά τη στιγμή της εμφάνισής τους, θα πρέπει να εξετάζεται σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς που υποβάλλονται σε πρωτογενή PCI. Από του στόματος β-αποκλειστές θα πρέπει να ξεκινούν εντός 24 ωρών μετά από STEMI. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι β-αναστολείς δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με μυοκαρδιακό σπασμό ή σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση κοκαΐνης.

Επίσης η χορήγηση β-αποκλειστών σε ασθενείς με ΕΜ φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα και μακροχρόνια εκτός από την οξεία φάση. Μάλιστα σε μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη που συμπεριέλαβε 7057 διαδοχικούς ασθενείς με

οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου έδειξε όφελος όσον αφορά την μείωση της θνησιμότητας με μια μέση παρακολούθηση 2,1 ετών που σχετίζεται με τη θεραπεία με β-αναστολείς, βέβαια δεν ήταν δυνατόν να εντοπιστεί σχέση μεταξύ της δόσης και των αποτελεσμάτων (Martinez-Milla J,2019). Χρησιμοποιώντας δεδομένα από αναδρομικές μελέτες, η έναρξη θεραπείας με β-αναστολείς στα καρδιαγγειακά συμβάντα σε 19.843 ασθενείς με ΟΣΣ ή που υποβλήθηκαν σε PCI. Σε μέσο όρο 3,7 ετών παρακολούθησης, η χρήση των β-αποκλειστών σχετίζεται με σημαντική μείωση της θνησιμότητας (Goldberger JJ,2015). Ενώ υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για τα πλεονεκτήματα της χρόνιας χρήσης β-αναστολέων σε ασθενείς μετά από ΕΜ και συστολική δυσλειτουργία (LVEF $\leq$ 40%) (Bangalore S,2012) , υπάρχει έντονη συζήτηση σχετικά με τα οφέλη της β-αναστολέων σε ασθενείς μετά από ΕΜ και με διατηρημένο LVEF που θεραπεύονται όπως προαναφέρθηκε (Ponikowski P,2016; Dargie HJ,2001;Packer M,2001;Flather,2005). Επί του παρόντος, βρίσκονται σε εξέλιξη τέσσερις μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές σε όλη την Ευρώπη (REBOOT-CNIC, REDUCESWEDEHEART, BETAMI και ABYSS) που περιλαμβάνουν ασθενείς μετά από ΕΜ με LVEF μεγαλύτερο από 40% στην οποία οι ασθενείς είναι τυχαιοποιημένοι σε β-αποκλειστές ναι/όχι και αξιολογούν σκληρά τελικά σημεία. Συνολικά αυτές οι δοκιμές θα συμπεριλάβουν περισσότερους από 25.000 ασθενείς και θα εξετάσουν αυτό το σχετικό ερώτημα. Καθώς καμία μελέτη δεν έχει αντιμετωπίσει σωστά τους β-αναστολείς όσον αφορά τη διάρκεια χορήγησης μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου και δεν μπορεί να γίνει σύσταση ως προς αυτό το θέμα.

1.12.2 Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγιοτενσίνης (α -MEA) και Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγιοτενσίνης II

Οι α -MEA συστήνονται σε ασθενείς με μειωμένο ΚΕ $\leq$ 40% ή σε ασθενείς που εξέλιξαν επεισόδιο οξείας καρδιακής ανεπάρκειας κατά την αρχική φάση του OEM (ISIS-4,1995;Pfefer MA,1997;Kober L,1995;Ball SG,1994;Pfefer MA,1992). Συστηματική επισκόπηση των δοκιμών αναστολής του MEA νωρίς σε STEMI έδειξε ότι αυτή η θεραπεία είναι ασφαλής, καλά ανεκτή και σχετίζεται με μια μικρή αλλά σημαντική μείωση της θνησιμότητα 30 ημερών με το μεγαλύτερο μέρος της ωφέλειας να

παρατηρείται την πρώτη εβδομάδα (ISIS-4,1995; ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group,1998). Η θεραπεία με αναστολείς MEA είναι ενδείκνυται σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας ή καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση ή διαβήτη και θα πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς με STEMI (Pfefer MA,2003).

1.12.3 Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης

Η θεραπεία με MRAs συνιστάται σε ασθενείς με δυσλειτουργία της LV ($LVEF \leq 40\%$) και καρδιακή ανεπάρκεια μετά από STEMI (Pitt B,2003;Zannad F,1999;Zannad F,2011). Επλερενόνη, ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα αλδοστερόνης, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε αυτούς τους ασθενείς. The Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and SURvival Study (EPHESUS) τυχαιοποίησε 6642 ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου με LVEF μικρότερο ή ίσο του 40% και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας/διαβήτη οι οποίοι έλαβαν επλερενόνη ή εικονικό φάρμακο εντός 3-14 ημερών μετά το έμφραγμά τους. Ακολούθησε μια μέση παρακολούθηση 16 μηνών, υπήρξε μια σχετική μείωση κατά 15% στη συνολική θνησιμότητα και 13% μείωση της σύνθετης θνησιμότητας και της νοσηλείας για καρδιαγγειακά επεισόδια.

1.12.4 Αντιλιπιδαιμικά φάρμακα

Τα οφέλη των στατινών στη δευτερογενή πρόληψη έχουν αποδειχθεί αναμφισβήτητα και πολλαπλές μελέτες έχουν παρουσιάσει το όφελος της πρώιμης και εντατικής θεραπείας με στατίνες στο ΟΣΣ (Cannon CP,2004;Schwartz GG,2001). Επομένως, οι στατίνες συνιστώνται σε όλους τους ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της χοληστερόλης κατά την παρουσίαση, οπότε και η θεραπεία μείωσης των λιπιδίων θα πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν νωρίτερα και να χορηγείται σε υψηλές δόσεις (Baigent C,2010;Catapano AL,2011;FDA;Pedersen TR,2010). Ο στόχος της θεραπείας είναι μια συγκέντρωση LDL-C μικρότερη από 1,8 mmol/L (περίπου <70 mg/dL) ή τουλάχιστον 50% μείωση της LDL-C εάν το αρχικό

επίπεδο της LDL-C είναι 1,8-3,5 mmol/L. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε οποιαδήποτε δόση στατίνης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με εξετιμίμπη. Σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου που δεν επιτυγχάνουν τους στόχους της LDL (70 mg/dL) παρά τη μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης, πρόσθετη θεραπεία με PCSK9 έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα κλινικά αποτελέσματα. Η χρήση θεραπείας με στατίνη σε χαμηλότερη δόση θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. από τις στατίνες (π.χ. ηλικιωμένοι, ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία). Τέλος τα λιπίδια θα πρέπει να επαναξιολογούνται 4-6 εβδομάδες μετά το ΟΣΣ για να διαπιστωθεί εάν έχουν επιτευχθεί τα επίπεδα-στόχοι και όσον αφορά την ασφάλεια η δόση της στατίνης μπορεί στη συνέχεια να προσαρμοστεί αναλόγως.

1.13 Μηχανικές επιπλοκές του εμφράγματος του μυοκαρδίου

Δεν υπάρχει σαφής ορισμός για το ποιες θεωρούνται οι μηχανικές επιπλοκές μετά από ΟΕΜ. Ο πιο αυστηρός ορισμός περιλαμβάνει μόνο την καρδιακή ρήξη, σύμφωνα με την προσέγγιση που χρησιμοποιήθηκε στις τελευταίες Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες οδηγίες για το STEMI (Ibanez B, 2017).

Ένας διαχωρισμός που περιγράφεται είναι:

1. Μηχανικές επιπλοκές που προκαλούνται από ρήξη καρδιακού τοιχώματος:

- i) Ρήξη ελεύθερου τοιχώματος
- ii) Ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος
- iii) Ρήξη των θηλοειδών μυών

2. Μηχανικές επιπλοκές που προκαλούνται από γεωμετρική παραμόρφωση:

- i) Λειτουργική ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς
- ii) Ανεύρυσμα της κοιλίας.
- iii) Ενδοκοιλιακοί θρόμβοι.

1.13.1 Ρήξη ελευθέρου τοιχώματος

Η ρήξη του ελευθέρου τοιχώματος αποτελεί μια μείζονα και καταστροφική επιπλοκή του OEM. Αν και είναι συχνή, η εξαιρετικά υψηλή θνησιμότητά τους τις καθιστά τη δεύτερη κύρια αιτία θνησιμότητας σε ασθενείς με OEM, μετά την οξεία καρδιακή ανεπάρκεια (French JK,2010). Είναι πιο συχνή σε ασθενείς με STEMI (0,9%) από ό,τι σε εκείνους με μη STEMI (0,17%) ή ασταθή στηθάγχη (0,25%) [3], αλλά η επίπτωσή της έχει μειωθεί στους ασθενείς με STEMI παράλληλα με την αυξημένη χρήση της θεραπείας επαναιμάτωσης και ιδιαίτερα μετά την ευρεία χρήση της πρωτογενούς PCI, πέφτοντας από 6% σε <1% (Figueras J,2008;Honda S, 2014). Η πιο συχνή ρήξη τοιχώματος είναι η ρήξη του ελευθέρου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (0,5-2% των ασθενών με EM) ενώ η ρήξη του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και των θυλοειδών μυών είναι λιγότερο συχνές (0,17-0,31% και 0,25%) (Jones BM,2014;Lopez,2010). Η κλινική εικόνα μπορεί να προσομοιάζει με αυτή του επανεμφράγματος λόγω της επανεμφάνισης του πόνου και της εκ νέου ανύψωσης των τμημάτων ST. Συχνότερα παρατηρείται αιφνίδια αιμοδυναμική επιδείνωση με υπόταση λόγω καρδιακού επιπωματισμού. Η υπερηχοκαρδιογραφία δεν είναι πάντα σε θέση να δείξει το σημείο της ρήξης, αλλά μπορεί να αναδείξει περικαρδιακό υγρό με ή χωρίς σημεία επιπωματισμού. Ωστόσο, η παρουσία περικαρδιακού υγρού από μόνη της δεν αρκεί για τη διάγνωση μιας υποξείας ρήξης ελεύθερου τοιχώματος, διότι η δημιουργία περικαρδιακής συλλογής είναι συχνή μετά από STEMI. Το τυπικό εύρημα είναι ύπαρξη μιας ηχοπυκνής μάζας στον περικαρδιακό χώρο μοιάζει με θρόμβο (αιμοπερικάρδιο). Η άμεση χειρουργική επέμβαση είναι η θεραπεία εκλογής.

1.13.2 Ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος

Η ρήξη κοιλιακού διαφράγματος πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση αιφνίδιας σοβαρής κλινικής επιδείνωσης. Η διάγνωση συνήθως επιβεβαιώνεται από ένα νέο, δυνατό συστολικό φύσημα και με το υπερηχοκαρδιογράφημα, θα αποκαλύφθει τη θέση και το μέγεθος του ελλείμματος του κοιλιακού διαφράγματος. Ακόμη και αν δεν υπάρχει αιμοδυναμική αστάθεια, η πρώιμη χειρουργική επέμβαση είναι συνήθως ενδείκνυται, επειδή το έλλειμα μπορεί να αυξήσει (Toraz O,1992). Στο πρόσθιο και

κορυφαίο σημείο είναι πιο συνηθισμένο μετά από απόφραξη του προσθίου κατιόντα κλάδου, ενώ οι ρήξεις στο κατώτερο, παραδοσιακά ονομάζονται οπίσθιες και παρουσιάζονται στη θρόμβωση του οπισθίου κατιόντα κλάδου έχοντας χειρότερη πρόγνωση. Με την έναρξη της θρομβόλυσης η επίπτωσή της μειώθηκε στο 0,2% ,σήμερα στην εποχή της επαναιμάτωσης και της πρωτογενούς PCI κυμαίνεται μεταξύ 0,17% και 0,31% (Jones BM,2011).



Εικόνα 5 by Raid Farj, Jamilia Zarzur, and Mohamed Cherti from the Cardiology B Ibn Sina University Hospital, Mohammed V University Hospital,Rabat, Marocco. Παρουσιάζει μια γυναίκα 52 ετών με ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος

1.13.3 Ρήξη θηλοειδών μυών

Η ρήξη θηλοειδών μυών είναι μια οξεία κατάσταση στην οποία λόγω παρατεταμένης ισχαιμίας δημιουργείται ρήξη του θηλώδους μυός της μιτροειδούς, με αποτέλεσμα οξεία σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς, αν και η συμμετοχή του θηλώδους μυός της

τριγλώχινας μετά από έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας έχει επίσης αναφερθεί (Eisenberg S,1964). Κλασικά ο οπισθομέσος θηλοειδής μυς τραυματίζεται συχνότερα από ό,τι ο προσθιοπλάγιος θηλοειδής μυς (75% έναντι 25%, αντίστοιχα) λόγω της μονής αιμάτωσής του από τον οπίσθιο κατιόντα (είτε της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας-RCA είτε της περισπωμένης αρτηρίας (LCX)), σε αντίθεση με τη διπλή αιμάτωση που προκύπτει στον προσθιοπλάγιο θηλώδη μυ (LAD ή LCX) (Voci P,1995;Thompson CR,2000).

Πριν από την εποχή της θεραπείας επαναιμάτωσης, η επίπτωση μετά από ΕΜ ήταν περίπου 3%, αλλά με τη θρομβολυτική θεραπεία και την πρωτογενή PCI, η συχνότητα μειώθηκε στο 0,2%. Σε σύγχρονες σειρές, η συνολική θνησιμότητα κυμαίνεται από 27% έως 60%, ωστόσο στους χειρουργικά θεραπευμένους ασθενείς, η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα έχει μειωθεί δραματικά στο 10-27% (Kishon Y,1992;Chevalier P,2004). Η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική επιδιόρθωση της μιτροειδούς βαλβίδας ή αντικατάσταση. Εκτός από την οξεία χειρουργική παρέμβαση, η στεφανιαία επαναγγείωση έχει δείξει βελτίωση σε βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη επιβίωση (Russo A,2008).

1.13.4 Λειτουργική ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς

Η λειτουργική ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς (FIMR) είναι ένας τύπος λειτουργική ανεπάρκειας που προκαλείται από την παθολογική αναδιαμόρφωση της της αριστερής κοιλίας μετά το ΕΜ ή χρόνια στεφανιαία νόσο. Αυτό συνεπάγεται ότι τόσο η βαλβίδα και η υποβαλβιδική συσκευή παραμένουν δομικά φυσιολογικές, αλλά υπάρχει μεταβολή μεταξύ των δυνάμεων πρόσδεσης και σύγκλεισης που δρουν στη βαλβίδα. Στο πλαίσιο του ΕΜ, μπορούμε να βρούμε δύο διαφορετικά σενάρια, ανάλογα με την αναστρεψιμότητα της ισχαιμίας:

1. Οξεία λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς τομογραφία μετά το ΕΜ (αναστρέψιμη ισχαιμία). Στην οξεία φάση του ΕΜ, οι θηλοειδείς μύες και το υποκείμενα μυοκαρδιακά τμήματα μπορεί να παρουσιάσουν παροδική λειτουργική απώλεια, προκαλώντας ανεπάρκεια της μιτροειδούς. Μόλις αποκατασταθεί η επαναιμάτωση, η λειτουργικότητα μπορεί να ανακτηθεί και η ανεπάρκεια να επανέλθει.

2. Χρόνια λειτουργική MR μετά το EM(μη αναστρέψιμη ισχαιμία). Η μη αναστρέψιμη ισχαιμία μπορεί να πυροδοτήσει περιφερική ή ολική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. (Lamas GA,1997;Chaput M,2008)

Η λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να προκαλεί πνευμονική συμφόρηση, ανάλογα με τη σοβαρότητα και την ταχύτητα ανάπτυξης.

Η διάγνωση γίνεται συνήθως με υπερηχοκαρδιογραφία. Το πρότυπο είναι συνήθως μια ασύμμετρη ανεπάρκεια με έκκεντρο jet με οπίσθιο-πλάγιο πίδακα, καθώς η παραμόρφωση επηρεάζει κατά κύριο λόγο τον οπισθομέσο θυλοειδή μυ μετά από πλάγιο ή κατώτερο EM. Ωστόσο πολλές φορές η ανεπάρκεια μπορεί να μην βρεθεί από το ΤΤΕ σε κατάσταση ηρεμίας και μπορεί να απαιτείται υπερηχογράφημα κόπωσης για να αποκαλυφθεί η οποία μπορεί να εξηγεί τα διαλείποντα συμπτώματα.

Η φαρμακευτική θεραπεία στοχεύει στην πρόληψη της ανάπτυξης αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (α-MEA, β-αποκλειστές, MRAs) και θεραπεία για τη μείωση των συμπτωμάτων (αγγειοδιασταλτικά και διουρητικά). Σε περιπτώσεις σοβαρής αναδιαμόρφωσης και σε ασθενείς με συμπτώματα ΚΑ λειτουργικής τάξης NYHA III και IV που παραμένουν συμπτωματικοί παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας και έχουν LVEF $\leq 35\%$ και παρατεταμένη διάρκεια QRS ($>130-150$ ms), η εμφύτευση CRT μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση (Ponikowski P, ESC guidelines, 2016).

1.13.5 Ανεύρυσμα αριστερής κοιλίας

Ένα πραγματικό ανεύρυσμα της ΑΚ είναι μια διάταση ενός τμήματος του τοιχώματος της ΑΚ που είναι δομικά λεπτό, ινωτικό και χαρακτηρίζεται λειτουργικά από ακινησία ή δυσκινησία ως συνέπεια της διαδικασίας επούλωσης μετά από διατοχωματική ΕΜ. Το ανεύρυσμα της ΑΚ παραμορφώνει τη φυσιολογική γεωμετρία της, μειώνοντας τη συσταλτικότητα και την ικανότητα πλήρωσης της. Σε αντίθεση με τα ψευδοανευρύσματα, τα τρία στρώματα του κοιλιακού τοιχώματος διατηρούνται,

όμως υπάρχει απώλεια πάχους εις βάρος ενός νεκρωτικού μυοκαρδίου και περιοχές ίνωσης.

Μια προσθιοκορυφαία θέση είναι τέσσερις φορές συχνότερη από τη συμμετοχή του κατώτερου οπίσθιου τοιχώματος και είναι σπάνιο να εμφανιστεί ανεύρυσμα δεξιάς κοιλίας μετά από έμφραγμα της ΔΚ. Τα ανευρύσματα της ΑΚ μπορεί να είναι ασυμπτωματικά ή να παρουσιάζουν με συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, κοιλιακές αρρυθμίες και ίσως να μπορεί να ψηλαφηθεί ένας δυσκινητικός παλμός στη περιοχή του ανευρύσματος.

Η διατήρηση της ανύψωσης των τμημάτων ST στο ΗΚΓ μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία ανευρύσματος της ΑΚ, αλλά η οριστική διάγνωση πρέπει να επιβεβαιωθεί με απεικονιστικές τεχνικές και η πρώτη προσέγγιση γίνεται συνήθως με το υπερηχοκαρδιογράφημα.

Η πλήρης επαναιμάτωση είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος για την πρόληψη της ανάπτυξης ανευρυσμάτων της ΑΚ και η χορήγηση α-MEA, οι β-αναστολείς και MRAs σε ασθενείς με δυσλειτουργία της ΑΚ προλαμβάνει τη δυσμενή αναδιαμόρφωση της. Σε περίπτωση παρουσίας φρέσκου θρόμβου στο εσωτερικό του ανευρύσματος, ενδείκνυται η από του στόματος αντιπηκτική αγωγή.

Στη χειρουργική αντιμετώπιση Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH trial) , η χειρουργική ανευρυσμαεκτομή δεν έδειξε επίδραση στην επιβίωση ή στην επανανοσηλεία (Jones RH, 2009). Ωστόσο, είναι λογικό να εξεταστεί το ενδεχόμενο χειρουργικής αποκατάστασης σε περιπτώσεις επίμονων συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, κοιλιακών αρρυθμιών που δεν επιδέχονται κατάλυση ή υποτροπιάζουσας συστηματικής εμβολής παρά τη χρόνια αντιπηκτική αγωγή (Di Donato M, 2007; Di Donato M, 2001).

1.13.6 Ενδοκοιλιακοί Θρόμβοι

Ακίνητικές ή δυσκινητικές διαταραχές της κίνησης του τοιχώματος που έχει υποστεί το ΕΜ προκαλούν στάση του αίματος στην ΑΚ, προάγοντας το σχηματισμό θρόμβων στην καρδιακή κοιλότητα, που συνήθως συναντώνται στα κορυφαία ανευρύσματα. Σε

πρόσφατες σύγχρονες σειρές ασθενών με STEMI που αντιμετωπίστηκαν με πρωτογενή PCI, η συχνότητα εμφάνισης θρόμβων LV είναι 2,4-7%, αλλά με περισσότερο ευαίσθητες διαγνωστικές εξετάσεις, όπως η μαγνητική τομογραφία καρδιάς, η συχνότητα σε ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια αυξάνεται έως και 9% (Mollet NR,2002).

Ο αρχικός έλεγχος με ΤΤΕ θα πρέπει να γίνεται για να αποκλειστεί η θρόμβωση εντός της κοιλίας και ειδικά σε ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία της ΑΚ ή σε ασθενείς ανεύρυσμα της LV. Ενδέχεται να χρειαστούν ενδοφλέβια σκιαγραφικά για τον προσδιορισμό της ενδοκαρδιακού ορίου σε περίπτωση πτωχού ακουστικού παραθύρου. Οι ασθενείς με θρόμβο στην ΑΚ θα πρέπει να λαμβάνουν μακροχρόνια αντιπηκτική αγωγή επιπλέον της DAPT, εκτός εάν ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι εξαιρετικά υψηλός. Αρχικά, προτιμάται η παρεντερική θεραπεία έως ότου επιτευχθεί αποτελεσματική αντιπηκτική αγωγή με βαρφαρίνη ή ασενοκουμαρόλη (στόχος INR 2-3). Η θεραπεία συνήθως είναι για 3-6 μήνες από το ΕΜ, καθοδηγούμενη από επανειλημμένες υπερηχοκαρδιογραφικές μελέτες.

Β' ΜΕΡΟΣ

2.1 Κορονοϊοί και καρδιαγγειακό σύστημα

Οι τρεις ανθρώπινοι κορονοϊοί που εμφανίστηκαν (E-CoVs) τις τελευταίες δύο δεκαετίες, δηλαδή το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SaRS-CoV), ο κορονοϊός του αναπνευστικού συνδρόμου της Μέσης Ανατολής (MERS-CoV) και το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS-CoV-2), αποτελούν σοβαρή απειλή για την παγκόσμια υγεία. Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά που μοιράζονται είναι ότι αν και το όργανο που προσβάλλεται περισσότερο είναι ο πνεύμονας, οι ανθρώπινοι κορονοϊοί συχνά προκαλούν μια υπερφλεγμονώδη πολυοργανική νόσο. Όπως και στην περίπτωση πολλών άλλων ιών, οι κορονοϊοί προκαλούν καρδιαγγειακή νόσο. Το καρδιαγγειακό σύστημα επηρεάζεται κυρίως στην περίπτωση του SARS-CoV και SARS-CoV-2, με κύριο υποδοχέα να είναι το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγιοτενσίνης 2 (ACE2). Ωστόσο, τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο SARS-CoV-2 είναι αυτός που έχει μεγαλύτερη τάση να βλάπτει το καρδιαγγειακό σύστημα και μεγαλύτερη ικανότητα να προκαλεί καρδιακές βλάβες και θρομβοεμβολικά επεισόδια, μαζί με μια πληθώρα καρδιαγγειακών εκδηλώσεων.

Η πανδημία της νόσου COVID-19 που προκλήθηκε από το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο coronavirus 2 (SARS-CoV-2) έχει επιστήσει την προσοχή για τη σημασία των κορονοϊών (CoVs) ως απειλή για την παγκόσμια υγεία αφού έχει προσβάλει >16,5 εκατομμύρια ανθρώπους και σκότωσε πάνω από 650.000 παγκοσμίως (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center), με ένα από τα πιο χαρακτηριστικά γνωρίσματα του COVID-19 να είναι η μεγάλη συμμετοχή του καρδιαγγειακού συστήματος (Prasad A,2020;Dhakal BP,2020;Zheng Y-Y,2020). Όχι μόνο οι καρδιαγγειακές συννοσηρότητες έχει αποδειχθεί ότι αποτελούν το βασικό κίνδυνο για τη επίπτωση που έχει η νόσος COVID-19 για την υγεία, αλλά και το γεγονός ότι ο COVID-19 είναι μια πολυσυστηματική νόσος με μεγάλη αγγειακή συμμετοχή, που περιλαμβάνει κυρίως το πνευμονικό, το καρδιαγγειακό και το νεφρικό σύστημα (Nishiga M,2020 ;Gupta A,2020).

2.2 Οι επιπτώσεις των ιών στο καρδιαγγειακό σύστημα

Ο αντίκτυπος των ιογενών λοιμώξεων στο καρδιαγγειακό σύστημα δεν περιορίζεται σε αυτόν που προκαλούν οι CoVs. Η έρευνα δείχνει ότι οι διάφορες τύποι οξέων λοιμώξεων (*Corrales-Medina VF,2014*), ιδίως ιογενείς λοιμώξεις όπως η γρίπη, ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) (*Hemkens LG,2014*), οι εντεροϊοί (*Mahrholdt H,2006*), ο Zika (*Minhas,2017*) , ο δάγκειος πυρετός (*Vries PS,2015*) , ο Chikungunya (*Alvarez MF,2017*), οι ερπητοϊοί (*Minassian C,2015*), ο παρβοϊός B19(*Verdonschot J,2016*) και οι αναπνευστικοί ο συγκυτιακός ιός (*Menchise A,2011*), έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν καρδιακή βλάβη και συναφείς καρδιαγγειακές (CV) επιδράσεις όπως μυοκαρδίτιδα, οξεία στεφανιαία σύνδρομο, αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια ή αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Μεταξύ των ασθενών με γρίπη, έχει αναφερθεί ότι 0,4-13% παρουσιάζουν οξεία μυοκαρδίτιδα (έως 50% στην περίπτωση θανατηφόρων λοιμώξεων από γρίπη) (*Menchise A,2011*) και ο κίνδυνος να υποστούν έμφραγμα του μυοκαρδίου αυξάνεται 6- φορές κατά τη διάρκεια των 7 ημερών μετά από μια επιβεβαιωμένη λοίμωξη γρίπης (*Sellers SA, 2017*). Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η λοίμωξη από γρίπη να σχετίζεται σημαντικά με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιακών αρρυθμιών (*Madjid M,2019*) και νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (*Kytömaa S,2019*).

Υπάρχουν κοινά χαρακτηριστικά στον τρόπο με τον οποίο οι ιοί είτε δημιουργούν de novo καρδιαγγειακή βλάβη είτε απορρυθμίζουν τις ήδη υπάρχουσες ασθένειες του καρδιαγγειακού. Η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες είναι σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην καρδιαγγειακή νόσο (*Steven S,2019*), για παράδειγμα οι ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης έχουν συσχετιστεί με υψηλότερη θνησιμότητα μετά από ΕΜ (*Ridker PM,2005*). οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στις οξείες και χρόνιες επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι το προϊόν ενός πολύπλοκου συνδυασμού που περιλαμβάνει τη τοπική αγγειακή φλεγμονή,τη παρατεταμένη συστηματική φλεγμονή , σε συνδυασμό με προπηκτικούς παράγοντες, τις μικροαγγειοπαθητικές και θρομβωτικές επιδράσεις. Άμεση μόλυνση των ενδοθηλιακών κυττάρων, τόσο στην καρδιά όσο και στο αγγειακό δίκτυο, έχει περιγραφεί σε διάφορες ιογενείς λοιμώξεις, όπως αυτές που προκαλούνται από τον ιό Cocksackie ή τον ιό parvovirus B19 (*Pollack A,2015*), αλλά δεν

είναι τόσο σαφές ότι προκαλείται και σε άλλες λοιμώξεις όπως η γρίπη (Sellers SA,2017).

2.3. Κορονοϊοί: ιολογία και παθοφυσιολογία

Οι κορονοϊοί πήραν το όνομά τους από τη λατινική λέξη για το στέμμα (corona) λόγω των γλυκοπρωτεϊνών που μοιάζουν με αιχμές και προεξέχουν από την επιφάνεια του σωματιδίου του ιού, οι οποίες μοιάζουν με αυτές ενός βασιλικού στέμματος. Ο SARS-CoV ο MERS-CoV και ο SARS-CoV-2 είναι μεταδίδονται κυρίως μέσω της αναπνευστικής οδού με σταγονίδια του αέρα ή στενή επαφή με μολυσμένα άτομα (Pericàs JM,2020). Ο κύριος τρόπος μετάδοσης του SARS-CoV-2 είναι από άτομο σε άτομο μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων στο αέρα (που φθάνουν έως και τα 2 μέτρα) και προσγειώνονται σε επιφάνειες, τα οποία μπορούν να μεταδώσουν τον ιό ακόμη και μετά από αρκετές ημέρες (Richard M,2020;van Doremalen N,2020;Guo Z-D,2020). Όπως όλοι οι CoVs, η οργάνωση του γονιδιώματος του ριβονουκλεϊκού οξέος (RNA) των E-CoVs είναι διατηρημένη, όπου τα δύο πρώτα τρίτα του γονιδιώματος κωδικοποιούν τον μηχανισμό αντιγραφής που μεταφράζεται ως πολυπρωτεΐνη, ενώ το τελευταίο τρίτο κωδικοποιεί δομικά και βοηθητικά γονίδια που μεταφράζονται από ένα σύνολο υπογονιδιωματικών (de Wit E,2016). Οι προαναφερθέντες E-CoVs εισέρχονται στα κύτταρα ξενιστές μέσω της πρόσδεσής τους σε υποδοχείς των κυττάρων - διπεπτιδυλική πεπτιδάση 4 (DPP4) στην περίπτωση του MERS-CoV και του ACE2 στην περίπτωση του SARS και του SARS-CoV-2, οι οποίοι συναντώνται κυρίως στο αναπνευστικό επιθήλιο, αλλά μπορούν επίσης να βρεθούν και στα κύτταρα σε διάφορα άλλα συστήματα οργάνων, όπως το αίμα (DPP4), την καρδιά (ACE2), τους νεφρούς (ACE2), τον εγκέφαλο (ACE2) (Xu P,2011) και το ήπαρ (ACE2).

Δεδομένου ότι η πανδημία COVID-19 επηρεάζει περισσότερες χώρες και περισσότερους ασθενείς από τις δύο προηγούμενες CoV πανδημίες, και επίσης επειδή η λοίμωξη SARS-CoV-2 φαίνεται να έχει μεγαλύτερο αντίκτυπο στο καρδιαγγειακό σύστημα (Xiong T-Y,2020), ο αριθμός των μελετών που διερευνούν τους μηχανισμούς που συνδέουν τον SARS-CoV-2 με το καρδιαγγειακό είναι πολύ μεγαλύτερος παρά το σύντομο χρονικό διάστημα από το αρχικό ξέσπασμα του COVID-

19. Ενώ οι προηγούμενες μελέτες επικεντρώνονταν στον χαρακτηρισμό της παθοφυσιολογίας της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και της αναπνευστικής ανεπάρκειας (Dhaka BP,2020) που σχετίζεται με μια «υπερφλεγμονώδη φάση» που συνδέεται στενά με “καταιγίδα κυτταροκινών”, πιο πρόσφατες έρευνες έχουν διαταραχές της πήξης, με έντονη τάση προς τη θρόμβωση, σε μικρο- και μακροκυτταρικό επίπεδο (Pericàs JM,2020).

Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές συχνά εκδηλώνονται περίπου 2 εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων του COVID-19, αλλά αυτό μπορεί επίσης να εμφανιστεί πολύ νωρίς ή και ακόμη αρκετούς μήνες αργότερα (Guzik TJ,2020). Σε κάθε περίπτωση, η μικροαγγειακή βλάβη φαίνεται να ξεκινά νωρίς στη νόσο και αυτό έχει οδηγήσει στη σύσταση της χρήσης προληπτικής αντιπηκτικής αγωγής και στην υπόθεση ότι η αντιθρομβωτική αγωγή μπορεί να είναι χρήσιμη στους ασθενείς με COVID-19.

Οι καθοριστικοί παράγοντες για το ποιοι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών επιπλοκών, ποιες οδοί επικρατούν, και γιατί ο τραυματισμός εμφανίζεται κυρίως σε ορισμένα σημεία του καρδιαγγειακού σε ένα συγκεκριμένο ασθενή παραμένουν σε μεγάλο βαθμό άγνωστα. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μεταθανάτιες μελέτες, αν και σε μια πρόσφατη σύντομη μελέτη που περιλάμβανε 14 νεκροψίες σε ασθενείς με COVID-19 στο Σιάτλ των Ηνωμένων Πολιτειών διαπίστωσαν ότι αν και η διάχυτη κυψελιδική βλάβη ήταν συχνή, πέντε ασθενείς είχαν εστιακή πνευμονική μικροθρόμβωση, και σε έναν ασθενή παρατηρήθηκε λεμφοκυτταρική μυοκαρδίτιδα με ανίχνευση ιικού RNA στον ιστό. Μικροθρομβώσεις ήταν σπάνια σε άλλα όργανα εκτός των πνευμόνων και δεν αναγνωρίστηκε ενδοθηλίτιδα (Bradley BT,2020).

2.4 COVID-19 και Καρδιαγγειακές Επιπτώσεις.

Και για τους τρεις CoVs έχουν περιγραφεί επιπλοκές του καρδιαγγειακού συστήματος αλλά η μεγαλύτερη ποικιλομορφία των καρδιαγγειακών εκδηλώσεων φαίνεται να είναι ευρύτερη και η συχνότητα πολύ υψηλότερη στην περίπτωση του SARS-CoV-2, σε σύγκριση με τους άλλους δύο (Yu C-M,2006;Li SS,2003). Οι τρεις CoV μοιράζονται,

ωστόσο, το γεγονός ότι οι συννοσηρότητες του καρδιαγγειακού συστήματος, όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία, ο διαβήτης και η καρδιακή νόσος, είναι συχνές σε μολυσμένα άτομα και έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τη νοσηρότητα (Liu Y,2020).

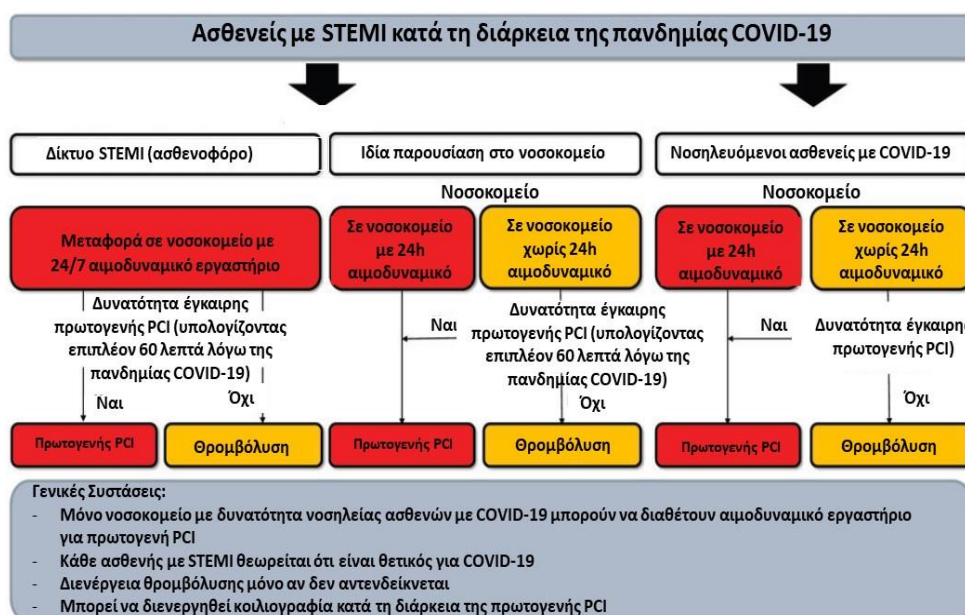
Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει αυξημένη νοσηρότητα του COVID-19 σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα του καρδιαγγειακού ή συννοσηρότητες. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη που είχε συμπεριλάβει 5700 νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19 στην περιοχή της Νέας Υόρκης, το 88% είχε περισσότερες από μία συννοσηρότητες, με την υπέρταση, την παχυσαρκία και τη στεφανιαία νόσο να είναι οι πιο συχνές. Σε μια άλλη μελέτη από τη Κίνα, το 72% των ασθενών που εισήχθησαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) είχαν συννοσηρότητες, σε σύγκριση με το 37% μεταξύ των εκείνους που απλά έκαναν εισαγωγή σε θάλαμο εκτός ΜΕΘ (Richardson S,2020).

Γενικώς κατά τη λοίμωξη από COVID-19 υπάρχουν κάποια πιθανά σενάρια στα οποία είναι πιθανό να εκδηλωθούν τα καρδιαγγειακά νοσήματα: (1) εκδηλώσεις του καρδιαγγειακού που προκαλούνται κυρίως από τη λοίμωξη SARS-CoV-2, (2) εκδηλώσεις καρδιαγγειακού σε ασθενείς με προηγούμενο καρδιολογικό ιστορικό (3) επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του COVID-19.

2.5 Διαχείριση στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.

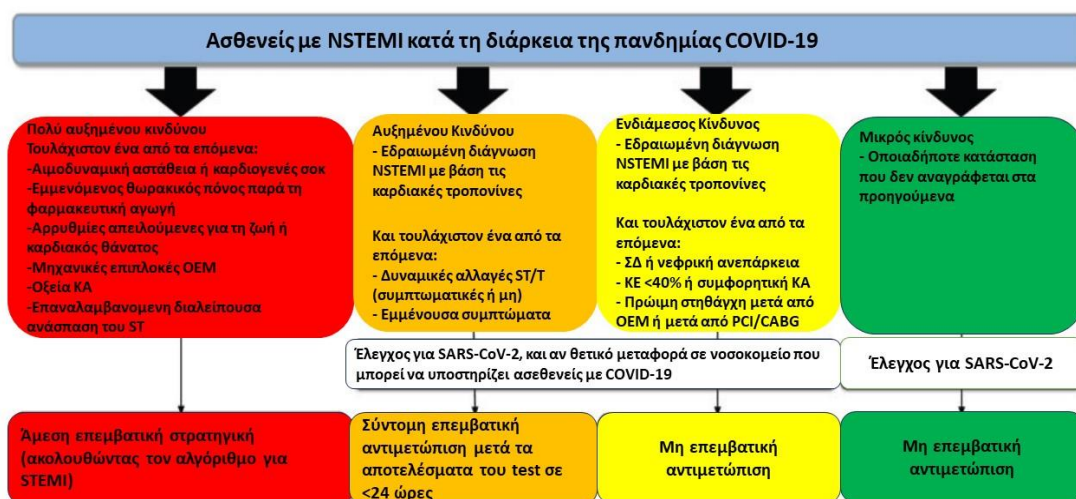
Καθώς τα συστήματα υγείας προετοιμάστηκαν παγκοσμίως για τη φροντίδα των ασθενών με ασθένεια που σχετίζεται με το COVID-19, μια σημαντική πρόκληση ήταν να διασφαλιστεί ότι ο συνολικός πληθυσμός των ασθενών συνέχιζε να επωφελείται από τις τεράστιες προόδους στην καρδιαγγειακή περίθαλψη που σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών δεκαετιών ανεξάρτητα από το αν έπασχαν ή όχι από το COVID-19.

Αυτός ήταν και ο λόγος που η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC), όπως και το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC) άμεσα παρείχαν τις απαραίτητες συστάσεις για μια συστηματική προσέγγιση για την περίθαλψη ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Οι βασικοί πυλώνες αυτής της προσπάθειας ήταν: 1) Να ενημερωθεί το κοινό ότι είναι δυνατόν να ελαχιστοποιηθεί η έκθεση στον κορονοϊό με κύριο σκοπό να συνεχίσουν οι πολίτες να καλούν το ιατρικό σύστημα έκτακτης ανάγκης για τα οξεία συμπτώματα ισχαιμικής καρδιακής νόσου και επομένως να παρέχετε στον ασθενή το κατάλληλο επίπεδο καρδιακής φροντίδας 2) θα συνεχίσουν να στοχεύουν στη χρήση της πρωτογενούς διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης ή θρομβόλυσης (για τα νοσοκομεία που δεν διέθεταν αιμοδυναμικό εργαστήριο) σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI) και φυσικά με προσπάθεια να αποφευχθεί η θεραπεία επαναιμάτωσης για εκείνους τους ασθενείς που παρουσίαζαν άλλα αίτια αυτής της ηλεκτροκαρδιογραφικής εικόνας 3) θα μεγιστοποιηθεί η ασφάλεια του ιατρικού προσωπικού με την κατάλληλη προστασία των ασθενών και τη χρήση μέσων ατομικής προστασίας (PPE) (Ehtisham Mahmud MD FACC FSCAI,2020).



Εικόνα 6 Διαχείριση ασθενών με STEMI κατά τη περίοδο της πανδημίας COVID – 19. Τροποποιημένο από από Alaide Chieffo, Giulio G. Stefanini, Susanna Price3, Emanuele Barbato, Giuseppe Tarantini et al. EAPCI Position Statement on Invasive Management of Acute Coronary Syndromes during covid-19 pandemic.

Στην «εικόνα 6» περιγράφεται ο αλγόριθμος που τέθηκε από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας για την διαχείριση των ασθενών με STEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Το σχήμα εξετάζει τα ακόλουθα πιθανά σενάρια: (i) STEMI ασθενείς που αποκτούν πρόσβαση στη φροντίδα μέσω του δικτύου STEMI (δηλαδή με ασθενοφόρο) θα πρέπει να μεταφέρονται απευθείας σε νοσοκομεία COVID-19 με αιμοδυναμικό εργαστήριο που εφημερεύει όλο το 24ωρο (cathlabs). Εάν κατά τη στιγμή της άφιξης στο νοσοκομείο δεν είναι διαθέσιμη η αίθουσα καθετηριασμού του COVID-19, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θρομβόλυσης. (ii) Οι ασθενείς με STEMI που προσέρχονται μόνοι τους στο τμήμα επειγόντων περιστατικών των νοσοκομείων με αιμοδυναμικό εργαστήριο θα πρέπει να υποβάλλονται σε επαναιμάτωση με πρωτογενή PCI μόνο αν το νοσοκομείο μπορεί να νοσηλεύσει και ασθενείς με COVID-19 διαφορετικά, οι ασθενείς πρέπει να μεταφέρονται. Εάν μια έγκαιρη πρωτογενής PCI δεν μπορεί να επιτευχθεί, λαμβάνοντας υπόψη μιας εκτιμώμενης επιπλέον καθυστέρησης 60 λεπτών λόγω της επιδημίας COVID-19, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο θρομβόλυσης. (iii) Οι ασθενείς με STEMI που παρουσιάζονται αυτοπροσώπως στο τμήμα επειγόντων περιστατικών των νοσοκομείων που δεν διαθέτουν αιμοδυναμικό εργαστήριο θα πρέπει να μεταφέρονται στα νοσοκομεία που νοσηλεύουν ασθενείς με COVID-19 και με αιμοδυναμικό εργαστήριο όλο το 24ωρο για τη διενέργεια rPCI. Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί έγκαιρη πρωτογενής PCI λαμβάνοντας υπόψη την επιπλέον καθυστέρηση λόγω της επιδημίας COVID-19, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της θρομβόλυσης. (iv) Οι νοσηλευόμενοι ασθενείς COVID που πάσχουν από STEMI θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με πρωτογενή PCI εάν το νοσοκομείο COVID-19 διαθέτει όλο το 24ώρο εγκαταστάσεις αιμοδυναμικού εργαστηρίου. Διαφορετικά ο ασθενής θα πρέπει να μεταφερθεί σε νοσοκομείο COVID-19 με εγκαταστάσεις αιμοδυναμικού εργαστηρίου όλο το 24ωρο. Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί έγκαιρη πρωτογενής PCI, οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με θρομβόλυση. Η έγκαιρη πρωτογενής PCI ορίζεται ως η αγγειοπλαστική που διενεργείται εντός 120 λεπτών από την έναρξη των συμπτωμάτων συμπτωμάτων. Προτείνεται η διενέργεια αριστερής κοιλιογραφίας κατά τη διάρκεια του καθετηριασμού (Alaide Chieffo, 2020).



Εικόνα 7 Αντιμετώπιση ασθενών με NSTEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Τροποποιημένο από από Alaide Chieffo, Giulio G. Stefanini, Susanna Price3, Emanuele Barbato, Giuseppe Tarantini et al. EAPCI Position Statement on Invasive Management of Acute Coronary Syndromes during covid-19 pandemic

Στην «εικόνα 7» περιγράφεται ο τρόπος διαχείρισης ασθενών με NSTEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Ασθενείς πολύ αυξημένου κινδύνου θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως οι ασθενείς που παρουσιάζονται με STEMI βάση του αλγορίθμου που περιγράφεται πιο πάνω στην «εικόνα 6». Στους ασθενείς πολύ αυξημένου κινδύνου συστήνεται η διενέργεια ενός test έναντι του SARS-CoV-2 ενώ προγραμματίζεται η γρήγορη επεμβατική στρατηγική σε λιγότερο από 24 ώρες. Σε περίπτωση που το test έναντι του COVID-19 είναι θετικό ο ασθενής θα πρέπει να μεταφερθεί σε νοσοκομείο που μπορεί να υποστηρίξει αυτούς τους ασθενείς και να ακολουθήσει μετά η επεμβατική αντιμετώπιση (Alaide Chieffo,2020).

Στους ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου πάλι συστήνεται η διενέργεια του test οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά λαμβάνοντας υπόψη τη διαφορική διάγνωση έναντι του OEM τύπου 1. Στη περίπτωση που οποιαδήποτε από τις διαφορικές διαγνώσεις φαίνεται πιθανή, συστήνεται μια μη επεμβατική στρατηγική και θα πρέπει να προτιμάται η αξονική στεφανιογραφία, εάν υπάρχει ο διαθέσιμος εξοπλισμός. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά λαμβάνοντας υπόψη τη διαφορική διάγνωση έναντι του OEM τύπου 1. Στη περίπτωση που οποιαδήποτε από τις διαφορικές διαγνώσεις φαίνεται πιθανή, συστήνεται μια μη επεμβατική στρατηγική και θα πρέπει να προτιμάται η αξονική στεφανιογραφία, εάν υπάρχει ο διαθέσιμος εξοπλισμός. Όταν υπάρχει θετικό τεστ SARS-CoV-2, οι ασθενείς

θα πρέπει να μεταφέρονται στο νοσοκομείο με τις κατάλληλες υποδομές για επεμβατική αντιμετώπιση σε νοσοκομείο COVID-19 (Alaide Chieffo,2020).

Στους ασθενείς μειωμένου κινδύνου συνιστάται μια συντηρητική στρατηγική βασισμένη σε μη επεμβατικές εξετάσεις. Συνιστάται επίσης η εξέταση SARS-CoV-2 σε αυτούς τους ασθενείς (Alaide Chieffo,2020).

2.6 Η πανδημία covid-19 στην Ελλάδα

Η πανδημία COVID-19 που προκλήθηκε από τον ιό SARS-CoV-2 έφερε νέες αλλαγές στο παγκόσμιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης (Mareiniss DP,2020). Από τις 26 Φεβρουαρίου 2020, όπου σημειώθηκε το πρώτο περιστατικό τη νόσο covid-19, έως και τις 13 Απριλίου του 2024, που σταμάτησε η επίσημη καταμέτρηση, περίπου 6.000.000 ασθενείς νόσησαν με τη νόσο covid-19 στην Ελλάδα. Συνολικά 37.800 θάνατοι σημειώθηκαν θέτοντας την Ελλάδα στην 23η θέση παγκοσμίως με βάση την παγκόσμια καταμέτρηση (Deborah Birx,2019, Worldometer became the Premier Source of COVID-19 Statistics by providing the Most Accurate and Timely Global Data. <https://www.worldometers.info/coronavirus/most-accurate-and-timely-global-data/>).

Παγκοσμίως, η παροχή υγειονομικής περίθαλψης υφίσταται δραστικές αλλαγές λόγω της πανδημίας, καθώς τα νοσοκομεία κατακλύζονται από ασθενείς με COVID-19. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα παραμένουν η πιο κοινή αιτία θανάτου παγκοσμίως τα τελευταία 15 χρόνια όπως έχει ήδη αναφερθεί και κατά τα πρώτα κεφάλαια, όμως πολλαπλές μελέτες ανέφεραν μείωση των εισαγωγών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Το πρώτο επιβεβαιωμένο κρούσμα COVID-19 στην Ελλάδα εντοπίστηκε στις 26 Φεβρουαρίου 2020 και μέχρι τις 2 Μαρτίου 2020 υπήρχαν μόνο επτά επιβεβαιωμένα κρούσματα. Συγκεκριμένα στις 10 Μαρτίου 2020 έγινε διακοπή όλων των σχολείων και πανεπιστημίων και ακολούθησαν συστάσεις συμπεριφοράς αυτοεγκλεισμού. Συνεχίζοντας στις 16 Μαρτίου 2020 έγινε διακοπή λειτουργίας στο 80% όλων των επιχειρηματικών δραστηριοτήτων. Και τέλος στις 23 Μαρτίου 2020 ακολούθησαν δραστικά μέτρα περιορισμού στην ελευθερία μετακίνησης που συνεχίστηκαν μέχρι

τις 3 Μαΐου 2020. Η επαναλειτουργία των επιχειρήσεων εστίασης (καφετεριών και εστιατορίων) πραγματοποιήθηκε από τις 25 Μαΐου, εντός του Ιουνίου 2020 πραγματοποιήθηκε η επαναλειτουργία των πάρκων αναψυχής, των θεματικών πάρκων και των ανοιχτών παιδότοπων, καθώς και των επιχειρήσεων εστίασης σε εσωτερικούς χώρους, των καταλυμάτων διακοπών και των αθλητικών εγκαταστάσεων. Στις 7 Νοεμβρίου του 2020 τέθηκε νέα καραντίνα στα πλαίσια του 2ου κύματος covid-19 λόγω αύξησης των κρουσμάτων σε διάφορες περιοχές της χώρας, με τα σχολεία να παραμένουν κλειστά μέχρι και τις 10 Ιανουαρίου του 2021. Παράλληλα να αναφερθεί ότι από τις 27 Δεκεμβρίου του 2020 είχε γίνει η έναρξη του εμβολιασμού σε όλη τη χώρα.

Αξίζει να αναφερθεί ότι από τον Φεβρουάριο 2020 με Ιανουάριο 2021 που αποτελεί την 2η περίοδο μελέτης στη χώρα είχαν βρεθεί συνολικά 162.000 περιπτώσεις ασθενών που έπασχαν από covid-19, ενώ από τον Φεβρουάριο 2021 με Ιανουάριο 2022 που αποτελεί την 3η περίοδο μελέτης αυτός ο αριθμός έφτασε στα 2.000.000 ασθενείς.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

3.1 Σκοπός της Μελέτης

Σκοπός της μελέτης «Η σχέση μεταξύ της πανδημίας COVID-19 και οξέος εμφράγματος του Μυοκαρδίου STEMI και NSTEMI στους μη COVID-19 ασθενείς» είναι η επιδημιολογική προσέγγιση της εμφάνισης του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά την περίοδο της πανδημίας covid-19 και του κατά πόσο υπήρξε αύξηση, μείωση του αριθμού των ΕΜ ή αν ο αριθμός παρέμεινε σταθερός. Επίσης θα μελετηθούν οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ως έχουν περιγραφεί κατά τα πρώτα κεφάλαια του συγγράμματος. Τέλος θα υπάρξει προσέγγιση των ευρημάτων στην υπερηχογραφική μελέτη αλλά και κατά τον στεφανιογραφικό έλεγχο για τους ασθενείς που ακολούθησαν την επεμβατική αντιμετώπιση.

3.2 Υλικό και μέθοδος

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη στην οποία θα ενταχθούν το σύνολο των ασθενών που προσήλθαν στην καρδιολογική κλινική ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου (Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά Τζάνειο) με Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου, πριν την εμφάνιση και κατά τη διάρκεια της πανδημίας covid-19. Θα εξεταστούν οι ιατρικοί φάκελοι των ασθενών που θα περιλαμβάνουν το ατομικό ιστορικό, τη πορεία νοσηλείας, τα αποτελέσματα της υπερηχογραφικής μελέτης (σημειώνεται ότι οι υπερηχογραφικές μελέτες έγιναν με τη χρήση του μηχανήματος Vivid Cardiac Ultrasound E95 και Vivid Cardiac Ultrasound 4) και τα αποτελέσματα του στεφανιογραφικού ελέγχου.

Συγκεκριμένα θα υπάρξει ο διαχωρισμός σε τρεις διαφορετικές περιόδους:

1.Από την περίοδο του Φεβρουαρίου 2019 - με Ιανουάριο του 2020.

Η εμφάνιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε αυτό το χρονικό διάστημα θα αποτελέσει τον βασικό δείκτη σύγκρισης, τη control περίοδο, με τις περιόδους που ακολουθούν. Είναι μια περίοδος πριν την έναρξη της πανδημίας, η προσέλευση στα νοσοκομεία είναι σταθερή χωρίς διακυμάνσεις, επίσης δεν υπάρχει καμία αλλαγή στα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αφορούν την άμεσα θεραπεία επαναιμάτωσης. Η σύγκριση με τις άλλες περιόδους θα περιλαμβάνει τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, τον χρόνο νοσηλείας, τον τύπο του εμφράγματος (STEMI ή NSTEMI), τα συμπεράσματα της υπερηχογραφικής μελέτης καθώς και του στεφανιογραφικού ελέγχου. Ο αριθμός των ασθενών που παρουσίασαν ΕΜ θα συγκριθεί με αυτό των επόμενων δύο περιόδων.

2.Περίοδος Φλεβάρη 2020-Ιανουάριος 2021

Η περίοδος αυτή, σε παγκόσμιο επίπεδο, αποτελεί την πρώτη επαφή του ιατρικού προσωπικού, καθώς επίσης και της ευρύτερης κοινωνίας, με τη νόσο covid-19, συγκεκριμένα από τον Μάρτιο του 2020. Περιλαμβάνει τα δυο πρώτα lockdown και ταυτόχρονα την «νέα» οργάνωση του συστήματος υγείας. Γί' αυτούς τους λόγους αποτελεί και την βασική περίοδο μελέτης και αναμονής των πρώτων στατιστικών διαφορών σε σύγκριση με την προηγούμενη περίοδο. Αναμένεται η μειωμένη προσέλευση των ασθενών στα νοσοκομεία για την αναζήτηση ιατρικής φροντίδας.

3.Περίοδος Φεβρουαρίου 2021-Ιανουάριο 2022

Και τέλος το τελευταίο χρονικό διάστημα που περιλαμβάνει το 3^ο lockdown, αλλά όμως και την προσπάθεια επαναφοράς της κοινωνίας στην πρώτη περίοδο. Η οργάνωση και οι νέοι επιστημονικοί πρόοδοι (εμβολιασμοί, διαγνωστικά μέσα και

νεότερη θεραπευτική προσέγγιση έναντι του covid-19) πρέπει να οδήγησαν θεωρητικά στην αποφυγή όλων εκείνων των αποτρεπτικών στοιχείων που είχαν οδηγήσει στην μειωμένη προσέλευση των ασθενών στο νοσοκομειακό περιβάλλον.

Κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στη μελέτη:

- Όλοι οι ασθενείς που προσήλθαν με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου STEMI ή NSTEMI.

Κριτήρια αποκλεισμού:

- Οι ασθενείς που εμφάνισαν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ενώ νοσούσαν από covid-19.

Σημειώνεται πως υπήρξε η εξασφάλιση της ανωνυμίας και η τήρηση του απορρήτου καθώς και η μη χρήση των στοιχείων σε άλλες έρευνες ή άλλους σκοπούς.

3.3 Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Το ερώτημα της παρούσας μελέτης ήταν αντικείμενο πολλαπλών ερευνών σε παγκόσμιο επίπεδο από την έναρξη της πανδημίας. Φαίνεται ότι θεωρήθηκε ιδιαίτερα σημαντικό από την ιατρική κοινότητα σε παγκόσμιο επίπεδο οι καρδιοπαθείς και ιδιαίτερα εκείνοι που έπασχαν από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, να έχουν τις ιατρικές φροντίδες που είχαν και πριν την εμφάνιση της πανδημίας. Η Καρδιολογική Κοινότητα άλλωστε σε παγκόσμιο επίπεδο έχει κάνει ιδιαίτερα σημαντικές προόδους για να βελτιώσει την θεραπεία και την αποκατάσταση αυτών των ασθενών. Βέβαια όπως μπορούμε να παρατηρήσουμε και παρακάτω παρατήρησαν από πολύ νωρίς ότι κατά την διάρκεια του covid-19 οι ασθενείς με ΟΣΣ μειώθηκαν σημαντικά. Στον πίνακα που ακολουθεί παραθέτουμε τις μελέτες εκείνες που βρέθηκαν μετά από αναζήτηση στο pub med και θα συγκριθούν με τα ευρήματα της δικής μας μελέτης αφού είχαν παρόμοιο αντικείμενο μελέτης.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ, ΕΤΟΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ, ΧΩΡΑ		ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ & ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ
1	Papafaklis et al., 2020, Ελλάδα	n=771 άτομα με ΟΣΣ στην περίοδο COVID-19 [διάμεση ηλικία 64,3 (56-74 έτη), 20,8% άνδρες], vs. n=1077 άτομα με ΟΣΣ στην περίοδο ελέγχου [διάμεση ηλικία 65 (56-74) έτη, 23,7% άνδρες].	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης, με συλλογή δεδομένων για περίοδο 6 εβδομάδων (2 Μαρτίου-12 Απριλίου 2020) κατά τη διάρκεια της επιδημίας COVID-19 και την αντίστοιχη περίοδο ελέγχου 6 εβδομάδων το 2019.	Μείωση ΟΣΣ στην περίοδο COVID-19 (IRR: 0,72, $p < 0,001$) και για κάθε τύπο ΟΣΣ (STEMI: IRR: 0,76, $P = 0,001$ - NSTEMI: IRR: 0,74, $P < 0,001$ - UA: IRR: 0,63, $P = 0,002$). Οι ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο της πανδημίας παρουσίαζαν συχνότερα επηρεασμένο LVEF (22,2% έναντι 15,5% της περιόδου ελέγχου- $P < 0,001$).	Παρατηρήθηκε μείωση των νοσηλείων για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε μια χώρα με αυστηρά κοινωνικά μέτρα, χαμηλή μετάδοση στην κοινότητα και χωρίς υπερβολική θνησιμότητα.
2	Gluckman et al., 2020, ΗΠΑ	n= 15.244 ασθενείς με OEM, εκ των οποίων n=4.955 STEMI και n=10.289 NSTEMI (μέση ηλικία 68 έτη, άνδρες 66%).	Αναδρομική μελέτη νοσηλείων με OEM μεταξύ 30 Δεκεμβρίου 2018 και 16 Μαΐου 2020 σε αμερικανικό νοσοκομείο.	Πρώιμη περίοδος COVID-19: Μείωση νοσηλείων που σχετίζονται με OEM - 19,0 (95% CI, -29,0 έως -9,0) ανά εβδομάδα. Αύξηση θνησιμότητας για OEM (1,27; 95% CI, 1,07-1,48), η οποία σχετιζόταν δυσανάλογα με ασθενείς με STEMI (1,96; 95% CI, 1,22-2,70). Μεταγενέστερη περίοδος COVID-19: Αύξηση νοσηλείων που σχετίζονται με OEM +10,5 (95% CI, +4,6 έως +16,5) ανά εβδομάδα. Αύξηση θνησιμότητας για OEM (1,23; 95% CI, 0,98-1,47), κυρίως για ασθενείς με STEMI (2,40; 95% CI, 1,65-3,16) και μετά από προσαρμογή του κινδύνου (OR, 1,52; 95% CI, 1,02-2,26).	Κατά την πρώιμη περίοδο COVID-19, μεγάλος αριθμός ασθενών με OEM απέφυγε τη νοσηλεία. Κατά τη μεταγενέστερη περίοδο, τα ποσοστά νοσηλείας για OEM άρχισαν να αυξάνονται, όπως και ο κίνδυνος ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας.
3	Mafham et al., 2020, Ηνωμένο Βασίλειο	n=13.075 μηνιαίος μέσος όρος ΟΣΣ για το 2019 (63% άνδρες), n=13.645 εισαγωγές ΟΣΣ τον 1/2020 (62% άνδρες), n=12.443 εισαγωγές ΟΣΣ τον 2/2020 (64% άνδρες), n=10.118 εισαγωγές ΟΣΣ τον 3/2020 (64% άνδρες), n=8.739 εισαγωγές ΟΣΣ τον 4/2020 (65% άνδρες), n=9.756 εισαγωγές ΟΣΣ τον 5/2020 (66% άνδρες).	Αναδρομική μελέτη όλων των εισαγωγών ΟΣΣ σε νοσοκομειακά ιδρύματα του NHS, από την 1η Ιανουαρίου 2019 έως τις 24 Μαΐου 2020, με τη χρήση κωδικών ICD-10 από τη βάση δεδομένων SUSAPC (Secondary Uses Service Admitted Patient Care).	Μείωση 40% (95% CI 37-43) σε όλους τους τύπους εισαγωγών ΟΣΣ από τα μέσα Φεβρουαρίου 2020 (1813 ανά εβδομάδα έναντι 3017 ανά εβδομάδα στην προ πανδημίας περίοδο). Οι σχετικές και απόλυτες μειώσεις ήταν μεγαλύτερες για τα NSTEMI. Στη συνέχεια, παρατηρήθηκε μερική ανάκαμψη με μείωση κατά 16% (95% CI 13-20) στις εισαγωγές ΟΣΣ από την αρχική τιμή κατά τη διάρκεια του Απριλίου και του Μαΐου 2020 (2522 εισαγωγές την τελευταία εβδομάδα του Μαΐου 2020). Μείωση PCI για ασθενείς με STEMI και NSTEMI. Μείωση διάρκειας διαμονής νοσηλείας των ασθενών με ΟΣΣ [4 ημέρες (IQR 2-9) το 2019 έναντι 3 ημερών (1-5) έως το τέλος Μαρτίου 2020].	Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των εβδομαδιαίων εισαγωγών ΟΣΣ στην Αγγλία έως τα τέλη Μαρτίου 2020, η οποία είχε εν μέρει αντιστραφεί έως τα τέλη Μαΐου 2020.
4	Mesnier et al., 2020, Γαλλία	n=1167 ασθενείς με ΟΣΣ μεταξύ 17/2 και 12/4/2020, εκ των οποίων: STEMI 583 ασθενείς, NSTEMI 584 ασθενείς (74% άνδρες). n=481 ασθενείς μετά το lockdown [διάμεση ηλικία 65 ετών (55-75)], vs. n=686 ασθενείς προ lockdown [διάμεση ηλικία 66 ετών (55-76)]	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης των εβδομαδιαίων εισαγωγών ΟΣΣ για 8 εβδομάδες συνολικά: κατά τις 4 εβδομάδες πριν το lockdown και κατά τις 4 εβδομάδες μετά το lockdown.	Μείωση 30% στις εισαγωγές για OEM σε σύγκριση με προ του lockdown [686 έναντι 481, IRR 0.69 [95% CI 0.51-0.70]]. Μείωση 24% στις εισαγωγές για STEMI [331 έναντι 252, IRR 0.72 (0.62-0.85)]. Μείωση 35% στις εισαγωγές για NSTEMI [355 έναντι 229, IRR 0.64 (0.55-0.76)]. Παρόμοιες τάσεις ανάλογα με το φύλο, τους παράγοντες κινδύνου και τον κατά περιοχές επιπολασμό των περιστατικών COVID-19. Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο αναπλήρωσης κατά τη διάρκεια των 4 εβδομάδων που ακολούθησαν το lockdown. Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν αριθμητικά υψηλότερη μετά το lockdown.	Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών στα νοσοκομεία μετά το lockdown, ανεξάρτητα από τα χαρακτηριστικά των ασθενών και τον κατά τόπους επιπολασμό του COVID-19.

5	Solomon et al., 2020, ΗΠΑ	43.017.810 ανθρωποεβδομάδες από την 1/1 έως τις 14/4/2020. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την ηλικία.	Πολυκεντρική, αναδρομική, μελέτη των ποσοστών επίπτωσης (συμβάντα ανά 100.000 ανθρωποεβδομάδες) για OEM κατά τη διάρκεια της περιόδου Covid-19, που συγκρίθηκε με τις αντίστοιχες περιόδους πριν από την εμφάνιση του COVID-19 στη Βόρεια Καλιφόρνια.	Μείωση έως και 48% στα εβδομαδιαία ποσοστά νοσηλείας για OEM κατά την περίοδο Covid-19. Χωρίς διαφορές όσον αφορά δημογραφικά στοιχεία, αιμοδυναμικές μετρήσεις/ ζωτικά σημεία κατά την εισαγωγή, αρχικές και μέγιστες τιμές TnI και συννοσηρότητες.	Η επίπτωση της νοσηλείας για OEM μειώθηκε μετά τις 4 Μαρτίου 2020, κατά τη διάρκεια της πανδημίας Covid-19, περισσότερο από ό,τι θα αναμενόταν με βάση την τυπική εποχική διακύμανση.
6	De Rosa et al., 2020, Ιταλία	n=319 OEM κατά τη διάρκεια μίας εβδομάδας κατά την πανδημία (23,8% γυναίκες), vs. n=618 OEM κατά την αντίστοιχη εβδομάδα του 2019 (28,5% γυναίκες) Μέση ηλικία 68,0 ± 9,0 έτη	Πολυκεντρική, παρατηρησιακή έρευνα των δεδομένων για τις εισαγωγές για OEM στις ιταλικές ΜΕΠΚ κατά τη διάρκεια μιας εβδομάδας κατά την πανδημία COVID-19, σε σύγκριση με την αντίστοιχη εβδομάδα το 2019.	Μείωση κατά 48,4% σε OEM κατά τη διάρκεια της εβδομάδας του 2020 σε σύγκριση με την αντίστοιχη εβδομάδα του 2019 (319 έναντι 618, 95% CI 44,6-52,5, P < 0,001). <u>STEMI:</u> Μείωση 26,5% στις εβδομαδιαίες εισαγωγές STEMI (197 έναντι 268; 95% CI 21,7-32,3; P = 0,009). Όμοια ποσοστά ICA (94,9% έναντι 94,5%, P = 0,562). Αυξημένη θνησιμότητα από STEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας (13,7% έναντι 4,1%, RR = 3,3, 95% CI 1,7-6,6, P < 0,001). Αύξηση μείζονων επιπλοκών (18,8% έναντι 10,4%, RR = 1,8, 95% CI 1,1-2,8, P = 0,025). <u>NSTEMI:</u> Μείωση κατά 65,4% στις εβδομαδιαίες εισαγωγές NSTEMI (122 έναντι 350; 95% CI 60,3-70,3; P < 0,001). Μείωση κατά 13,3% σε ασθενείς με NSTEMI που υποβλήθηκαν σε PCI (76,7% έναντι 66,1%, P=0,023). Όμοιο ποσοστό θνησιμότητας NSTEMI (3,3% κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με 1,7% το 2019- RR = 1,9, 95% CI 0,5-6,7- P = 0,309). Αύξηση μείζονων επιπλοκών (10,7% έναντι 5,1%, RR = 2,1, 95% CI 1,05-4,1, P = 0,037).	Οι εισαγωγές για OEM μειώθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε ολόκληρη την Ιταλία, με παράλληλη αύξηση στα ποσοστά θνησιμότητας και επιπλοκών.
7	Garcia et al., 2020, Ισπανία	μέσος όρος 15,3/μήνα κατά την περίοδο μετά το COVID, έναντι 23,6/ μήνα κατά μέσο όρο κατά την περίοδο πριν το COVID.	Αναδρομική ανάλυση των ενεργοποιήσεων λόγω STEMI 9 αιμοδυναμικών εργαστηρίων υψηλού όγκου (>100 PPCIs/έτος) στις ΗΠΑ από την 1/1/2019 έως τις 31/3/2020. Η 1η Μαρτίου 2020 προσδιορίστηκε ως η έναρξη της περιόδου "μετά το COVID-19". Η περίοδος "πριν από το COVID-19" περιελάμβανε τους 14 μήνες που προηγήθηκαν της πανδημίας στις ΗΠΑ.	Όλα τα κέντρα που συμμετείχαν στη μελέτη ανέφεραν συνολικά >180 ενεργοποιήσεις λόγω STEMI κάθε μήνα (μέσος όρος 23,6 ενεργοποιήσεις/μήνα) κατά την περίοδο πριν από το COVID. Αντίθετα, όλα τα κέντρα μαζί ανέφεραν μόνο 138 ενεργοποιήσεις (μέσος όρος 15,3 ενεργοποιήσεις/μήνα) κατά την περίοδο μετά το COVID. Αυτό συνεπάγεται μείωση των ενεργοποιήσεων λόγω STEMI κατά 38% (95% CI: 26% έως 49%- p < 0,001).	Κατά την πανδημία, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των ενεργοποιήσεων των αιμοδυναμικών εργαστηρίων λόγω STEMI στις ΗΠΑ.
8	Boeddinghaus et al., 2020, Ελβετία	765 άτομα παρουσιάστηκαν με οξύ θωρακικό πόνο στην ΕΔ από τον Ιανουάριο έως τον Απρίλιο του 2020	Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη που διεξήχθη σε τριτοβάθμιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο στη βορειοδυτική Ελβετία, εντοπίζοντας όλους τους διαδοχικούς ασθενείς που προσήλθαν στο ΤΕΠ με συμπτώματα ΟΣΣ μεταξύ Ιανουαρίου-Απριλίου 2020 καθώς και κατά τη διάρκεια Μαρτίου/Απριλίου 2019.	Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών στο ΤΕΠ μετά σε σύγκριση με πριν την πανδημία (31% σχετική μείωση). Συνολικά, πραγματοποιήθηκαν 398 PCIs, εκ των οποίων 220 πριν έναντι 178 μετά την πανδημία. Ενώ ο αριθμός των NSTEMI-ACS και των προγραμματισμένων επεμβάσεων μειώθηκε κατά 21% και 31% αντίστοιχα, ο αριθμός των περιστατικών STEMI που υπεβλήθησαν σε PCI παρέμεινε σταθερός. Ο διάμεσος χρόνος DTB και το LVEF μετά το έμφραγμα παρέμειναν αμετάβλητα.	Η μελέτη αυτή δεν επιβεβαιώνει τη σημαντική μείωση των περιστατικών STEMI και των PCIs που διενεργήθηκαν στη βορειοδυτική Ελβετία, όπως παρατηρείται σε άλλες περιοχές και νοσοκομεία σε όλο τον κόσμο.

9	Braiteh et al., 2020, ΗΠΑ	n=180 άτομα (65% άνδρες) με OEM, εκ των οποίων: n=113 άτομα κατά τη διάρκεια Μαρτίου-Απριλίου 2019 (μέση ηλικία 72,3±14,2 έτη, 61,9% άνδρες), n=67 άτομα κατά τη διάρκεια Μαρτίου-Απριλίου του 2020 (μέση ηλικία 65,1 ± 14,5 έτη, 70,1% άνδρες).	Αναδρομική μη ελεγχόμενη πολυκεντρική μελέτη ασθενών με OEM (STEMI και NSTEMI) που εισήχθησαν Μάρτιο-Απρίλιο του 2019 και τον Μάρτιο/Απρίλιο του 2020 σε νοσοκομεία της Νέας Υόρκης.	Υπήρξε μείωση κατά 40,7% (p=0,05) των συνολικών ασθενών OEM κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Στους ασθενείς με NSTEMI, το 36,4% παρουσιάστηκε καθυστερημένα (>24 ώρες από τα συμπτώματα) κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με το 2019 (27,1%, P = 0,033).	Η πανδημία COVID-19 οδήγησε σε σημαντική μείωση των συνολικών εισαγωγών OEM στην περιοχή της Νέας Υόρκης.
10	Cammalleri et al., 2020, Ιταλία	n=35 διαδοχικοί ασθενείς με STEMI (μέση ηλικία 62±10 έτη) τον Μάρτιο του 2019, έναντι n=13 διαδοχικών ασθενών (μέση ηλικία 65±12 έτη) τον Μάρτιο του 2020.	Μελέτη παρατήρησης των ασθενών που εισήχθησαν για STEMI στο αιμοδυναμικό εργαστήριο του καρδιολογικού τμήματος του "Policlinico Tor Vergata" της Ρώμης κατά την περίοδο από την 1η Μαρτίου 2020 έως τις 31 Μαρτίου 2020 (περίοδος COVID-19 στην Ιταλία), σε σύγκριση με τους διαδοχικούς ασθενείς που εισήχθησαν με STEMI τον Μάρτιο του προηγούμενου έτους (Μάρτιος 2019).	Κατά τη διάρκεια του Μαρτίου 2020, παρατηρήθηκε μείωση κατά 63% των STEMI που εισήχθησαν στο αιμοδυναμικό εργαστήριο του κέντρου της μελέτης, σε σύγκριση με την ίδια περίοδο του 2019. Παρατηρήθηκαν αλλαγές σε όλες τις χρονικές συνιστώσες του STEMI, ιδίως όσον αφορά τον μεγαλύτερο μέσο χρόνο από το σύμπτωμα έως την πρώτη ιατρική επαφή. Τα ενδονοσοκομειακά συμβάματα ήταν παρόμοια μεταξύ των 2 περιόδων, ενώ η διάρκεια νοσηλείας ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς του 2020. Σε αυτή την ομάδα, παρατηρήθηκαν επίσης υψηλότερα επίπεδα καρδιακών βιοδεικτών και χειρότερο LVEF στην εισαγωγή και το εξιτήριο.	Η πανδημία προκάλεσε δυσχέρεια στην πρόσβαση στα νοσοκομεία των ασθενών με STEMI, με καθυστέρησης της θεραπείας, μεγαλύτερης διάρκειας νοσηλείας, υψηλότερα επίπεδα καρδιακών βιοδεικτών και χειρότερη λειτουργία της αριστερής κοιλίας.
11	Chan et al., 2020, Νέα Ζηλανδία	Κατά μέσο όρο 105 ± 17 νοσηλείες ανά εβδομάδα με επιβεβαιωμένο ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του lockdown 5 εβδομάδων, έναντι 146 ± 14 νοσηλείων ανά εβδομάδα κατά την ίδια χρονική περίοδο του 2015-2019. Διάμεση ηλικία 66 ετών (70% άνδρες).	Προοπτική συλλογή δεδομένων όλων των ασθενών που εισήχθησαν με ΟΣΣ σε νοσοκομείο της Νέας Ζηλανδίας και υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία, από το μητρώο ANZACS- QI (All New Zealand Acute Coronary Syndrome Quality Improvement) κατά τη διάρκεια του lockdown. Σύγκριση με τις εισαγωγές κατά ίδιες ημερομηνίες τα προηγούμενα 5 έτη (23 Μαρτίου έως 26 Απριλίου 2015-2019).	Η νοσηλείες για ΟΣΣ ήταν λιγότερες κατά τη διάρκεια του lockdown 5 εβδομάδων (RR 0,72 [95% CI 0,61-0,83], p = 0,003). Παρατηρήθηκαν λιγότερες εισαγωγές για NSTEMI-ACS (p = 0,002) αλλά όχι για STEMI (p = 0,31). Τα χαρακτηριστικά των ασθενών και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν παρόμοια. Για το STEMI, οι χρόνοι θεραπείας ήταν παρόμοιοι (70 έναντι 72 λεπτών, p = 0,52). Για το NSTEMI-ACS, υπήρξε αύξηση των PCI (59% έναντι 49%, p<0,001) και μείωση των CABG (9% έναντι 15%, p=0,005).	Παρά τη χαμηλή επίπτωση COVID-19, παρατηρήθηκε μείωση των νοσηλείων για ΟΣΣ σε εθνικό επίπεδο κατά τη διάρκεια του lockdown στη Νέα Ζηλανδία.
12	De Filippo et al., 2020, Ιταλία	n=547 ασθενείς νοσηλεύτηκαν για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης (76,8% άνδρες, μέση ηλικία 68±12 έτη).	Αναδρομική ανάλυση διαδοχικών ασθενών που εισήχθησαν για ΟΣΣ σε 15 νοσοκομεία της βόρειας Ιταλίας. Ως περίοδος μελέτης ορίστηκε το χρονικό διάστημα μεταξύ του πρώτου επιβεβαιωμένου κρούσματος στην Ιταλία (20/2/2020) και της 31/3/2020. Σύγκριση με 2 περιόδους ελέγχου: μιας αντίστοιχης περιόδου κατά τη διάρκεια του	Από τα 547 άτομα, 248 (45,3%) παρουσίασαν STEMI. Ο μέσος ρυθμός εισαγωγής ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης ήταν 13,3/ημέρα. Το ποσοστό αυτό ήταν σημαντικά χαμηλότερο και από την προηγούμενη περίοδο του ίδιου έτους (συνολικός αριθμός εισαγωγών, 899- 18,0 εισαγωγές/ημέρα- IRR, 0,74- 95% CI, 0,66 έως 0,82- P<0,001) και σε σχέση με το προηγούμενο έτος (συνολικός αριθμός εισαγωγών 756 - 18,9 εισαγωγές/ημέρα- λόγος συχνότητας εμφάνισης, 0,70- 95% CI, 0,63 έως 0,78- P<0,001). Μετά την εφαρμογή του lockdown στις 8 Μαρτίου 2020, αναφέρθηκε περαιτέρω μείωση των εισαγωγών ΟΣΣ.	Η μελέτη αυτή έδειξε σημαντική μείωση των ποσοστών νοσηλείας που σχετίζονται με ΟΣΣ σε διάφορα κέντρα στη βόρεια Ιταλία κατά τις πρώτες ημέρες της πανδημίας του Covid-19.

			προηγούμενου έτους (20/2-31/3/2019) και μιας προγενέστερης περιόδου κατά τη διάρκεια του ίδιου έτους (1/1-19/2/2020).		
13	de Havenon et al., 2020, ΗΠΑ	n=36,551 νοσηλείες ΟΣΣ, συμπεριλαμβανομένων 3.925 PCI's για ΟΣΣ,	Αναδρομική ανάλυση των νοσηλείων για εγκεφαλικά επεισόδια και ΟΣΣ σε 65 ακαδημαϊκά και κοινοτικά νοσοκομεία στην κλινική βάση δεδομένων Vizient από Φεβρουάριο-Μάρτιο του 2020 σε σύγκριση με τους ίδιους μήνες του 2018 και του 2019.	Τον Φεβρουάριο του 2020, σε σχέση με τον Φεβρουάριο του 2018 και του 2019, οι νοσηλείες για ΟΣΣ αυξήθηκαν κατά 12,1%, ενώ τον Μάρτιο του 2020 μειώθηκαν κατά 7,5%, σε σχέση με τον Μάρτιο του 2018 και του 2019. Σε ανάλυση μόνο των νοσηλείων με κύρια διάγνωση εξόδου ΟΣΣ, τον Μάρτιο του 2020 μειώθηκαν κατά 25,7%.	Μετά τη επέκταση της πανδημίας COVID-19, οι νοσηλείες για ΟΣΣ μειώθηκαν αισθητά σε ένα ποικίλο γεωγραφικά δείγμα νοσοκομείων των Ηνωμένων Πολιτειών.
14	Fileti et al., 2020, Ιταλία	n=72 ασθενείς με ΟΣΣ την περίοδο 2020 (65% άνδρες, ηλικία 69,67±13,08 έτη), έναντι n=94 ασθενών με ΟΣΣ κατά την περίοδο 2019 (65% άνδρες, ηλικία 70,4±13,5 έτη),	Αναδρομική ανάλυση των δεδομένων από το νοσοκομείο S. Maria delle Croci στη Ραβέννα και το νοσοκομείο Degli Infermi στο Ρίμινι όσον αφορά τις επεμβατικές στεφανιογραφίες που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με ΟΣΣ μεταξύ 10 Μαρτίου και 10 Απριλίου 2020, σε σύγκριση με εκείνες της ίδιας περιόδου του 2019.	Το 2020 παρατηρήθηκε μείωση κατά 23,4% των εισαγωγών ΟΣΣ, με μείωση αριθμητική των STEMI (-5,6%) και των NSTEMI (-34,5%), η οποία όμως δεν έφτασε στατιστική σημαντικότητα (P=0,2). Κατά τις πρώτες 15 ημέρες της εξεταζόμενης περιόδου, η μείωση των εισαγωγών έφτασε το 52,5% (-25% για STEMI και -70,3% για NSTEMI, P=0,04). Μεταξύ των ασθενών με STEMI, το ποσοστό εκείνων με χρονική καθυστέρηση από την έναρξη των συμπτωμάτων ήταν σημαντικά υψηλότερο το 2020 (P=0,01). Ο αριθμός των αγγείων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μειώθηκε (P=0,03). Η επιτυχία της διαδικασίας PCI και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων και στους ασθενείς με STEMI (P NS για όλους).	Κατά τη διάρκεια της πρώιμης φάσης, η πανδημία COVID-19 συσχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό εισαγωγών για ΟΣΣ, με σημαντικό αντίκτυπο στο χρόνο καθυστέρησης παρουσίας των ασθενών με STEMI, αλλά προφανώς χωρίς να επηρεάζει την εντός του νοσοκομείου έκβαση.
15	Folino et al., 2020, Ιταλία	NSTEMI: n=260 νοσηλείες για τις πρώτες 8 εβδομάδες του 2020 και n=221 τις επόμενες 5 εβδομάδες. STEMI: n=22 νοσηλείες για τις πρώτες 8 εβδομάδες του 2020 και n=21 τις επόμενες 5 εβδομάδες.	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη του αριθμού των ασθενών με NSTEMI και STEMI που εισήχθησαν στις ΜΕΠΚ σε 10 καρδιολογικά κέντρα τις περιοχές Veneto στη βόρεια Ιταλία, μέλη του Padua School of Cardiology Network (PSCN) από την 01.01.2020 και κατά τη διάρκεια των πρώτων 13 εβδομάδων του 2020.	Από την 9 ^η εβδομάδα του 2020 κι έπειτα παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στις εισαγωγές NSTEMI στη ΜΕΠΚ (P = 0,0071), αλλά όχι για STEMI (P = 0,475). Κατά τις πρώτες 8 εβδομάδες του 2020, οι νοσηλείες για NSTEMI ήταν 260 και κατά τις επόμενες 5 εβδομάδες 221 (P = 0,075). Στις ίδιες δύο περιόδους του 2020, καταγράφηκαν 22 και 21 STEMI, αντίστοιχα (P = 0,878).	Μετά την όγδοη εβδομάδα του 2020 παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών NSTEMI στη ΜΕΠΚ από την 9 ^η εβδομάδα του 2020, που συνέβη πριν από την εισαγωγή των περιοριστικών μέτρων. Η μείωση αυτή δεν παρατηρήθηκε στα STEMI.
16	Gitt et al., 2020, Γερμανία	n=46 ασθενείς με STEMI (67,4% άνδρες, μέση ηλικία 64±13,8 έτη) και n=50 ασθενείς με NSTEMI (68% άνδρες, μέση ηλικία 71,1±12,1 έτη) Μάρτιο-Απρίλιο 2020.	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη των εισαγωγών ΟΣΣ στο Heart Center Ludwigshafen, ένα ακαδημαϊκό τριτοβάθμιο καρδιολογικό κέντρο στη Γερμανία, με τη χρήση σχετικών κωδικών ICD, συγκρίνοντας την περίοδο 1/3 – 21/4/2020 με την ίδια περίοδο των 2017-2019.	Κατά τη διάρκεια του lockdown στη Γερμανία τον Μάρτιο-Απρίλιο του 2020, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις εισαγωγές STEMI (49 έναντι 46; p = NS). Αντίθετα, διαπιστώθηκε σημαντική μείωση κατά 50% στις εισαγωγές με NSTEMI (95 έναντι 50, p < 0,001). Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στα χαρακτηριστικά των ασθενών κατά τη διάρκεια του lockdown σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος.	Παρατηρήθηκε μείωση των εισαγωγών λόγω NSTEMI κατά τη διάρκεια του lockdown στη Γερμανία.
17	Haddad et al., 2020, Καναδάς	Ομάδα A: n=60 ασθενείς με STEMI που εισήχθησαν μέσα Μαρτίου-μέσα Μαΐου 2019. Ομάδα B: n=54 ασθενείς με STEMI που εισήχθησαν κατά τη διάρκεια	Αναδρομική μελέτη των περιστατικών STEMI που παρουσιάστηκαν είτε στο Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) στο Μόντρεαλ είτε στο Cité-de-la-Santé Hospital στο Λαβάλ, Κεμπέκ κατά την περίοδο του lockdown από τα μέσα	Κατά τη διάρκεια του lockdown, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις εισαγωγές STEMI. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν σημαντικά μεγαλύτερες καθυστερήσεις μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων και της FMC, αλλά όχι μεταξύ της FMC και της επεμβατικής αντιμετώπισης. Οι ασθενείς που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας ήταν πιο πιθανό να είναι ασταθείς με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης των	Κατά τη διάρκεια του lockdown, πολλοί ασθενείς φαίνεται να ήταν απρόθυμοι να προσέλθουν στα νοσοκομεία. Αυτό δεν συσχετίστηκε με λιγότερες εισαγωγές STEMI, αλλά παρατηρήθηκαν

		του 2020 πριν από το COVID-19. Ομάδα Γ: n=53 ασθενείς με STEMI που εισήχθησαν μέσα Μαρτίου-μέσα Μαΐου 2020.	Μαρτίου έως τα μέσα Μαΐου 2020 (ομάδα Γ). Συγκρίθηκαν με εκείνα από τα μέσα Μαρτίου έως τα μέσα Μαΐου 2019 (ομάδα Α) και με εκείνα της περιόδου 2020 πριν από το Covid-19 (ομάδα Β).	κατηγοριών Killip II-IV σε σύγκριση με τις ομάδες Α και Β (28,3% έναντι 18,3% έναντι 5,6% αντίστοιχα, P = 0,008). Παρατηρήθηκαν επίσης χειρότερες ενδονοσοκομειακές εκβάσεις με σημαντικά υψηλότερο ποσοστό μείζονων ανεπιθύμητων καρδιακών συμβάντων (ομάδα Α 5,0% έναντι ομάδας Β 11,1% έναντι ομάδας Γ 22,6%, P = 0,007).	περισσότερες ασταθείς παρουσιάσεις STEMI και χειρότερη ενδονοσοκομειακή πορεία.
18	Holy et al., 2020, Ελβετία	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Αναδρομική ανάλυση των ασθενών με ΟΣΣ και εξωνοσοκομειακή ανακοπή που παρατέμφθηκαν στο αιμοδυναμικό εργαστήριο του Πανεπιστημιακού Καρδιολογικού Κέντρου της Ζυρίχης κατά την περίοδο 17/02-12/04/2020. Ο αριθμός των ΟΣΣ 4 εβδομάδες πριν και μετά την εφαρμογή του lockdown στις 16 Μαρτίου 2020 συγκρίθηκε με την ίδια χρονική περίοδο το 2019.	Τις 4 εβδομάδες μετά τις 16 Μαρτίου 2020 τα περιστατικά ΟΣΣ μειώθηκαν κατά 42% (NSTEMI: -49%, STEMI: -56%, UA: +37%), ενώ οι εξωνοσοκομειακές ανακοπές μειώθηκαν κατά 57%. Μια αρχική μείωση των ΟΣΣ παρατηρήθηκε μετά το πρώτο κρούσμα COVID-19 στην Ελβετία στις 25/2 (-2 εβδομάδες) και επιταχύνθηκε από την εφαρμογή lockdown στις 16/3. Η μείωση των ΟΣΣ που παρατηρήθηκε από τις 16/3/2020 και μετά συνοδεύτηκε από αύξηση των εβδομαδιαίων αναφερόμενων θανάτων στον πληθυσμό των ατόμων ηλικίας >65 ετών στην Ελβετία.	Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει μια δραματική μείωση των παραπομπών για ΟΣΣ μέσα σε λίγες εβδομάδες κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε ένα τριτοβάθμιο κέντρο περίθαλψης στην Ελβετία, η οποία εντάθηκε από την εφαρμογή lockdown.
19	Huet et al., 2020, Γαλλία	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Πολυκεντρική αναδρομική ανάλυση των εισαγωγών ασθενών με OEM και ΚΑ στις ΜΕΠΚ 9 μεγάλων καρδιολογικών κέντρων πριν και μετά τα μέτρα περιορισμού.	Πριν από τον περιορισμό (02-16 Μαρτίου 2020), οι 9 συμμετέχουσες ΜΕΠΚ εισήγαγαν $1,0 \pm 0,7$ ασθενείς/ημέρα με STEMI, έναντι $0,6 \pm 0,7$ ασθενών/ημέρα μετά τον περιορισμό (17-22 Μαρτίου 2020) (rank-sum test P = 0,02). Κατά την ίδια περίοδο, οι ΜΕΠΚ εισήγαγαν $1,4 \pm 0,8$ ασθενείς με NSTEMI/ημέρα, έναντι $0,5 \pm 0,7$ μετά τον περιορισμό (rank-sum test P = 0,0009).	Η μελέτη αυτή διαπίστωσε σημαντική μείωση του αριθμού των OEM εισαγωγών μετά την καθιέρωση του περιορισμού στη Γαλλία.
20	Kessler et al., 2020, Γερμανία	n=9143 άτομα ΟΣΣ συνολικά, εκ των οποίων: n=2509 ΟΣΣ μεταξύ 1ης Μαρτίου και 30 Απριλίου 2020.	Πολυκεντρική αναδρομική ανάλυση των ασθενών που παρουσιάστηκαν με ΟΣΣ σύμφωνα με τις πρωτογενείς διαγνώσεις ICD [STEMI, NSTEMI, UA, CS] σε 15 κέντρα με 24ωρη κάλυψη αιμοδυναμικού σε όλη τη Γερμανία, μεταξύ 1/3 - 30/4/2020. Οι χρονικές περίοδοι 1/3 - 30/4/2019 (το προηγούμενο έτος) καθώς και 1/1- 29/2/2020 (το ίδιο έτος) χρησίμευσαν ως περίοδοι αναφοράς.	Στη χρονική περίοδο (2 μήνες) κατά την έξαρση του COVID-19 στη Γερμανία, ο αριθμός των ασθενών που παρουσίασαν ΟΣΣ ήταν σημαντικά χαμηλότερος σε σύγκριση με τις περιόδους αναφοράς, με αριθμό ημερήσιων εισαγωγών 41,1 έναντι 55,9 (αναφορά προηγούμενου έτους) και 53,7 (αναφορά ίδιου έτους). Η μείωση αυτή παρατηρήθηκε σε όλες τις οντότητες ΟΣΣ.	Η μελέτη αυτή διαπίστωσε σημαντική και συνεπή μείωση όλων των οντοτήτων του ΟΣΣ καθώς και των περιστατικών καρδιογενούς σοκ σε ένα ιατρικό σύστημα με επαρκή δυναμικότητα.
21	Kiblböck et al., 2020, Αυστρία	n=777 ασθενείς με ΟΣΣ, εκ των οποίων: STEMI: n=372 NSTEMI: n=405	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη της επίπτωσης OEM (STEMI και NSTEMI) στην Αυστρία κατά την έναρξη της πανδημίας COVID-19. Συνολικά 19 κέντρα με αιμοδυναμικό εργαστήριο ανέφεραν τον αριθμό των ασθενών με OEM που εισήχθησαν ανά εβδομάδα για μια περίοδο 4 εβδομάδων από τις 2 έως τις 29 Μαρτίου 2020 (ημερολογιακές εβδομάδες 10-13).	Η συχνότητα εμφάνισης OEM πριν από το lockdown (εβδομάδες 10 και 11) σε σύγκριση με μετά το lockdown (εβδομάδες 12 και 13) μειώθηκε για τα STEMI κατά 21% ($\Delta = -44$) και για τα NSTEMI κατά 44% ($\Delta = -113$). Ο αριθμός των εισαγωγών OEM ανά εβδομάδα παρουσίασε ισχυρή αρνητική συσχέτιση με τον συνολικό αριθμό των επιβεβαιωμένων λοιμώξεων COVID-19 (Spearman r = -1,0, p = 0,08). Παρατηρήθηκε έντονη μείωση των OEM σε όλα τα αυστριακά κρατίδια, με μεγαλύτερη μείωση στη Δυτική Αυστρία (που είχε περισσότερα περιστατικά COVID-19) σε σύγκριση με την Ανατολική Αυστρία (λιγότερα περιστατικά COVID-19).	Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει ότι η πανδημία COVID-19 στην Αυστρία οδήγησε σε λιγότερες εισαγωγές σε νοσοκομεία για OEM με μείωση ακόμη μεγαλύτερη στη Δυτική Αυστρία στην οποία παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης COVID-19.

22	Lantelme et al., 2020, Γαλλία	n=454 OEM κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 2-10 του 2020 (προ lockdown), vs n=414 OEM κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 2-10 του 2018-2019, και n=98 OEM κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 11-14 του 2020 (μετά lockdown), vs n=142 OEM κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 11-14 του 2018-2019.	Πολυκεντρική αναδρομική ανάλυση των ασθενών με OEM που εισήχθησαν στα κύρια δημόσια νοσοκομεία της Λυών κατά τη διάρκεια της 2ης έως 14ης εβδομάδας του 2020. Συγκρίθηκαν με τον μέσο αριθμό των εισαγωγών για OEM κατά το ίδιο χρονικό διάστημα το 2018 και το 2019.	Πριν το lockdown, ο αριθμός των εισαγωγών για OEM το 2020 διέφερε από εκείνον του 2018-2019 κατά λιγότερο από 10%. Μετά την έναρξη του lockdown, ο αριθμός των OEM μειώθηκε κατά 31% σε σύγκριση με το αντίστοιχο χρονικό παράθυρο του 2018-2019.	Η μελέτη αυτή ανέδειξε μείωση του αριθμού των εισαγωγών για OEM κατά τη διάρκεια του lockdown.
23	Li et al., 2020, Ταϊβάν	n=1.038 ασθενείς με STEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (Φεβρουάριος έως Απρίλιος 2020), έναντι n=1.092 STEMI από τον Φεβρουάριο έως τον Απρίλιο του 2019	Πολυκεντρική έρευνα παρατήρησης περιστατικών STEMI από 1/2-30/4/2020 (περίοδος πανδημίας COVID-19) και σύγκριση των δεδομένων με την ίδια περίοδο το 2019. Στην έρευνα συμμετείχαν 42 μεγάλα νοσοκομεία με 24ωρη κάλυψη αιμοδυναμικού εργαστηρίου.	Σε σύγκριση το 2019, δεν υπήρξε σημαντική μείωση των εισαγωγών για STEMI το 2020 (μέσος αριθμός περιστατικών ανά νοσοκομείο 27,3±18,4 έναντι 26,0±16,7, p = 0,27). Ο χρόνος DTB ήταν παρόμοιος μεταξύ του 2019 και του 2020, αλλά υπήρξε σημαντική αύξηση του χρόνου από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την FMC το 2020 (142 [75-338] έναντι 180 [84-460] λεπτά, p <0,01). Το 2020 με την πανδημία COVID-19, κανένα από τα νοσοκομεία δεν χρησιμοποίησε θρομβόλυση για τη θεραπεία STEMI.	Αν και δεν υπήρξε μείωση της εισαγωγής STEMI στην Ταϊβάν, διαπιστώθηκε σημαντική καθυστέρηση για ιατρική βοήθεια κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.
24	Matsushita et al., 2020, Γαλλία	n= 106 ΟΣΣ την περίοδο μελέτης (2020), έναντι n=174 ΟΣΣ κατά την αντίστοιχη περίοδο του 2019.	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη διαδοχικών ασθενών που εισήχθησαν για ΟΣΣ μεταξύ 1ης Μαρτίου και 20ης Απριλίου 2020. Συγκρίθηκαν με την αντίστοιχη περίοδο του 2019.	Οι εισαγωγές για OEM μειώθηκαν κατά 39,5% το 2020 σε σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο του 2019. Όλες οι χρονικές συνιστώσες της περιθαλψής STEMI ήταν παρόμοιες κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με το σύνολο δεδομένων του προηγούμενου έτους. Μεταξύ των ασθενών του 2020, 7 ασθενείς ήταν COVID(+).	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών για OEM.
25	Metzler et al., 2020, Αυστρία	n= 354 STEMI, και n= 239 NSTEMI κατά τις ημερολογιακές εβδομάδες 10-13 του 2020.	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης περιστατικών ΟΣΣ από τις 2 έως τις 29 Μαρτίου, με δεδομένα από 17 δημόσια κέντρα με αιμοδυναμικό εργαστήριο.	Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, παρατηρήσαμε σημαντική μείωση του αριθμού των ασθενών που εισήχθησαν λόγω ΟΣΣ (σχετική μείωση κατά 39,4% μεταξύ πρώτης και τελευταίας ημερολογιακής εβδομάδας). Ο αριθμός των ασθενών με NSTEMI μειώθηκε ακόμη πιο αισθητά.	Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η πανδημία COVID-19 σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό εισαγωγών ΟΣΣ.
26	Mohammad et al., 2020, Σουηδία	n=2.443 OEM κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, έναντι n=15.213 OEM κατά την περίοδο αναφοράς. [διάμεση ηλικία 70 έτη (IQR 61-77 έτη), 67,4% άνδρες]	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης των περιστατικών OEM που παραπέμπονται για ΣΦ έλεγχο στη Σουηδία, με χρήση του εθνικού Σουηδικού Μητρώου Στεφανιαίας Αγγειογραφίας και Αγγειοπλαστικής (SCAAR), κατά τη διάρκεια της πανδημίας στη Σουηδία (1 Μαρτίου 2020-7 Μαΐου 2020) σε σχέση με τις ίδιες ημέρες των ετών 2015-2019.	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας παραπέμφθηκαν για ΣΦ 36 OEM/ημέρα (204 OEM/100 000 ανά έτος) σε σύγκριση με IR 45 OEM/ημέρα (254 OEM/100 000 ανά έτος) κατά την περίοδο αναφοράς [IRR 0,80, 95% CI (0,74 έως 0,86), p<0,001]. Τα ποσοστά συμβάντων Kaplan-Meier για τη θνησιμότητα 7 ημερών ήταν 2,3% σε σύγκριση με 2,9% (HR: 0,81, 95% CI (0,58-1,13), p=0,21). Ο χρόνος για την PCI ήταν μικρότερος κατά τη διάρκεια της πανδημίας, και PCI διενεργήθηκαν εξίσου, γεγονός που υποδηλώνει ότι δεν υπήρξε αλλαγή στην ποιότητα της περίθαλψης κατά τη διάρκεια της πανδημίας.	Η πανδημία COVID-19 μείωσε σημαντικά τον αριθμό των OEM που παραπέμφθηκαν για επεμβατική στρατηγική. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη συνολική βραχυπρόθεσμη θνησιμότητα των περιστατικών ή στους δείκτες ποιότητας της περίθαλψης.

27	Mountantonakis et al., 2020, ΗΠΑ	n=911 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της πανδημίας, έναντι n=2.084 ΟΣΣ κατά την περίοδο από 20 Μαρτίου - 22 Απριλίου 2019.	Μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης.	Κατά τη διάρκεια του κύματος COVID-19, οι εισαγωγές λόγω ΟΣΣ παρουσίασαν μείωση 56,3%.	Στο κέντρο της μελέτης παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των ΟΣΣ.
28	Oikonomou et al., 2020, Ελλάδα	n=4970 καρδιολογικές επισκέψεις στα ΤΕΠ κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19 (μέση ηλικία 62,8 ± 17,3 έτη)	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών που εξετάστηκαν στο καρδιολογικό ΤΕΠ 5 νοσοκομείων μεγάλου όγκου του ΕΣΥ κατά την πανδημία, και συγκρίθηκαν με δεδομένα από την αντίστοιχη χρονική περίοδο του 2019 και από τη χρονική περίοδο μετά το lockdown.	Παρατηρήθηκε πτωτική τάση των καρδιολογικών επισκέψεων στα ΤΕΠ και των εισαγωγών στο νοσοκομείο, αρχής γενομένης από την εβδομάδα κατά την οποία εφαρμόστηκαν τα περιοριστικά μέτρα. Σε σύγκριση με προ πανδημίας, τα ΟΣΣ [145 (29/εβδομάδα) έναντι 60 (12/εβδομάδα), -59%, P < 0,001], STEMI [46 (9,2/εβδομάδα) έναντι 21 (4,2/εβδομάδα), -54%, P 1/4 0,002], και NSTEMI-ACS [99 περιπτώσεις (19,8/εβδομάδα) έναντι 39 (7,8/εβδομάδα), -60% P < 0,001] μειώθηκαν κατά τη περίοδο της πανδημίας. Οι επισκέψεις στα ΤΕΠ μετά το lockdown ήταν σημαντικά υψηλότερες (1511 έναντι 660, P < 0,05).	Τα δεδομένα μας δείχνουν σημαντική μείωση των καρδιολογικών επισκέψεων και εισαγωγών κατά τη διάρκεια της περιόδου της πανδημίας COVID-19.
29	Perrin et al., 2020, Ελβετία	n=45 ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της περιόδου COVID-19 (μέση ηλικία 63,8 ± 11,6 έτη, 80% άνδρες), έναντι n=140 ΟΣΣ κατά την προ-COVID-19 περίοδο (μέση ηλικία 68,0 ± 13,9 έτη, 75% άνδρες).	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης των ασθενών με ΟΣΣ που υποβλήθηκαν σε PCI στα Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία της Γενεύης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος COVID-19, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου από την ίδια περίοδο του 2019 και από την περίοδο που προηγήθηκε της πανδημίας.	Το ποσοστό επίπτωσης ΟΣΣ ήταν χαμηλότερο κατά την περίοδο COVID-19 (IRR 0,6, 95% CI 0,449-0,905). Η καθυστέρηση από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την πρώτη ιατρική επαφή ήταν μεγαλύτερη μεταξύ των ασθενών που έπασχαν από STEMI κατά την περίοδο COVID-19 σε σύγκριση με την περίοδο ελέγχου (112 λεπτά έναντι 60 λεπτών, p = 0,049).	Η μελέτη διαπίστωσε καθυστερήσεις από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την πρώτη ιατρική επαφή και μείωση της συνολικής επίπτωσης του ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας.
30	Pessoa-Amorim et al., 2020, δεδομένα από 141 χώρες	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Μελέτη παρατήρησης, μέσω ηλεκτρονικού ερωτηματολογίου, σχεδιασμένη για να καταγράψει την αντίληψη των καρδιολόγων και των νοσηλευτών σχετικά με την αλλαγή στη συχνότητα και το χρόνο εισαγωγής STEMI σε 141 χώρες από 6 ημερήσιους.	Εκ 3101 απαντήσεων, το 88,3% δήλωσε ότι η χώρα τους ήταν σε ολικό και το 7,1% σε μερικό lockdown. Το 78,8% απάντησε ότι ο αριθμός των STEMI μειώθηκε κατά την πανδημία και το 65,2% ανέφερε ότι η μείωση των STEMI ήταν >40%. Περί το 60% των ερωτηθέντων ανέφερε ότι οι ασθενείς με STEMI παρουσιάζονταν αργότερα από ό,τι συνήθως και το 58,5% ότι >40% των ασθενών με STEMI παρουσιάστηκαν πέραν του βέλτιστου παράθυρου για PCI ή θρομβόλυση.	Η έρευνα δείχνει ότι ο αντίκτυπος της πανδημίας στους ασθενείς STEMI είναι πιθανό να είναι σημαντικός, με μείωση της αναζήτησης ιατρικής περίθαλψης και καθυστερήσεις στην προσέλευση.
31	Piccolo et al., 2020, Ιταλία	n= 604 PCIs για NSTEMI-ACS και n=489 PCIs για STEMI, που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου των 8 εβδομάδων. (μέση ηλικία 65,7±12 έτη, 73,56% άνδρες).	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης της συσχέτισης μεταξύ της πανδημίας και των ποσοστών PCI για ΟΣΣ στην περιοχή της Καμπανίας. Τα δεδομένα ελήφθησαν από 20 κέντρα PCI για μια περίοδο 8 εβδομάδων, συμπεριλαμβανομένων 4 εβδομάδων πριν και 4 εβδομάδων μετά την πανδημία (με βάση το πρώτο κρούσμα που δηλώθηκε στις 27 Φεβρουαρίου 2020).	Η IR της PCI για ΟΣΣ μειώθηκε από 178 σε 120/100.000 κατοίκους ετησίως κατά την περίοδο των 4 εβδομάδων μετά σε σύγκριση με την περίοδο των 4 εβδομάδων πριν από την πανδημία (IRR 0,68). Η μείωση ήταν παρόμοια τόσο για NSTEMI-ACS όσο και για STEMI (από 98 σε 66 και από 80 σε 54 περιπτώσεις PCI ανά 100 000 κατοίκους ετησίως, αντίστοιχα). Η μείωση των PCIs για ACS ήταν πιο εμφανής στις γυναίκες (IRR, 0,60) από ό,τι στους άνδρες (IRR, 0,70, P<0,001). Οι ασθενείς <55 ετών επηρεάστηκαν λιγότερο από τη μείωση (IRR 0,75).	Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η πανδημία συσχετίστηκε με αξιοσημείωτη μείωση των ποσοστών PCI σε όλο το φάσμα των ΟΣΣ, με τους αριθμούς PCI να αντικατοπτρίζουν ικανοποιητικά την επίπτωση των ΟΣΣ.
32	Solomon et al., 2020, ΗΠΑ	43.017.810 ανθρωποεβδομάδες από την 1η Ιανουαρίου έως τις 14 Απριλίου 2020	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης των OEM πριν και μετά τον πρώτο αναφερόμενο θάνατο από Covid-19 στη Βόρεια Καλιφόρνια (περίοδος COVID-19: 4/3-14/4/2020).	Τα εβδομαδιαία ποσοστά νοσηλείας για OEM μειώθηκαν έως και 48% κατά τη διάρκεια της περιόδου Covid-19. Από την 1η Ιανουαρίου έως τις 3 Μαρτίου 2020, σημειώθηκαν συνολικά 1051 OEM (IR, 4,1 ανά 100.000 άτομα-εβδομάδες) και από τις 8 Απριλίου έως τις 14 Απριλίου 2020, σημειώθηκαν συνολικά 61 OEM (IR, 2,1 ανά	Σε μια μεγάλη κοινότητα στην Καλιφόρνια, η επίπτωση της νοσηλείας για OEM μειώθηκε μετά τις 4/3/2020, κατά τη

			Τα δεδομένα αυτά συγκρίθηκαν με δεδομένα από τις αντίστοιχες περιόδους πριν από το COVID-19.	100.000 άτομα-εβδομάδες) (IRR, 0,52, 95% CI, 0,40 έως 0,68, P<0,001). Οι μειώσεις ήταν παρόμοιες μεταξύ των NSTEMI (IRR, 0,51; 95% CI, 0,38 έως 0,68) και STEMI (IRR, 0,60; 95% CI, 0,33 έως 1,08).	διάρκεια της πανδημίας, περισσότερο από ό,τι θα αναμενόταν λόγω της τυπικής εποχικής διακύμανσης.
33	Coughlan et al., 2020, Ιρλανδία	n=9 STEMI κατά τη διάρκεια της περιόδου COVID-19 (μέση ηλικία 58±17, 55% άνδρες), έναντι n=14 STEMI κατά την περίοδο αναφοράς (μέση ηλικία 59±10, 100% άνδρες).	Μελέτη παρατήρησης των παρουσιάσεων STEMI στο Καρδιολογικό Τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Limerick για τις τρεις πρώτες εβδομάδες lockdown στην Ιρλανδία, την περίοδο 27/3-17/4/2020. Αυτά τα δεδομένα συγκρίθηκαν με την ίδια περίοδο του 2019.	Αριθμητικά λιγότεροι ασθενείς με STEMI/ημέρα παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια του lockdown σε σύγκριση με την ίδια περίοδο το 2019, αλλά αυτό δεν έφτασε στατιστική σημαντικότητα (0,4 έναντι 0,6, διαφορά μεταξύ των μέσων 0,2, 95% CI [0,2 έως 0,7], P = 0,308). Η μείωση του RR κατά τη διάρκεια του lockdown ήταν 36% (RR 0,64, 95% CI [0,36 έως 1,15]). Ο συνολικός χρόνος ισχαιμίας αυξήθηκε κατά τη διάρκεια του lockdown (1550 έναντι 485 λεπτών, διαφορά μεταξύ των μέσων 1066, 95% CI [16 έως 2116], P = 0,047) κυρίως λόγω της αύξησης του χρόνου από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την FMC (1450 έναντι 323 min, διαφορά μεταξύ των μέσων 1127, 95% CI [74 έως 2180], P = 0,037).	Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς καθυστερούσαν να αναζητήσουν ιατρική επαφή κατά τη διάρκεια του lockdown.
34	Hammad et al., 2020, ΗΠΑ	n = 35 STEMI μετά το COVID-19 (μέση ηλικία 66±10, 49% άνδρες), έναντι n = 108 STEMI προ-COVID-19 (μέση ηλικία 61,8±12,6, 67% άνδρες).	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη των STEMI που εισήχθησαν κατά το διάστημα 1/1 -15/4/2020 σε ένα σύστημα 18 νοσοκομείων. Οι ομάδες πριν και μετά το COVID-19 προσδιορίστηκαν σύμφωνα με την έναρξη του lockdown στο Οχάιο (στις 23 Μαρτίου 2020).	Η ομάδα μετά το COVID-19 συσχετίστηκε με χαμηλότερο LVEF κατά την εισαγωγή (45 έναντι 50%, p = 0,015). Επίσης με νέο κύμα Q και υψηλότερη αρχική τροπονίνη, που όμως δεν έφθασαν στατιστική σημαντικότητα. Στη μετά το COVID-19 ομάδα, 31% είχαν μεγαλύτερο μέσο χρόνο DTB (88 έναντι 53 λεπτών, p = 0,033) και υψηλότερη μέγιστη τροπονίνη (58 έναντι 8,5 ng/ml, p = 0,03). Από αυτούς, το 27% απέφυγε το νοσοκομείο λόγω φόβου για το COVID-19, το 18% πίστευε ότι τα συμπτώματα σχετίζονταν με το COVID-19 και το 9% δεν ήθελε να επιβαρύνει το νοσοκομείο κατά τη διάρκεια της πανδημίας.	Το COVID-19 έχει επηρεάσει σημαντικά την παρουσίαση και τη φροντίδα των ασθενών με STEMI.
35	Rattka et al., 2020, Γερμανία	n = 94 ασθενείς με οξύ καρδιακό επεισόδιο κατά την περίοδο μελέτης (μέση ηλικία 67±13, 67% άνδρες), έναντι n=361 ατόμων κατά τη διάρκεια των περιόδων ελέγχου (μέση ηλικία 70±12, 63% άνδρες).	Αναδρομική συγκριτική μελέτη διαδοχικών ασθενών που εισήχθησαν είτε στο ΤΕΠ είτε στη ΜΕΠΚ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ulm με μία από τις κλινικές διαγνώσεις εξόδου (ΟΣΣ, καρδιακή αρρυθμία ή εξωνοσοκομειακή ανακοπή) κατά τη διάρκεια του lockdown (21/3-20/4/2020) και συγκρίθηκαν με την ίδια περίοδο των προηγούμενων 3 ετών (2017-2019).	Οι εισαγωγές λόγω καρδιακών επεισοδίων μειώθηκαν κατά 22% σε σύγκριση με τα προηγούμενα έτη (n = 94 έναντι μέσου όρου n = 120 ανά έτος για την περίοδο 2017-2019). Ενώ η IRR για STEMI 1,20 (95% CI 0,67-2,14) και η IRR για καρδιακή ανακοπή εκτός νοσοκομείου 0,82 (95% CI 0,33-2,02) παρέμειναν παρόμοιες, οι συνολικές εισαγωγές με IRR 0,78 (95% CI 0,62-0,98) και IRR για NSTEMI με 0,46 (95% CI 0,27-0,78) ήταν σημαντικά χαμηλότερες. Στους ασθενείς με STEMI, οι συγκεντρώσεις της τροπονίνης T υψηλής ευαισθησίας στο πλάσμα κατά την εισαγωγή ήταν σημαντικά υψηλότερες (644 ng/l, IQR 372-2388) σε σύγκριση με το 2017-2019 (195 ng/l, IQR 84-1134, p = 0,02).	Η πανδημία SARS-CoV-2 και οι ταυτόχρονοι κοινωνικοί περιορισμοί σχετίστηκαν με μειωμένες εισαγωγές καρδιακών περιστατικών σε ένα γερμανικό κέντρο τριτοβάθμιας περίθαλψης.
36	Reinstadler et al., 2020, Αυστρία	n = 163 διαδοχικοί ασθενείς με STEMI (διάμεση ηλικία 61 έτη, 73% άνδρες)	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών με STEMI που εισήχθησαν σε 7 τριτοβάθμια νοσοκομεία στην Αυστρία για PCI μεταξύ 24/2/2020 (ημερολογιακή εβδομάδα 9) και 5/4/2020 (ημερολογιακή εβδομάδα 14).	Ενώ τα ποσοστά των εισαγωγών STEMI μειώθηκαν [ημ. εβδ. 9-10 (n = 69, 42%)- ημ. εβδ. 11-12 (n = 51, 31%)- ημ. εβδ. 13-14 (n = 43, 26%)], ο συνολικός χρόνος ισχαιμίας αυξήθηκε από 164 (IQR: 107-281) λεπτά (ημ. εβδ. 9-10) σε 237 (IQR: 141-560) λεπτά (ημ. εβδ. 11-12) και σε 275 (IQR: 170-590) λεπτά (ημ. εβδ. 13-14) (p = 0,006). Οι χρόνοι DTB ήταν σταθεροί (p = 0,60). Τα ποσοστά ενδονοσοκομειακού θανάτου και επανεμφράγματος ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων (p = 0,48). Τα αποτελέσματα ήταν συγκρίσιμα κατά τη διχοτόμηση των δεδομένων μετά την επιβολή επίσημων περιορισμών.	Οι εισαγωγές STEMI μειώθηκαν και αυξήθηκαν οι συνολικοί χρόνοι ισχαιμίας των ασθενών με STEMI μετά την εμφάνιση του COVID-19. Η αύξηση των συνολικών χρόνων ισχαιμίας δεν εξηγείται από το χρόνο DTB.
37	Romaguera et al., 2020, Ισπανία	n=395 STEMI που κατά την περίοδο 2020 (μέση ηλικία	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης όλων των STEMI από την 1η Μαρτίου έως τις 19 Απριλίου 2020,	Ο μέσος αριθμός ημερήσιων εισαγωγών ήταν 10,5 το 2019 και 7,9 το 2020 (IRR, 0,75, 95% CI, 0,66-0,86). Το 2020, υπήρξε σημαντική μείωση κατά	Κατά τις πρώτες εβδομάδες της πανδημίας COVID-19 στην Καταλονία

		61,9±0,7, 19,8% γυναίκες), έναντι n=524 κατά την ίδια περίοδο το 2019 (μέση ηλικία 63,4±0,6, 20,8% γυναίκες).	που εντοπίστηκαν μέσω του μητρώου pPCI, των καταλανικών νοσοκομείων, σε σύγκριση με ασθενείς από τις ίδιες ημερομηνίες το 2019.	52% των ημερήσιων εισαγωγών από την 1η έως την 50ή ημέρα.	παρατηρήθηκε μείωση των εισαγωγών STEMI.
38	Scholz et al., 2020, Γερμανία	n=15.800 ασθενείς με STEMI από τον Ιανουάριο 2017 έως το τέλος Μαρτίου 2020 (μέση ηλικία 63,9 ± 0,1 έτη, 73% άνδρες).	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης δεδομένων από 41 νοσοκομεία που συμμετείχαν στην προοπτική μελέτη Feedback Intervention and Treatment Times in STEMI (FITT-STEMI).	Υπήρξε μείωση κατά 12,6% του συνολικού αριθμού των ασθενών με STEMI κατά την κορύφωση της πανδημίας τον Μάρτιο του 2020 σε σύγκριση με τον μέσο αριθμό των ασθενών τον Μάρτιο κάθε προηγούμενου έτους. Το ποσοστό των ασθενών που μεταφέρθηκαν με το ΕΚΑΒ παρέμεινε σταθερό, και σε αυτούς οι χρόνοι DTB μικρότεροι ή ίσοι με 90 λεπτά δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια του COVID-19 (58,3% έναντι 57,8%, 95% CI - 6,2-7,2, p = 0,879), όπως και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (9,2% έναντι 8,5%, 95% CI - 3,2-4,5, p = 0,739).	Μόνο μια ήπια μείωση παρατηρήθηκε στον απόλυτο αριθμό των ασθενών με STEMI που αντιμετωπίστηκαν στα συστήματα περίθαλψης στη Γερμανία.
39	Schwarz et al., 2020, Γερμανία	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης των επισκέψεων για όλες τις αιτίες στο ΤΕΠ τριτοβάθμιου πανεπιστημιακού και των εισαγωγών για ΟΣΣ πριν (ημ. εβδ. 1-9, 2020) και μετά (ημ. εβδ. 10-16, 2020) το πρώτο κρούσμα COVID-19 στην περιοχή του Saarland, Γερμανία. Συγκρίθηκαν με την ίδια περίοδο του προηγούμενου έτους.	Το 2020 παρουσιάστηκαν κατά μέσο όρο 346 άτομα/εβδ. στο ΤΕΠ, ενώ το 2019 κατά μέσο όρο 400 άτομα μέχρι την ημ. εβδ. 16 (p = 0,018-ολόκληρο το έτος 2019 = 395 άτομα/εβδ.). Μετά την πρώτη διάγνωση του COVID-19 στην περιοχή, ο όγκος των επισκέψεων στα ΤΕΠ μειώθηκε κατά 30% σε σύγκριση με την ίδια περίοδο το 2019 (p = 0,0012). Οι εισαγωγές λόγω ΟΣΣ μειώθηκαν κατά 41% (p = 0,0023 για όλα- Δ - 71% (p = 0,007) για UA, Δ - 25% (p = 0,42) για STEMI και Δ - 17% (p = 0,28) για NSTEMI σε σύγκριση με την ίδια περίοδο του 2019 και μειώθηκαν από 142 ασθενείς τις ημ.εβδ.1-9 σε 62 ασθενείς τις ημ. εβδ. 10-16.	Η πανδημία COVID-19 συσχετίστηκε με σημαντική μείωση των εισαγωγών για όλες τις αιτίες και των περιστατικών λόγω καρδιαγγειακών επεισοδίων στα ΤΕΠ.
40	Secco et al., 2020, Ιταλία	n=84 ασθενείς με ΟΣΣ που εισήχθησαν τον Μάρτιο 2020 (μέση ηλικία 68,3 έτη, 73,8% άνδρες), έναντι n=162 ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν τον Μάρτιο 2019 (μέση ηλικία 69,9 έτη, 69,8% άνδρες).	Πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης στην οποία συμμετείχαν 3 κέντρα υψηλού όγκου, κατανεμημένα στη βόρεια και κεντρική Ιταλία. Αναλύθηκαν επιδημιολογικά δεδομένα διαδοχικών ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν τον Μάρτιο του 2019, και τον Μάρτιο του 2020.	Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, παρατηρήθηκε IR 2,7 ΟΣΣ/ημέρα έναντι IR 5,2 ΟΣΣ/ημέρα κατά την περίοδο ελέγχου (OR, 0,52, 95% CI, 0,39-0,67, P < 0,001). Τον Μάρτιο του 2019, το NSTEMI ήταν συχνότερη διάγνωση εισαγωγής (57,4% έναντι 39,3%, P < 0,01) και ο χρόνος από το σύμπτωμα έως την PCI ήταν σημαντικά μικρότερος (18,8±20 έναντι 36,9±38,4 ώρες, P < 0,001). Στην υποομάδα STEMI, ο χρόνος DTB ήταν σημαντικά μεγαλύτερος τον Μάρτιο του 2020 (66±17 έναντι 40±12 λεπτά, P < 0,001 και 5,8±3,1 ώρες έναντι 3,9±2,2 ώρες, P < 0,001). Η παρουσία LVEF < 40% κατά την έξοδο ήταν συχνότερη τον Μάρτιο του 2020 (42,8% έναντι 24,7%, P < 0,01).	Η επιδημία SARS-CoV-2 συνδέθηκε με σημαντική μείωση των νοσηλείων για ΟΣΣ.
41	Seiffert et al., 2020, Γερμανία	n=115.720 νοσηλείες για OEM (51,3% γυναίκες, μέση ηλικία 72,9 έτη).	Αναδρομική ανάλυση των δεδομένων για τις αποζημιώσεις υγείας από το δεύτερο μεγαλύτερο ασφαλιστικό ταμείο της Γερμανίας, το BARMER. Συμπεριλήφθηκαν άτομα που νοσηλεύτηκαν για OEM μεταξύ της 1/1/2019 - 31/5/2020. Συγκρίθηκαν τα δεδομένα Ιανουάριο-Μάιο 2019 (προ-COVID) και Ιανουάριο-Μάιο 2020 (COVID).	Τα μηνιαία ποσοστά εισαγωγών μειώθηκαν από 78,6/100.000 ασφαλισμένους (προ-COVID) σε 70,6/100.000 (COVID). Το χαμηλότερο ποσοστό παρατηρήθηκε τον 4/2020 (61,6/100.000). Τα ποσοστά χορήγησης αποζημίωσης για STEMI (7,3-6,6) και NSTEMI (16,8-14,6), μειώθηκαν από προ-COVID σε περίοδο COVID. Οι βασικές συννοσηρότητες και το ποσοστό των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με επεμβατικές ή ανοικτές χειρουργικές διαδικασίες παρέμειναν παρόμοιες διαχρονικά για όλες τις οντότητες.	Τα ποσοστά νοσηλείων για επείγοντα καρδιαγγειακά περιστατικά μειώθηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας στη Γερμανία.
42	Showkathali et al., 2020, Ινδία	n=104 ΟΣΣ το 2020 (μέση ηλικία 59±13 έτη, 21% γυναίκες),	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης των ασθενών που εισήχθησαν με ΟΣΣ από	Υπήρξε μείωση κατά 43% των εισαγωγών και σε όσους εισήχθησαν υπήρξε καθυστέρηση στην εμφάνιση σε σχέση με το προηγούμενο έτος,	Οι εισαγωγές ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19

		έναντι n=190 ΟΣΣ κατά τις περιόδους ελέγχου (μέση ηλικία 61±12 έτη, 21% γυναίκες).	τις 25 Μαρτίου έως τις 31 Μαΐου 2020 σε ένα τριτοβάθμιο ινστιτούτο στη Νότια Ινδία, σε σύγκριση με τις εισαγωγές ΟΣΣ στο ίδιο χρονικό πλαίσιο 10 εβδομάδων κατά τα προηγούμενα 2 έτη (2018 και 2019).	γεγονός που αντανακλάται στην έκβαση των ασθενών. Η μείωση των STEMI και NSTEMI ήταν 47% και 33% αντίστοιχα. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των βασικών χαρακτηριστικών των ασθενών που εισήχθησαν το 2019 και το 2020. Το LVEF εισαγωγής ήταν χαμηλότερο το 2020 [46 ± 8 έναντι 50 ± 8 %, p=0,0001]. ΣΦ και PCI πραγματοποιήθηκαν στο 80% και 66% των ασθενών αντίστοιχα το 2020.	μειώθηκαν και ακόμη και σε όσους μετέβησαν στο νοσοκομείο, υπήρξε καθυστέρηση που οδήγησε σε διαφορές στην έκβαση σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος.
43	Sokolski et al., 2020, πολλαπλά κέντρα σε όλη την Ευρώπη	n=3007 άτομα που εξετάστηκαν στο καρδιολογικό τμήμα το 2020, έναντι n=4452 το 2019.	Πολυκεντρική, πολυεθνική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Συλλέχθηκαν οι διαδοχικές εισαγωγές στα ΤΕΠ και στα καρδιολογικά τμήματα για περίοδο 1 μηνός κατά τη διάρκεια της επιδημίας COVID-19.	Δεδομένα σχετικά με τις εισαγωγές σε καρδιολογικά τμήματα [IRR (95% CI): 0,68 (0,64-0,71)]. Το 2020 υπήρξαν λιγότερες εισαγωγές [IRR (95% CI) για ΟΣΣ 0,68 (0,63-0,73)]. Μεταξύ των ΟΣΣ, υπήρχαν λιγότερες εισαγωγές με UA: 0,79 (0,66-0,94), NSTEMI: 0,56 (0,50-0,64) και STEMI: 0,78 (0,68-0,89).	Στα ευρωπαϊκά κέντρα κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, υπήρξαν λιγότερες εισαγωγές για οξεία καρδιαγγειακά συμβλήματα.
44	Tan et al., 2020, ΗΠΑ	n=37 ΟΣΣ κατά την περίοδο COVID-19 (μέση ηλικία 65,2±12,6 έτη, 84% άνδρες) έναντι n=167 ΟΣΣ προ COVID-19 (μέση ηλικία 63,6±13 έτη, 71% άνδρες).	Αναδρομική ανάλυση των ατόμων που υποβλήθηκαν σε καρδιακό καθετηριασμό για ΟΣΣ μεταξύ 23/12/2019 και 12/4/2020 στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας στο Λος Άντζελες (UCLA). Ορίστηκε η 16η Μαρτίου 2020 ως την έναρξη της εποχής COVID-19 και διχοτομήθηκε η προαναφερθείσα περίοδος.	Οι ασθενείς με ΟΣΣ και εξωνοσοκομειακή ανακοπή ήταν όμοιοι όσον αφορά τα δημογραφικά στοιχεία και τις συννοσηρότητες και στις δύο χρονικές περιόδους. Ο μέσος μηνιαίος όγκος ΟΣΣ μειώθηκε κατά 26% στην πανδημία, ομοίως για UA/NSTEMI και για STEMI. Μεταξύ των STEMI, οι αρχικοί δείκτες καρδιακής βλάβης, ο χρόνος DTB και η συνολική θνησιμότητα ήταν παρόμοιες και στις δύο χρονικές περιόδους. Οι ασθενείς με STEMI κατά την αρχική φάση της πανδημίας COVID-19 δεν φαίνεται να είχαν καθυστερήσεις στην παρουσίαση ή σημαντικές διαφορές στην ολική θνησιμότητα.	Με την έναρξη της πανδημίας COVID-19, παρατηρήθηκε μείωση του όγκου των καρδιακών καθετηριασμών σε όλο το φάσμα των ΟΣΣ.
45	Toniolo et al., 2020, Ιταλία	n=34 ασθενείς κατά την περίοδο μελέτης, έναντι n=71 ασθενών στην περίοδο ελέγχου (για το σύνολο των 105 ασθενών: μέση ηλικία 67,7±11,7 έτη, 65,7% άνδρες)	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη όλων των εισαγωγών σοβαρών επειγουσών καρδιαγγειακών παθήσεων στο καρδιολογικό τμήμα ενός μεγάλου τριτοβάθμιου κέντρου της Βόρειας Ιταλίας 1/3-31/3/2020, με σύγκριση με δεδομένα του ίδιου χρονικού διαστήματος κατά τη διάρκεια του 2019.	Σε σύγκριση με τον Μάρτιο του 2019, παρατηρήσαμε σημαντική μείωση σε όλες τις εισαγωγές σοβαρών επειγουσών καρδιαγγειακών παθήσεων: -30% για το STE-ACS και -66% για το NSTEMI-ACS.	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας SARS-CoV 2 παρατηρήθηκε σημαντική μείωση όλων των εισαγωγών για σοβαρές επείγουσες καρδιαγγειακές παθήσεις, και των OEM μεταξύ αυτών.
46	Tsioufis et al., 2020, Ελλάδα	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης του ημερήσιου αριθμού επισκέψεων στα καρδιολογικά ΤΕΠ και εισαγωγών στους καρδιολογικούς θαλάμους και στη ΜΕΠΚ ενός τριτοβάθμιου Γενικού Νοσοκομείου στην Αθήνα, Ελλάδα, από την 1/1-30/4/2018, /2019 και /2020.	Ο αριθμός των περιστατικών OEM τον Μάρτιο του 2020 ήταν ο χαμηλότερος σε σύγκριση με ολόκληρη την τριετία (n=13, 95% CI 35-65, p < 0,001)) που μελετήθηκε- ωστόσο, ο αριθμός των περιστατικών OEM τον Απρίλιο του 2020 διπλασιάστηκε σε σύγκριση με τον Μάρτιο του 2020, αλλά παρέμεινε χαμηλότερος από τα προηγούμενα έτη (n=26, p < 0,001). Παρόμοια σημαντικά ευρήματα παρατηρήθηκαν όταν μελετήθηκαν ξεχωριστά τα περιστατικά STEMI και NSTEMI.	Η παρούσα μελέτη έδειξε μια σημαντική μείωση όλων των αιτιών επισκέψεων (καθώς και ΟΣΣ) στο καρδιολογικό ΤΕΠ κατά τη διάρκεια της επιδημίας COVID-19. Η μείωση ήταν πιο εμφανής κατά την περίοδο που τα κρούσματα COVID-19 αυξήθηκαν.

48	Vacanti et al., 2020, Γερμανία	n=270 άτομα με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών του 2020, έναντι n=353 την ίδια περίοδο το 2019 και n=326 την ίδια περίοδο το 2018.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης διαδοχικών ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν στο Δημοτικό Νοσοκομείο της Καρλσρούης, Γερμανία. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν για την περίοδο 1/1-30/6/2020 και για αντίστοιχους μήνες των προηγούμενων 2 ετών, συμπεριλαμβανομένης μιας περιόδου 5 εβδομάδων που αντιστοιχεί στην πανδημία COVID-19 νοτιοδυτική Γερμανία (23/3-26/4/2020).	Οι εισαγωγές για ΟΣΣ το 2020 παρουσίασαν μείωση 24% και 19% σε σχέση με το 2019 και το 2018 αντίστοιχα. Παρατηρήθηκε τάση μείωσης των εισαγωγών για ΟΣΣ από την αρχή της πανδημίας - οι εισαγωγές για ΟΣΣ ήταν κατά 25% χαμηλότερες τον 4/2020 σε σύγκριση με τον 1/2020 (p-value <0,001). Η τάση αυτή εντάθηκε μετά τη μείωση των κρουσμάτων COVID-19 στην περιοχή: τον 5/2020, ο αριθμός των ασθενών με ΟΣΣ ήταν 19% και τον 6/2020 29% χαμηλότερος σε σχέση με τον 1/ 2020 (p-value<0,001). Παρόμοια τάση δεν παρατηρήθηκε τα προηγούμενα έτη.	Το κύριο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι η σημαντική μείωση του αριθμού των νοσηλειών για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια και μετά την πανδημία COVID-19 το 2020.
49	Versaci et al., 2020, Ιταλία	n=1448 άτομα με STEMI, και n=2040 άτομα με NSTEMI, και συνολικά 2882 PCI κατά τη διάρκεια 6 μηνών.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης των εισαγωγών ΟΣΣ σε όλα τα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης με ενεργό αιμοδυναμικό εργαστήριο 24/7 στην περιοχή του Λάτσιο. Οι χρονικές περίοδοι ενδιαφέροντος ήταν 1/1/2019 - 30/3/2019 και 1/1/2020-30/3/2020.	Σημαντικές μειώσεις στα OEM ήταν εμφανείς ήδη από τις αρχές Φεβρουαρίου 2020 (όλα p<0,05), ταυτόχρονα με την εξάπλωση του COVID-19 και τη θεσμοθέτηση εθνικών μέτρων. Οι μεταβολές στα STEMI και NSTEMI συσχετίστηκαν αντιστρόφως ανάλογα με τα κρούσματα COVID-19, τα περιστατικά ή/και τους θανάτους (p<0,05). Επιπλέον, τα περιστατικά STEMI και NSTEMI συσχετίστηκαν με τις ημερήσιες συγκεντρώσεις NO ₂ , PM ₁₀ και O ₃ στην ατμόσφαιρα, καθώς και με τη θερμοκρασία (p<0,05).	Η μείωση των STEMI και NSTEMI στην πανδημία COVID-19 μπορεί να εξαρτάται από διαφορετικούς ταυτόχρονους επιδημιολογικούς και παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς.
50	Wilson et al., 2020, Ηνωμένο Βασίλειο	n=388 ασθενείς με STEMI μεταξύ 19 Φεβρουαρίου και 14 Απριλίου.	Αναδρομική μελέτη ενός κέντρου των δεδομένων εισαγωγής που συλλέχθηκαν για όλα τα άτομα που παραπέμφθηκαν για PPCI μεταξύ 19 Φεβρουαρίου και 14 Απριλίου κατά τα τελευταία 4 συνεχή έτη. Ως «εποχή COVID-19» ορίστηκε η 18η Μαρτίου 2020 και μετά, που αντιστοιχεί στην εισαγωγή των περιορισμών στο Ηνωμένο Βασίλειο.	Κατά τη διάρκεια των 8 εβδομάδων, ο συνολικός αριθμός των παραπομπών για PPCI, των ενεργοποιήσεων του αιμοδυναμικού εργαστηρίου και των παρουσιάσεων STEMI ήταν 952, 441 και 388, αντίστοιχα. Σε σύγκριση με πριν από το COVID-19, οι εβδομαδιαίες παραπομπές PPCI στην εποχή του COVID-19 μειώθηκαν κατά 42,8% ([95% CI, 23,7%-57,6%]; P<0,001), οι ενεργοποιήσεις του αιμοδυναμικού εργαστηρίου κατά 53,1% ([95% CI, 27,7%-70,1%]; P<0,001) και οι παρουσιάσεις STEMI κατά 51,4% ([95% CI, 23,6%-70,2%]; P=0,002;). Ο χρόνος κλήσης για βοήθεια ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στην εποχή του COVID-19, με περισσότερους ασθενείς να παρουσιάζονται καθυστερημένα. Το ποσοστό των παραπομπών για PPCI που προκάλεσαν την ενεργοποίηση του καθετηριακού εργαστηρίου (46,5% έναντι 41,5%; P=0,45) δεν άλλαξε. Το LVEF των ασθενών με STEMI ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην εποχή του COVID-19 (43,7% έναντι 47,4%; P=0,02) με διαθέσιμα δεδομένα στο 97% και 94% των ασθενών, αντίστοιχα.	Η μελέτη αυτή έδειξε σημαντική μείωση των παρουσιάσεων STEMI από την έναρξη του COVID-19 και αύξηση των δεικτών δυσμενούς πρόγνωσης.
51	Xiang et al., 2020, Κίνα	n=25.150 ασθενείς με STEMI κατά τη διάρκεια της περιόδου δειγματοληψίας των 8 εβδομάδων.	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης των εισαγωγών σε 1.372 κέντρα θωρακικού άλγους στην Κίνα μεταξύ 27 Δεκεμβρίου 2019 και 20 Φεβρουαρίου 2020.	Υπήρξε 26% μείωση του εβδομαδιαίου συνολικού αριθμού νοσηλευόμενων περιπτώσεων STEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε εθνικό επίπεδο, και περίπου 62% μείωση στο Hubei. Κάθε κέντρο εισήγαγε 2,47 άτομα (95% CI: 1,78 έως 3,16 άτομα) (Hubei) και 3,24 άτομα (95% CI: 3,12 έως 3,36 άτομα) (εκτός Hubei) κάθε εβδομάδα κατά την περίοδο της πανδημίας, σε αντίθεση με 3,53 ασθενείς (95% CI: 3,02 έως 4,04) (Hubei) και 3,79 ασθενείς (95% CI: 3,69 έως 3,89) (μη Hubei) ανά κέντρο ανά εβδομάδα πριν την πανδημία.	Υπήρξαν περιορισμοί στην πρόσβαση των ασθενών με STEMI στην περίθαλψη, καθυστερήσεις στα χρονοδιαγράμματα θεραπείας, αλλαγές στις στρατηγικές επαναιμάτωσης και αύξηση της ενδο νοσοκομειακής θνησιμότητας και της καρδιακής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στην Κίνα.

52	Zaleski et al., 2020, ΗΠΑ	n = 24 άτομα με τεκμηριωμένο χρόνο μέχρι την παρουσίαση - δεν υπάρχουν στοιχεία για τον συνολικό αριθμό των παρουσιάσεων εμφραγμάτων (μέση ηλικία 63±14 έτη)	Μελέτη παρατήρησης των ενεργοποιήσεων του αιμοδυναμικού εργαστηρίου ενός κέντρου (νοσοκομείο Hartford στο Connecticut, ΗΠΑ), για STEMI και NSTEMI-ACS ανά μήνα για την περίοδο Δεκέμβριος-Απρίλιος 2020 στο σε σύγκριση με τον μηνιαίο μέσο όρο των προηγούμενων 4 ετών (2015-2019).	Σε σύγκριση με τους ιστορικούς μέσους όρους ("αναμενόμενο"), υπήρξε αύξηση κατά 38% των ενεργοποιήσεων STEMI τον Φεβρουάριο του 2020, ακολουθούμενη από μείωση κατά 16% και 21% τον Μάρτιο και τον Απρίλιο, αντίστοιχα. Σε σύγκριση με το αναμενόμενο, υπήρξαν 21%, 37% και 80% μειώσεις στις ενεργοποιήσεις NSTEMI-ACS για τον Φεβρουάριο, τον Μάρτιο και τον Απρίλιο, αντίστοιχα. Οι ασθενείς με τεκμηριωμένο χρόνο εμφάνισης (n = 24) που εισήχθησαν τον Μάρτιο-Απρίλιο ανέφεραν μέση διάρκεια 75±196 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την αναζήτηση ιατρικής φροντίδας. 85% ήταν λευκοί και 64% ήταν άνδρες.	Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε αύξηση μόνο των STEMI για τον Φεβρουάριο. Αυτή η αύξηση των συμβάντων αμέσως πριν από την πανδημία μπορεί να οφείλεται σε αύξηση του ψυχολογικού στρες.
53	Zitelny et al., 2020, ΗΠΑ	n=103 ασθενείς με STEMI τον Ιανουάριο-Μάρτιο του 2020, έναντι n=104 ασθενών με STEMI τον Ιανουάριο-Μάρτιο του 2019, και n=110 ασθενείς με STEMI τον Ιανουάριο-Μάρτιο του 2018.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης του αριθμού των περιστατικών που υπεβλήθησαν σε ΣΦ έλεγχο λόγω STEMI κάθε περίοδο από τον Ιανουάριο έως τον Μάρτιο κατά τα έτη 2018 - 2020 στο Wake Forest Baptist Medical Center και στο High Point Medical Center στη Βόρεια Καρολίνα των ΗΠΑ.	Κατά τους μήνες Φεβρουάριο - Μάρτιο του 2018 και 2019 υπήρχαν 34,25 περιπτώσεις/μήνα κατά μέσο όρο. Τον Φεβρουάριο και τον Μάρτιο του 2020 υπήρχαν κατά μέσο όρο 31 περιπτώσεις/ μήνα, συνεπώς μείωση κατά 9,5% σε σχέση με τους μηνιαίους μέσους όρους των ετών 2018 και 2019. Επιπλέον, σημειώθηκε πτώση 14,6% στις περιπτώσεις μεταξύ Ιανουαρίου 2020 και Μαρτίου 2020, σηματοδοτώντας την πρώτη φορά εδώ και δύο χρόνια που ο Μάρτιος είχε λιγότερες καταγεγραμμένες περιπτώσεις από τον Ιανουάριο. Επιπλέον, ενώ ο μέσος πληθυσμιακός αριθμός περιστατικών STEMI τον Μάρτιο είναι 40,5 περιστατικά/μήνα (99,9% CI [37,0 - 44,0]), ο αριθμός των περιστατικών του Μαρτίου 2020 υπολείπεται του κατώτερου ορίου του CI (υπολογίστηκε στα 35 περιστατικά).	Η μελέτη αυτή δείχνει στατιστικά σημαντική μείωση των περιστατικών STEMI τον Μάρτιο του 2020 σε σύγκριση με τα δεδομένα του προηγούμενου έτους.
54	Wiessman et al., 2021, Ισραήλ	n=139 ασθενείς στην περίοδο COVID-19 (μέση ηλικία 65,4±13,1 έτη, 75% άνδρες), έναντι n=125 ασθενών κατά την περίοδο πριν από το COVID-19 (μέση ηλικία 63,8±12,2 έτη, 80% άνδρες).	Αναδρομική μελέτη όλων των ασθενών με ACS που εισήχθησαν στο νοσοκομείο Beilinson κατά τη διάρκεια του Μαρτίου έως και τον Απρίλιο του 2020 (αρχική εμφάνιση πανδημίας COVID-19 στο Ισραήλ) [κοόρτη COVID-19], σε σύγκριση με την περίοδο από τον Μάρτιο έως και τον Απρίλιο του 2019 (προ-COVID-19 κοόρτη).	Δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ των δύο χρονικών περιόδων (για NSTEMI, 43% έναντι 41% και για STEMI, 24% έναντι 31% κατά τη διάρκεια του COVID-19 σε σύγκριση με την προ-COVID-19 κοόρτη, αντίστοιχα, P = 0,50). Δεν υπήρξε διαφορά στα διάμεσα επίπεδα των καρδιακών βιοδεικτών ή του LVEF. Η διάρκεια νοσηλείας και το ποσοστό επανανοσηλείας στις 30 ημέρες δεν διέφεραν μεταξύ των δύο χρονικών περιόδων. Κατά τη διάρκεια της περιόδου COVID-19, υπήρχαν σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που προσήλθαν στο ΤΕΠ ≥24 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων σε σύγκριση με την περίοδο πριν από το COVID-19 (48% έναντι 33%, P = 0,01). Επιπλέον, η καθυστερημένη παρουσίαση ήταν σημαντικά συχνότερη μεταξύ των ασθενών με NSTEMI.	Σε αντίθεση με άλλες δημοσιεύσεις, η παρούσα μελέτη δεν διαπίστωσε μείωση του ποσοστού νοσηλείας για ACS κατά την έναρξη της πανδημίας. Ωστόσο, διεξήχθη σε ένα νοσοκομείο χωρίς COVID-19 ασθενείς, το οποίο υπήρξε κέντρο υποδοχής καρδιοπαθών κατά την πανδημία, άρα οι νοσηλείες ίσως δεν μπορούν να συγκριθούν ισότιμα με εκείνες του προηγούμενου έτους.
55	Adnan et al., 2021, Πακιστάν	n=2976 ασθενείς με καρδιακά συμπτώματα στο ΤΕΠ, εκ των οποίων n=2041 ασθενείς κατά τη διάρκεια της προ-COVID περιόδου, και n=935 ασθενείς κατά τη διάρκεια της περιόδου COVID.	Αναδρομική μελέτη κοόρτης από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Aga Khan, Karachi, των ασθενών που προσήλθαν στο ΤΕΠ με καρδιολογικά συμπτώματα μεταξύ Μαρτίου-Ιουλίου 2019 (περίοδος προ-COVID) και Μαρτίου-Ιουλίου 2020 (περίοδος COVID).	Υπήρξε σημαντική μείωση των ACS (8% [95% CI 4-11], p < 0,001). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας παρατηρήθηκε εντυπωσιακή αύξηση του EM τύπου II (↑18% [95% CI 20-15], p < 0,001). Υπήρξε μείωση των καρδιαγγειακών εισαγωγών (μονάδα στεφανιαίας φροντίδας p < 0,01, καρδιολογική κλινική p = 0,03) και των επεμβάσεων (PCI p = 0,04 και ΣΦ p = 0,02). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα (4,7% έναντι 3,7%).	Η μελέτη αυτή δείχνει σημαντική μείωση των ασθενών που παρουσιάζουν EM τύπου I και μείωση των καρδιαγγειακών επεμβάσεων κατά την περίοδο COVID. Παράλληλα, σημειώθηκε σημαντική αύξηση του EM τύπου II.

56	Alhejily et al., 2021, SAU	n= 489 ασθενείς με ACS το 2020, έναντι n= 614 ασθενών με ACS το 2019, 73% άνδρες	Αναδρομική διαχρονική μελέτη κοορτής των ασθενών με ACS που εισήχθησαν σε ένα μεγάλο τριτοβάθμιο κέντρο το 2019 (προ πανδημίας) και το 2020 (πανδημία).	Υπήρξε 21% μείωση των εισαγωγών ACS το 2020 σε σύγκριση με το 2019 ($p=0,001$). Ο μέσος χρόνος παρουσίας από τη στιγμή της έναρξης των συμπτωμάτων στα περισσότερα STEMI ήταν 48 ± 16 h το 2020 (έναντι 4 ± 3 h το 2019)- αυτή η σημαντική καθυστέρηση παρατηρήθηκε σε περισσότερους από το 50% των ασθενών ($p=0,0001$).	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας υπήρχαν λιγότερες εισαγωγές για ACS, καθυστέρηση στην παρουσίαση και μεγαλύτερος αριθμός θανάτων και επιπλοκών.
57	Allen et al., 2021, Νέα Ζηλανδία	n=13.671 άτομα που προσήλθαν στο ΤΕΠ για όλα τα οξεία αίτια στις περιόδους 2020 (50% άνδρες), έναντι n=19.841 ατόμων το 2019 (50% άνδρες).	Αναδρομική μελέτη των ασθενών που επισκέφθηκαν το ΤΕΠ στο Southern District Health Board (SDHB), από την 1η Μαρτίου έως τις 13 Μαΐου 2020, σε σύγκριση με τις επισκέψεις κατά τις ίδιες περιόδους του 2019. Η περίοδος μελέτης του 2020 περιλάμβανε "προ-lockdown" (1 Μαρτίου-25 Μαρτίου), "επίπεδο 4 (αυστηρό) lockdown" (26 Μαρτίου-27 Απριλίου) και "επίπεδο 3 (χαλαρό) lockdown" (28 Απριλίου-13 Μαΐου).	Ο όγκος των ασθενών μειώθηκε σε όλα το ΤΕΠ της SDHB κατά τα επίπεδα 4 και 3, κυρίως λόγω μειωμένης παρουσίας ασθενών με λιγότερο οξείες καταστάσεις, αν και η παρουσίαση ασθενών με περισσότερο οξείες καταστάσεις επίσης μειώθηκαν. Κατά τη διάρκεια της περιόδου 2019 που μελετήθηκε, υπήρξαν κατά μέσο όρο 1,41 (95% CI 1,16-1,66) παρουσιάσεις ACS ανά ημέρα. Εντός της περιόδου lockdown επιπέδου 4 του 2020, αυτό μειώθηκε σε 0,85 (95% CI 0,55-1,15) ανά ημέρα ($P = 0,049$), μια σημαντική μείωση σε σύγκριση με την περίοδο επιπέδου 4 του 2019.	Στο πλαίσιο της SDHB, οι παρουσιάσεις οξείας στεφανιαίας συνδρόμου μειώθηκαν το 2020.
58	Araiza-Garaygordobil et al., 2021, πολλαπλά κέντρα στην Ευρώπη	n=1444 ασθενείς με ACS εισήχθησαν στα συμμετέχοντα κέντρα κατά την περίοδο της πανδημίας, έναντι n= 5923 ACS ασθενών κατά την προπανδημική περίοδο, και n=8750 ACS ασθενών στην ιστορική περίοδο ελέγχου.	Πολυεθνική, αναδρομική μελέτη ασθενών με ACS που εισήχθησαν διαδοχικά σε 29 κέντρα από 17 χώρες από την 1η Δεκεμβρίου 2019 έως τις 15 Απριλίου 2020. Η περίοδος από την 1η Δεκεμβρίου 2018 έως τις 30 Απριλίου 2019 θεωρήθηκε ως ιστορική περίοδος σύγκρισης.	Παρατηρήθηκε σημαντική συνολική τάση μείωσης του εβδομαδιαίου αριθμού νοσηλείων για ACS (20,2%, 95% CI [1,6, 35,4] $P = 0,04$). Η IR έφτασε σε μείωση 54% κατά τη διάρκεια της 2ης εβδομάδας του Απριλίου (IRR: 0,46, 95% CI [0,36, 0,58]) και ήταν επίσης σημαντική σε σύγκριση με τους ίδιους μήνες του 2019 (Μάρτιος και Απρίλιος, αντίστοιχα IRR: 0,56, 95%CI [0,48, 0,67], IRR: 0,43, 95%CI [0,32, 0,58] $p < 0,001$). Κατά την περίοδο της πανδημίας αναφέρθηκε σημαντική αύξηση του χρόνου DTB, door-to-needle και του συνολικού χρόνου ισχαιμίας ($p < 0,04$ για όλα) σε ασθενείς STEMI. Τέλος, το ποσοστό των ασθενών με μηχανικές επιπλοκές ήταν υψηλότερο (1,98% έναντι 0,98%, $p = 0,006$), ενώ το GRACE risk score δεν διέφερε.	Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει ότι η πανδημία COVID-19 συσχετίστηκε με σημαντική μείωση των νοσηλείων για ACS, αύξηση του συνολικού χρόνου ισχαιμίας και υψηλότερο ποσοστό μηχανικών επιπλοκών σε διεθνή κλίμακα.
59	Boukhris et al., 2021, Ρωσία, Βραζιλία, Βασίλειο της Σαουδικής Αραβίας, Τυνησία	n=2215 ασθενείς με OEM εισήχθησαν στα συμμετέχοντα κέντρα κατά την περίοδο της πανδημίας, έναντι n= 2398 ασθενών με OEM κατά την προπανδημική περίοδο.	Πολυεθνική αναδρομική μελέτη που αναλύει τον συνολικό όγκο και τις καθυστερήσεις στην παρουσίαση ACS και ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων σε συνολικά 8 κέντρα σε 4 χώρες [Ρωσία (4), Βραζιλία (2), Βασίλειο της Σαουδικής Αραβίας (1), Τυνησία (1)] κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (1η Ιανουαρίου έως 30 Απριλίου 2020), σε σύγκριση με ιστορικά στοιχεία ελέγχου (ίδια περίοδος το 2019).	Ενώ ο όγκος των περιστατικών με OEM έτεινε να αυξηθεί τον Ιανουάριο και τον Φεβρουάριο του 2020 σε σύγκριση με την ίδια περίοδο του 2019, τον Μάρτιο και τον Απρίλιο του 2020 ο αριθμός των STEMI μειώθηκε κατά 17,6% και 39,2%, αντίστοιχα, καθώς και ο αριθμός των NSTEMI (κατά 9,6% και 26,4%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με τον Μάρτιο και τον Απρίλιο του 2019.	Η μελέτη αυτή έδειξε ότι ο αριθμός των ασθενών με OEM που χρειάστηκαν επεμβατική προσέγγιση άρχισε να μειώνεται τον Μάρτιο του 2020.
60	Brunner et al., 2021, Γερμανία	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Αναδρομική μελέτη των ACS εισαγωγών σε νοσοκομεία στην έντονα επηρεασμένη από το Covid-19 ευρύτερη περιοχή του Μονάχου το 2020 πριν, κατά τη διάρκεια και μετά το lockdown. Συγκρίθηκαν	Ο μέσος αριθμός εισαγωγών ACS ανά ημέρα ήταν σημαντικά χαμηλότερος κατά τη διάρκεια του lockdown σε σύγκριση με την περίοδο πριν από το lockdown (11,50 [9,00-14,00] έναντι 14,00 [12,00-17,00], $p<0,01$), καθώς και σε σύγκριση με την περίοδο μετά το lockdown (11,50 [9,00-14,00] έναντι 13,00 [11,00-16,00], $p=0,03$). Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ της	Κατά τη σύγκριση του αριθμού των εισαγωγών ACS κατά τη διάρκεια του lockdown σε σχέση με τις περιόδους ελέγχου των προηγούμενων ετών,

			με περιόδους ελέγχου των ετών 2019, 2018 και 2017.	περιόδου πριν και μετά το lockdown το 2020 ($p = 0,32$). Κατά τη σύγκριση της περιόδου lockdown με τα ίδια χρονικά διαστήματα των προηγούμενων ετών, μπορέσαμε να εντοπίσουμε σημαντική διαφορά σε σχέση με το έτος 2019 ($11,50 [9,00-14,00]$ έναντι $14,00 [10,00-17,00]$, $p=0,01$) και σε σχέση με το 2018 ($11,50 [9,00-14,00]$ έναντι $13,50 [10,00-15,00]$, $p=0,04$).	παρατηρήθηκε σημαντική μείωση σε σχέση με τα έτη 2019 και 2018, αλλά όχι με το έτος 2017.
61	Bruoha et al., 2021, Ισραήλ	$n=36$ ασθενείς στην περίοδο COVID-19 (μέση ηλικία $59 \pm 11,7$ έτη, 89% άνδρες), έναντι $n=176$ ασθενών κατά την περίοδο πριν από το COVID-19 (μέση ηλικία $61 \pm 12,9$ έτη, 83% άνδρες).	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη των ασθενών με STEMI που εισήχθησαν στο Ιατρικό Κέντρο Barzilai στο νότιο Ισραήλ, μέσω ενός χρονοδιαγράμματος παρακολούθησης, πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.	Η μελέτη έδειξε ότι κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 οι εισαγωγές για ACS μειώθηκαν κατά 34,54%. Επιπλέον παρατηρήθηκαν αρκετές ενδονοσοκομειακές καθυστερήσεις στη διαχείριση του ACS των ασθενών, συμπεριλαμβανομένων των καθυστερήσεων στο χρόνο από την πόρτα έως το ηλεκτροκαρδιογράφημα ($9,43 \pm 18,21$ έναντι $18,41 \pm 28,34$, $p = 0,029$), από το ΗΚΓ στο μπαλόνι ($58,25 \pm 22,59$ έναντι $74,39 \pm 50,30$, $p = 0,004$) και από την πόρτα στο μπαλόνι ($57,41 \pm 27,52$ έναντι $69,31 \pm 54,14$, $p = 0,04$).	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας σημειώθηκε μείωση των εισαγωγών ACS στο νοσοκομείο μας, η οποία συνοδεύτηκε από μεγαλύτερο ενδονοσοκομειακό συνολικό χρόνο ισχαιμίας.
62	Campanile et al., 2021, Ιταλία	$n=498$ άτομα με ACS συνολικά [ηλικία 71 (60-79) ετών, 32,3% γυναίκες]	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης που διεξήχθη σε έξι ICCUs, σε 3 συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα: 8 Φεβρουαρίου - 9 Μαρτίου 2020 [πριν από το εθνικό lockdown (pre-LD)], 10 Μαρτίου - 9 Απριλίου 2020 [κατά τη διάρκεια της πρώτης περιόδου lockdown (in-LD)] και 18 Μαΐου - 17 Ιουνίου 2020 [αμέσως μετά το τέλος όλων των μέτρων περιορισμού (after-LD)].	Σε σύγκριση με την περίοδο pre-LD, η in-LD σχετίζεται με σημαντική μείωση των εισαγωγών στη ICCU για όλες τις αιτίες (- 35%) και του ΟΣΣ (- 49%), με ανάκαμψη αμέσως μετά το LD. Η μείωση in-LD ήταν μεγαλύτερη για τις γυναίκες (- 49%) και το NSTEMI (- 61%) σε σύγκριση με τους άνδρες (- 28%) και το STEMI (- 33%). Η διάρκεια παραμονής και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα δεν παρουσίασαν καμία σημαντική μεταβολή από την pre-LD στην in-LD στο σύνολο του πληθυσμού καθώς και στην ομάδα ACS.	Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει μια αξιοσημείωτη μείωση των εισαγωγών στις ICCU από την περίοδο πριν το lockdown στην περίοδο lockdown, ακολουθούμενη από αύξηση των εισαγωγών μετά το lockdown.
63	Choudhary et al., 2021, Ινδία	$n=236$ εισαγωγές ACS κατά τη διάρκεια του lockdown (μέση ηλικία $61,5 \pm 12,9$ έτη, 93,6 % άνδρες), έναντι $n=1092$ εισαγωγών ACS κατά την περίοδο πριν το lockdown (μέση ηλικία $61,8 \pm 10$ έτη, 71,5% άνδρες).	Πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη ασθενών με ACS που εισήχθησαν σε τέσσερα νοσοκομεία Ιατρικών Κολλεγίων. Οι ασθενείς που εισήχθησαν από τις 15 Ιανουαρίου έως τις 24 Μαρτίου 2020 αποτέλεσαν την προ-αποκλεισμού ομάδα και εκείνοι που εισήχθησαν από τις 25 Μαρτίου έως τις 2 Ιουνίου αποτέλεσαν την κατά τον αποκλεισμό ομάδα ασθενών (κάθε περίοδος είχε διάρκεια 10 εβδομάδων).	Σε σύγκριση με την περίοδο πριν από τον αποκλεισμό, υπήρξε μείωση κατά 78,4% των εισαγωγών ACS κατά την περίοδο του αποκλεισμού. Η μείωση στις εισαγωγές για NSTEMI-ACS ήταν πιο έντονη σε σύγκριση με τις νοσηλείες για STEMI ($92,7$ έναντι $66,2\%$). Το ποσοστό των ασθενών με STEMI που προσήλθαν >12 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα του lockdown σε σύγκριση με την ομάδα πριν το lockdown. Οι ασθενείς κατά τον αποκλεισμό είχαν σημαντικά χαμηλότερο LVEF [$38,35 \pm 9,6$ έναντι $47,72 \pm 8,4\%$] και ήταν πιθανότερο να σχετίζονται με επιπλοκές κατά τη στιγμή της παρουσίας ($31,78$ έναντι $10,80\%$). Τόσο η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα όσο και τα ποσοστά αθροιστικής θνησιμότητας 30 ημερών ήταν σημαντικά υψηλότερα στην κοόρτη του lockdown ($6,36$ έναντι $2,75\%$ και $14,84$ έναντι $8,42\%$, αντίστοιχα).	Η μελέτη διαπίστωσε σημαντική μείωση των ποσοστών νοσηλείας των ασθενών με ACS κατά την περίοδο εγκλεισμού, με τη μείωση να είναι πιο έντονη στο υποσύνολο NSTEMI/ACS σε σύγκριση με το υποσύνολο STEMI.
64	Claeys et al., 2021, Βέλγιο	$n=188$ ασθενείς με STEMI από τις 13 Μαρτίου έως τις 3 Απριλίου 2020 κατά τη διάρκεια του lockdown, έναντι $n=260$ ασθενών με STEMI το 2019,	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης διαδοχικών ασθενών με STEMI που εισήχθησαν σε βελγικά νοσοκομεία για PCI και καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια μιας περιόδου τριών εβδομάδων που ξεκίνησε από την έναρξη της περιόδου αποκλεισμού στις 13 Μαρτίου 2020. Παρόμοια δεδομένα	Κατά τη διάρκεια της περιόδου των τριών εβδομάδων, 188 ασθενείς με STEMI εισήχθησαν για PCI κατά τη διάρκεια του lockdown έναντι 254 ασθενών με STEMI κατά μέσο όρο πριν από την περίοδο του lockdown (IRR= 0,74, $p=0,001$). Η στρατηγική επαναμιάτωσης ήταν κατά κύριο λόγο η PPCI και στις δύο χρονικές περιόδους (96% έναντι 95%). Ωστόσο, υπήρξε σημαντική καθυστέρηση στη θεραπεία κατά την περίοδο lockdown, με περισσότερες καθυστερημένες παρουσιάσεις (>12h μετά την έναρξη του πόνου) (14% έναντι $7,6\%$, $p=0,04$) και με	Η παρούσα μελέτη αποκάλυψε μείωση κατά 26% των εισαγωγών με STEMI και καθυστέρηση στη θεραπεία τους. Η μικρότερη έκθεση σε εξωτερικούς παράγοντες πρόκλησης STEMI (όπως η ατμοσφαιρική

		n=243 ασθενών με STEMI το 2018, n=258 ασθενών με STEMI το 2017.	συλλέχθηκαν για την ίδια χρονική περίοδο για τα έτη 2017-2019.	μεγαλύτερους χρόνους DTB (διάμεσος χρόνος 45 έναντι 39 min, p=0,02). Παρόλο που η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα μεταξύ των δύο περιόδων ήταν συγκρίσιμη (5,9% έναντι 6,7%), 5 από τα 7 (71%) COVID-19 θετικά άτομα με STEMI κατέληξαν.	ρύπανση) και/ή η απροθυμία αναζήτησης ιατρικής περίθαλψης αποτελούν πιθανές εξηγήσεις.
65	D'Ascenzi et al., 2021, Ιταλία	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης διαδοχικών ατόμων που επικοινωνήσαν με το ΕΚΑΒ ή εισάγονται στα 39 ΤΕΠ της Τοσκάνης για καρδιακά αίτια κατά το πρώτο τρίμηνο του 2020. Τα δεδομένα συγκρίθηκαν με την ίδια περίοδο του 2018/19.	Οι κλήσεις του ΕΚΑΒ για καρδιακά αίτια μειώθηκαν σημαντικά το 2020 και η μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ 2018/19 και 2020 διαπιστώθηκε αμέσως μετά το εθνικό lockdown ($\Delta = -47,4\%$, $p < 0,001$). Ο αριθμός των προσελεύσεων για θωρακικό πόνο στα ΤΕΠ μειώθηκε επίσης, με μέγιστη διαφορά $-67,6\%$ ($p < 0,001$) σε σχέση με το 2018/19. Ο αριθμός των εισαγωγών για ACS μειώθηκε σημαντικά το 2020 σε σύγκριση με το 2018/19 (μέγιστη $\Delta = -58,9\%$, $p < 0,001$).	Κατά το πρώτο τρίμηνο του 2020 παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των κλήσεων ΕΚΑΒ για καρδιακά αίτια καθώς και των καρδιολογικών διαγνώσεων.
66	Daoulah et al., 2021, Σαουδική Αραβία	n=1.785 ασθενείς με STEMI συνολικά στη μελέτη, εκ των οποίων: n=500 ασθενείς με STEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας (μέση ηλικία 56,3±12,4 ετών, 88,3% άνδρες)	Αναδρομική μελέτη όλων των περιστατικών STEMI από 16 κέντρα στο Βασίλειο της Σαουδικής Αραβίας κατά τη διάρκεια της περιόδου COVID-19 (AC) από την 1η Ιανουαρίου έως τις 30 Απριλίου 2020, σε σύγκριση με την περίοδο πριν από το COVID (PC) από την 1η Ιανουαρίου έως τις 30 Απριλίου 2018 και το 2019.	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 ο συνολικός όγκος STEMI μειώθηκε (28%, n=500), ο αριθμός των STEMI που υποβλήθηκαν σε θεραπεία επαναιμάτωσης μειώθηκε επίσης (27,6%, n=450). Χρόνος DTB < 90 λεπτά επιτεύχθηκε στο 73,1% (n=307) κατά τη διάρκεια του 2020. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ της περιόδου AC και PC όσον αφορά τα ενδονοσοκομειακά συμβάντα και τη διάρκεια νοσηλείας.	Υπήρξε μείωση του όγκου των STEMI κατά τη διάρκεια του 2020.
67	Eckner et al., 2021, Γερμανία	n = 503 άτομα κατά την περίοδο 2020 (μέση ηλικία 67,6 έτη, 28,2% γυναίκες), έναντι n = 463 στην περίοδο 2019 (μέση ηλικία 67,6 έτη, 27,4% γυναίκες).	Αναδρομική ανάλυση των ασθενών με STEMI και NSTEMI που παρουσιάστηκαν μεταξύ των ημερολογιακών εβδομάδων 1-18 του 2019 και 1-18 του 2020 (1/1-31/4 και για τα δύο έτη) στα καρδιολογικά τμήματα του Πανεπιστημιακού Ιατρικού Κέντρου Hamburg-Eppendorf και του Ιατρικού Πανεπιστημίου Paracelsus Klinikum της Νυρεμβέργης.	Μετά το lockdown στη Γερμανία στο τέλος της 12ης ημερολογιακής εβδομάδας του 2020, παρουσιάστηκαν 8,28% λιγότεροι ασθενείς με STEMI και NSTEMI σε σύγκριση με το 2019 (145 ασθενείς το 2019, 133 ασθενείς το 2020). Ο αριθμός των ασθενών με NSTEMI δεν διέφερε σημαντικά (n = 86 το 2019, n = 90 το 2020, +4,65%, $p = 0,86$), ενώ το ποσοστό των περιστατικών STEMI μειώθηκε κατά 27,12% (n = 59 το 2019, n = 43 το 2020, $p = 0,06$). Ειδικά τις τρεις πρώτες εβδομάδες μετά το lockdown, παρατηρείται ακόμη πιο εμφανής μείωση και στις δύο οντότητες κατά τις εβδομάδες 13-16 (για το NSTEMI $p=0,09$, για το STEMI $p=0,02$). Το ποσοστό των υποξέων ΕΜ είναι αριθμητικά, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά αυξημένο τις ημ. εβδομάδες 15, 2020 ($p=0,40$) και 16 ($p=0,19$).	Υπήρξε μείωση των περιστατικών STEMI κατά τη διάρκεια του 2020.
68	Fardman et al., 2021, Ισραήλ	n=424 ασθενείς με STEMI κατά τη διάρκεια της εποχής του Covid-19 [διάμεση ηλικία 62 (55-71) ετών, 19% άνδρες), έναντι n=417 ασθενών με STEMI κατά την περίοδο ελέγχου (μέση ηλικία 61 (54-70) ετών, 17% άνδρες).	Προοπτική, πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών με STEMI που εισήχθησαν σε ICCUs 13 κέντρων από όλο το Ισραήλ κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 8 εβδομάδων κατά τη διάρκεια της αρχικής πανδημίας Covid-19 (από τις 9 Μαρτίου 2020 έως τις 30 Απριλίου 2020). Αυτοί συγκρίθηκαν με την αντίστοιχη περίοδο του 2018.	Παρατηρήθηκε αύξηση κατά 1,7% των εισαγωγών STEMI κατά τη διάρκεια της εποχής του Covid-19. Ο μέσος συνολικός ημερήσιος ρυθμός εισαγωγών OEM ήταν 14,9 κατά την περίοδο μελέτης και 13,3 κατά την περίοδο ελέγχου (IRR 1,1, 95% CI 0,2-5,8, $p=0,91$).	Η παρούσα μελέτη δεν εντόπισε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των εισαγωγών STEMI σε σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο του 2018.
69	Flori et al., 2021, Ιταλία	n=247 ασθενείς με ACS κατά την περίοδο COVID (ηλικία 69±13 έτη, 78% άνδρες),	Αναδρομική μελέτη των διαδοχικών ασθενών με ACS που εισήχθησαν στα 4 αιμοδυναμικά εργαστήρια της περιοχής Marche της Ιταλίας. Η περίοδος Covid-2019 (20 Φεβρουαρίου	Η ημερήσια επίπτωση του ACS ήταν 6,1, 6,3 και 4,5 για την περίοδο ελέγχου 2019, την περίοδο ελέγχου 2020 και την περίοδο μελέτης, αντίστοιχα. Δεν υπήρξε διαφορά στη συνολική ημερήσια επίπτωση STEMI, ενώ η ημερήσια επίπτωση NSTEMI/UA μειώθηκε από 3,6 και 3,3-1,8 κατά την περίοδο της μελέτης ($P=0,01$).	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας σημειώθηκε σημαντική μείωση του συνόλου των ACS και ιδίως των NSTEMI στην

		n=321 ασθενείς με ACS κατά την περίοδο ελέγχου του 2020 (ηλικία 70±13 έτη, 68% άνδρες), n=333 ασθενείς με ACS κατά την περίοδο ελέγχου του 2019 (ηλικία 70±12 έτη, 71% άνδρες)	2020 έως 15 Απριλίου 2020) συγκρίθηκε με μια περίοδο ελέγχου του 2020 (1 Ιανουαρίου 2020 έως 19 Φεβρουαρίου 2020) και μια περίοδο ελέγχου του 2019 (20 Φεβρουαρίου 2019 έως 15 Απριλίου 2019).	Η IRR ήταν σημαντικά χαμηλότερη όταν η περίοδος μελέτης 2020 συγκρίθηκε με την περίοδο ελέγχου 2020 (IRR: 0,49, 95% CI 0,41-0,59, P=0,001) και την περίοδο ελέγχου 2019 (IRR: 0,67, 95% CI 0,50-0,90, P=0,008).	περιοχή Marche. Δεν υπήρξε διαφορά στη συνολική πρόσβαση σε αιμοδυναμικά εργαστήρια για STEMI κατά την ίδια περίοδο.
70	Grave et al., 2021, Γαλλία	n= 94.747 MI pts το 2020.	Αναδρομική μελέτη ασθενών που νοσηλεύτηκαν για ΕΜ στη Γαλλία από το 2017 έως το 2020, με δεδομένα από την εθνική βάση δεδομένων εξιτηρίων νοσοκομείων.	Το 2020, σημειώθηκε μείωση 6% στις εισαγωγές ΕΜ σε σύγκριση με το 2017-19. Η μείωση αυτή ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια του πρώτου lockdown (-24%, P < 0,0001) από ό,τι κατά τη διάρκεια του δεύτερου lockdown (-8%, P < 0,0001). Οι μειώσεις στις εισαγωγές ήταν εντονότερες και μεγαλύτερες μεταξύ των ασθενών με NSTEMI, των ηλικιωμένων και των γυναικών. Παρατηρήθηκε αύξηση των εισαγωγών STEMI μεταξύ των lockdown (+4%-P = 0,0005). Μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο και το ημερολογιακό έτος, τα ποσοστά θνησιμότητας κατά τη νοσηλεία και 90 ημερών μετά την έξοδο δεν διέφεραν το 2020 έναντι του 2017-19: IRRadj νοσηλείας 1,03, 95% CI (0,98-1,08), IRRadj 90 ημερών μετά την έξοδο 1,06, 95% CI (0,98-1,13).	Το 2020, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών για ΕΜ, η οποία σημειώθηκε στην αρχή του έτους.
71	Hauguel-Moreau et al., 2021, Γαλλία	n=144 άτομα με ACS συνολικά κατά τη διάρκεια της μελετώμενης περιόδου (ημερολογιακές εβδομάδες 8-17, 2018-2020), εκ των οποίων: n=37 ασθενείς με ACS το 2020.	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη των διαδοχικών ασθενών με ACS που παραπέμφθηκαν για PCI από τις 17/2/2020 έως τις 26/4/2020: 4 εβδομάδες πριν από το lockdown (στις 17/3/2020), 6 εβδομάδες μετά. Οι ασθενείς με ACS το 2020 συγκρίθηκαν με την ίδια περίοδο το 2018 και το 2019.	Κατά τη διάρκεια της υπό μελέτη περιόδου (ημ. εβδομάδες 8-17, 2018-2020), το 2020, παρατηρήθηκαν δύο διακριτές φάσεις στις εισαγωγές ACS: μια πρώτη σημαντική πτώση, με σχετική μείωση 73%, από την αρχή του lockdown (εβδομάδα 12) έως 3 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια αύξηση των ACS. Διαπιστώθηκε ένα μοτίβο καμπύλης U στις εισαγωγές ACS, με μια πρώτη μείωση των εισαγωγών ACS, και επιστροφή στην "κανονικότητα" 4 εβδομάδες μετά.	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, η μελέτη αυτή διαπίστωσε μια πρώιμη φάση μείωσης των εισαγωγών ACS με σημαντική αύξηση του συνολικού χρόνου ισχαιμίας στα STEMI και, μετά από 1 μήνα, μια δεύτερη φάση ανάκαμψης.
72	Hawranek et al., 2021, Πολωνία	n = 3457 ασθενείς με OEM τον Μάρτιο-Μάιο 2020 [μέση ηλικία 67 (60-75) έτη, 66,3% άνδρες], έναντι n=7844 ασθενών με OEM τον Μάρτιο-Μάιο 2019 [διάμεση ηλικία 68 (61-76) έτη, 65,4% άνδρες].	Πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών με OEM από το πολωνικό μητρώο ΟΣΣ (PL-ACS), το οποίο είναι ένα εθνικό, προοπτικό μητρώο. Η περίοδος μελέτης ήταν από την 1η Μαρτίου 2020 έως τη 31η Μαΐου 2020, σε σύγκριση με την περίοδο ελέγχου από την 1η Μαρτίου 2019 έως τη 31η Μαΐου 2019.	Η πανδημία COVID-19 προκάλεσε μείωση των ασθενών που εισήχθησαν σε πολωνικά νοσοκομεία λόγω OEM. Υπήρξε μια τάση προς ένα υψηλότερο ποσοστό STEMI κατά τη διάρκεια της περιόδου COVID-19 (36,05% το 2019 έναντι 37,83% το 2020).	Η πανδημία COVID-19 προκάλεσε μείωση του αριθμού των ασθενών που εισήχθησαν σε νοσοκομεία με διάγνωση STEMI και NSTEMI.
73	Kapeliou et al., 2021, Ελλάδα	n = 44 ασθενείς με ΟΣΣ στην εποχή της πανδημίας (μέση ηλικία 65,8±12,9 έτη, 75% άνδρες), έναντι n = 141 ασθενών με ΟΣΣ στην προπανδημική εποχή (μέση ηλικία	Μονοκεντρική, προοπτική μελέτη του αριθμού των εξωνοσοκομειακών ανακοπών και των εισαγωγών για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 1 έτους [1/7/2019 - 31/1/2020 (προπανδημική περίοδος) και 1/2 - 30/6/2020 (περίοδος πανδημίας COVID-19)] από το Καρδιολογικό Τμήμα	Ο μέσος μηνιαίος αριθμός εισαγωγών για ΟΣΣ για την προ-COVID-19 εποχή ήταν σημαντικά υψηλότερος από αυτόν για την μετά-COVID-19 εποχή (20,1 ± 7,8 έναντι 8,8 ± 6,5 εισαγωγών, p= 0,024). Τα περιστατικά εξωνοσοκομειακών ανακοπών που μεταφέρθηκαν στο ΤΕΠ του κέντρου από το ΕΚΑΒ κατά την ίδια περίοδο ήταν αριθμητικά χαμηλότερα στην προπανδημική εποχή σε σύγκριση με τη μετά την πανδημία εποχή (1,9 ± 1,7 έναντι 4,0 ± 4,6, p=0,28).	Ο αριθμός των νοσηλείων για ΟΣΣ ήταν αξιοσημείωτα χαμηλότερος για τους μήνες που επιβλήθηκαν επιθετικά μέτρα εγκλεισμού (Μάρτιος και Απρίλιος 2020) σε σύγκριση με τους άλλους μήνες της πανδημίας.

		65,4±12,1 έτη, 83,7% άνδρες).	ενός νοσοκομείου μεγάλου όγκου του ΕΣΥ της Αθήνας.		
74	Katsouras et al., 2021, Ελλάδα	n=138 ασθενείς με ΟΣΣ στην εποχή της πανδημίας [διάμεση ηλικία 63,7 (53,5-73) έτη, 13% γυναίκες), έναντι n=207 ασθενών με ΟΣΣ στην περίοδο ελέγχου [μέση ηλικία 64 (56-73,6) έτη, 23,7% γυναίκες).	Μελέτη παρατήρησης των νοσηλειών οξέων εγκεφαλικών επεισοδίων και ΟΣΣ από 3 νοσοκομεία τριτοβάθμιας περίθαλψης στην Ελλάδα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 2 μηνών (Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2020) του δεύτερου κύματος της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο ελέγχου το 2019.	Σε σύγκριση με το 2019, υπήρξε σχετική μείωση κατά 33% των νοσηλειών λόγω ΟΣΣ (IRR: 0,67, 95% CI: 0,54-0,83, p < 0,001) κατά τη διάρκεια του δεύτερου κύματος της πανδημίας COVID-19. Η σχετική μείωση ήταν μικρότερη και δεν έφτασε το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τα STEMI (IRR 0,81, 95% CI: 0,57- 1,14, p = 0,22).	Οι νοσηλείες για ΟΣΣ μειώθηκαν κατά τη διάρκεια του δεύτερου κύματος της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με το 2019 στην Ελλάδα.
75	Kudo et al., 2021, Ιαπωνία	n=248 ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο 2020 (μέση ηλικία 68,5±12,0 έτη, 79,8% άνδρες), έναντι n=270 ασθενών με ΟΣΣ κατά την περίοδο 2019 (μέση ηλικία 70,9±11,5 έτη, 78,5% άνδρες)	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης της επίπτωσης των ΟΣΣ από 11 νοσοκομεία στην περιοχή Tokai της Ιαπωνίας, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (Απρίλιος και Μάιος 2020) σε σύγκριση με την επίπτωση των αντίστοιχων μηνών του προηγούμενου έτους (περίοδος ελέγχου).	Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, τον Απρίλιο και τον Μάιο του 2020, παρατηρήθηκε μείωση κατά 8,1% [95% CI 5,2-12,1; P = 0,33] των εισαγωγών για ΟΣΣ σε σύγκριση με τον Απρίλιο και τον Μάιο του 2019. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη στρατηγική για επαναγγείωση και τους ενδονοσοκομειακούς θανάτους μεταξύ 2019 και 2020.	Το ποσοστό εισαγωγών για ΟΣΣ μειώθηκε ελαφρώς κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, σε σύγκριση με τους ίδιους μήνες του προηγούμενου έτους.
76	Kwok et al., 2021, Καναδάς	Αναλύθηκαν συνολικά 44.497 επισκέψεις στο ΤΕΠ, εκ των οποίων: n=72 άτομα με ΟΣΣ μετά την πανδημία, έναντι n=234 ασθενών με ΟΣΣ πριν την πανδημία.	Αναδρομική ανασκόπηση των ηλεκτρονικών αρχείων υγείας σε ένα канаδικό ακαδημαϊκό τριτοβάθμιο κέντρο περίθαλψης μεταξύ 1ης Ιανουαρίου και 22 Απριλίου 2020, συγκρίνοντας τα χαρακτηριστικά όλων των επισκέψεων στο ΤΕΠ πριν και μετά την κήρυξη της πανδημίας από τον ΠΟΥ.	Ο μέσος όρος των ημερήσιων επισκέψεων στο ΤΕΠ μειώθηκε από 458,1 σε 289,0 ασθενείς/ημέρα (-36,9%). Όσον αφορά τους ασθενείς με περισσότερο επείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης κατά τη διαλογή υπήρξε μείωση κατά 1,1 ασθενείς/ημέρα (-24,9%). Κατά μέσο όρο, υπήρξε μείωση κατά 1,6 ασθενείς/ημέρα που διαγνώστηκαν με ΟΣΣ (-49,9%).	Σημαντική μείωση των επισκέψεων στο ΤΕΠ παρατηρήθηκε αμέσως μετά την επίσημη κήρυξη της πανδημίας COVID-19, με ενδεχόμενο καθυστέρησης ή και μη παρουσίας χρονοευσθητών επειγόντων περιστατικών.
77	Medranda et al., 2021, ΗΠΑ	n = 93 OEM κατά τη διάρκεια της πανδημίας (μέση ηλικία 63,5 ± 13,7 έτη, 59,1% άνδρες), έναντι n = 90 OEM κατά την προπανδημική περίοδο (μέση ηλικία 62,5 ± 14,2 έτη, 66,7% άνδρες).	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης που συγκρίνει τους ασθενείς με STEMI κατά την περίοδο της πανδημίας (1 Μαρτίου έως 31 Αυγούστου 2020) με εκείνους με STEMI κατά την προ-πανδημική περίοδο (1 Μαρτίου έως 31 Αυγούστου 2019) στο NYU Langone Hospital - Long Island, ένα τριτοβάθμιο κέντρο περίθαλψης στην κομητεία Nassau της Νέας Υόρκης.	Υπήρξε παρόμοιος αριθμός ενεργοποιήσεων για OEM κατά τη διάρκεια της πανδημίας σε σύγκριση με την περίοδο πριν από την πανδημία. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας απαιτήθηκαν μέτρα ελέγχου και πρόσθετη διερεύνηση για την αποσαφήνιση της διάγνωσης, με αποτέλεσμα να παρατηρηθεί μια τάση προς μεγαλύτερους χρόνους DTB (95,9 λεπτά έναντι 74,4 λεπτών, p = 0,0587). Παρατηρήθηκε παρόμοια διάρκεια νοσηλείας (LOS) (3,6 ημέρες έναντι 5,0 ημερών, p = 0,0901) και θνησιμότητα (13,2% έναντι 9,2%, p = 0,5876).	Καταδείχθηκε παρόμοιος αριθμός OEM, μμούμενος την εποχιακή μεταβλητότητα που παρατηρήθηκε το 2019, αλλά με μία τάση προς μεγαλύτερο χρόνο DTB. Παρόλα αυτά, η LOS και η θνησιμότητα παρέμειναν παρόμοιες.

78	Nef κ.ά., 2021, Γερμανία	n = 860 ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο 2020, έναντι n = 1061 ασθενών με ΟΣΣ κατά την περίοδο 2019.	Πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη των καθετηριασμών 26 νοσοκομείων της κεντρικής Γερμανίας κατά την περίοδο εγκλεισμού (23/3 – 26/4/2020), σε σύγκριση με δεδομένα από τις 23/3 – 26/4/2019 από τα εν λόγω αιμοδυναμικά εργαστήρια.	Κατά τη σύγκριση της περιόδου lockdown το 2020 με την περίοδο αναφοράς το 2019, καταγράφηκε μείωση κατά 18,9% (1061 έναντι 860) στους καθετηριασμούς για ΟΣΣ. Ο αριθμός των ασθενών μειώθηκε κατά 25,3% για το NSTEMI-ACS (750 έναντι 560) και κατά 3,5% για το STEMI (320 έναντι 311).	Στην παρούσα μελέτη ο αριθμός των ασθενών με ΕΜ που εισήχθησαν για καθετηριασμό ήταν χαμηλότερος κατά την περίοδο lockdown το 2020 σε σχέση με την ίδια μη πανδημική περίοδο το 2019.
79	Noorali et al., 2021, Ινδία	n= 313 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του COVID (μέση ηλικία 62,4 ± 11,7 έτη, 71,2% άνδρες) έναντι n=706 ασθενών προ-COVID (μέση ηλικία 62,4 ± 11,6, 69,8% άνδρες).	Αναδρομική μελέτη των ασθενών με ΟΣΣ από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Aga Khan, ένα τριτοβάθμιο κέντρο περίθαλψης στο Πακιστάν, από την 1η Μαρτίου έως τις 30 Ιουνίου 2019 (πριν από το COVID) και από την 1η Μαρτίου έως τις 30 Ιουνίου 2020 (κατά τη διάρκεια του COVID), αντίστοιχα.	Ο αριθμός των ΟΣΣ (p<0,001) και πιο συγκεκριμένα και των NSTEMI (p<0,001), καθώς και η ιατρική διαχείριση (p=0,002) παρουσίασαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, με απότομη μείωση κατά τη διάρκεια του COVID. Η μηνιαία ανάλυση τάσεων των ασθενών με ΟΣΣ έδειξε τις σημαντικότερες διαφορές στις εισαγωγές (p=0,001), τον χρόνο εισαγωγής (p=0,038), το NSTEMI (p=0,002) και την ιατρική διαχείριση (p=0,001).	Η μελέτη αυτή δείχνει έντονη μείωση των εισαγωγών ΟΣΣ, των διαγνωστικών διαδικασιών (αγγειογραφία) και των επεμβάσεων επαναγγείωσης σε μια αναπτυσσόμενη χώρα όπου οι πόροι είναι ήδη ανεπαρκείς.
80	Østergaard et al., 2021, Δανία	n=2.577 εισαγωγές ΟΣΣ κατά την περίοδο του 2020 (34% γυναίκες, διάμεση ηλικία 68,5 έτη), έναντι n=8.204 εισαγωγών ΟΣΣ για την περίοδο 2017-2019 (34,6% γυναίκες, διάμεση ηλικία 68,3 έτη).	Πανεθνική αναδρομική μελέτη παρατήρησης των εισαγωγών ΟΣΣ κατά την (1) 1η Ιανουαρίου έως 7 Μαΐου 2017-2019 και (2) 1η Ιανουαρίου 2020 έως 6 Μαΐου 2020 με τη χρήση εθνικών μητρώων ασθενών της Δανίας (στη Δανία εθνικό lockdown στις 11 Μαρτίου 2020 και πρώτη φάση επαναλειτουργίας στις 6 Απριλίου).	Δεν εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές στα IRR για τις εβδομάδες 1-9 (1/1- 4/3) του 2020 σε σύγκριση με τις εβδομάδες 1-9 των ετών 2017-2019. Για το 2020, εντοπίστηκαν σημαντικά χαμηλότερα IRR για την εβδομάδα 10 (5 – 11/3) IRR = 0,71 (95% CI: 0,58 - 0,87), την εβδομάδα 11 (12 - 18/3) IRR = 0,68 (0,56 - 0,84) και την εβδομάδα 14 (2 - 8/4) IRR = 0,79 (0,65 - 0,97). Δεν εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές στις IRR για τις εβδομάδες 15 - 18 (9/4- 6/5). Στην ανάλυση υποομάδων, εντοπίστηκε ότι το κύριο αποτέλεσμα καθορίστηκε από τους άνδρες ασθενείς και τους ασθενείς ≥60 ετών.	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 με εθνικό lockdown, η μελέτη αυτή εντόπισε σημαντική μείωση κατά 30% περίπου στις εισαγωγές για ΟΣΣ στη Δανία. Μετά την επαναλειτουργία, οι εισαγωγές σταθεροποιήθηκαν σε επίπεδα ίσα με τα προηγούμενα έτη.
81	Paciullo et al., 2021, Ιταλία	n= 61.867 κλήσεις EKAB το 2019, και n= 63.194 κλήσεις EKAB το 2020, κατά τη διάρκεια του τριμήνου από την 1η Φεβρουαρίου έως τις 30 Απριλίου.	Αναδρομική μελέτη των κλήσεων έκτακτης ανάγκης στο EKAB για χρονο-ευαίσθητες ασθένειες. Η περίοδος μελέτης ορίστηκε ως η περίοδος μεταξύ του πρώτου επιβεβαιωμένου κρούσματος COVID-19 στην Ιταλία (20/2/2020) και της 30/4/2020, συγκρίνοντας την περίοδο Ιανουαρίου-Απριλίου 2020 με το ίδιο τρίμηνο του 2019.	Το έτος 2020, σε σύγκριση με το έτος 2019, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της συχνότητας των κλήσεων στο EKAB για ΟΣΣ (0,009% έναντι 0,14% $\chi^2 = 25,71$, p=0,01).	Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, δόθηκε λιγότερη προσοχή στην εξαρτώμενη από το χρόνο οξεία ασθένεια.
82	Petrovic et al., 2021, Σερβία	n = 151 εισαγωγές ΟΣΣ κατά την περίοδο 2020 (65,2 ± 11,3 έτη, 64,2% άνδρες), έναντι n = 271 εισαγωγών ΟΣΣ κατά την περίοδο 2019 (64,8 ± 11,9 έτη, 70,8% άνδρες).	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης των νοσηλείων ΟΣΣ στο καρδιολογικό τμήμα του Ινστιτούτου Καρδιαγγειακών Παθήσεων της Βοϊβοντίνια (ICVDV) στη Σερβία, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, σε σύγκριση με ένα αντίστοιχο χρονικό διάστημα το 2019.	Υπήρξε σημαντική μείωση κατά 44,3% του αριθμού των ασθενών που εισήχθησαν για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με την ίδια περίοδο το 2019 (151 έναντι 271, 95% CI 38,4-50,2, p < 0,01) με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας (13,2% έναντι 7,2%, p = 0,03). Το 2020, οι ασθενείς με NSTEMI παρουσίαζαν συχνότερα οξεία ΚΑ (3,3% έναντι 0,7%, p=0,04). Κατά τη διάρκεια της έξαρσης COVID-19, παρατηρήθηκε αύξηση του συνολικού ισχαιμικού χρόνου (303±163,4 έναντι 200,8±156,8min, p<0,05) και του χρόνου DTB (69,2 ± 58,4 έναντι 50,5 ± 31,3 min, p<0,01) στους ασθενείς με STEMI.	Η μείωση του αριθμού των ασθενών που νοσηλεύτηκαν για ΟΣΣ και η παρατεταμένη διάρκεια της ισχαιμίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στη Σερβία συνέβαλε στην αύξηση των επιπλοκών και της θνησιμότητας στους ασθενείς αυτούς.

83	Rao et al., 2021, ΗΠΑ	n= 392 ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο 1/1-29/3/2019 (1), n= 710 ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο 30/3-31/8/2019 (2), n=371 ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο 1/1-29/3/2020 (3), n=580 ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο 30/3-31/8/2020 (4).	Αναδρομική μελέτη με τη χρήση δεδομένων από το ηλεκτρονικό αρχείο του Πανεπιστημίου Duke (DUHS), το οποίο αποτελείται από 3 νοσοκομεία (ένα ακαδημαϊκό τριτοβάθμιο ιατρικό κέντρο και δύο κοινοτικές εγκαταστάσεις). Η παρούσα μελέτη περιελάμβανε εισαγωγές από την 1η Ιανουαρίου 2019 έως τις 31 Αυγούστου 2019 και από την 1η Ιανουαρίου 2020 έως τις 31 Αυγούστου 2020 με κύρια διάγνωση εισαγωγής ICD-9 ή - 10 για οξεία καρδιαγγειακή νόσο.	Η μελέτη κατέδειξε μείωση των ημερήσιων συνολικών εισαγωγών για καρδιαγγειακά νοσήματα, καρδιαγγειακά επεισόδια και ΟΣΣ μετά το πρώτο περιστατικό COVID-19 στις 2 Μαρτίου 2020, με το 2019 ως ομάδα ελέγχου. Για το ΟΣΣ, ο μέσος όρος ημερήσιων εισαγωγών για κάθε περίοδο ήταν (1) 4,5, (2) 4,6, (3) 4,2, (4) 3,8 (p=0,0064). Υπήρξε σημαντική μείωση του μέσου ημερήσιου όρου των εισαγωγών μετά τα εθνικά μέτρα στις 30 Μαρτίου 2020. Όταν αξιολογήθηκε χωριστά, η μείωση αυτή φαίνεται πως οφειλόταν κυρίως στη μείωση των νοσηλείων ΚΑ, με σημαντική, αν και σε μικρότερο βαθμό, μείωση των νοσηλείων ΟΣΣ.	Οι εισαγωγές οξέων καρδιαγγειακών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της ΚΑ και των ΟΣΣ μειώθηκαν μετά την έναρξη του COVID-19 και της επιβολής μέτρων.
84	Tsigkas et al., 2021, Ελλάδα	n = 111 εισαγωγές για ΟΣΣ κατά την περίοδο 2020 (65,3 ± 12,3 έτη, 73% άνδρες), n = 175 εισαγωγές για ΟΣΣ κατά την περίοδο 2019 (65,3 ± 13,7 έτη, 75,4% άνδρες), n = 160 εισαγωγές για ΟΣΣ κατά την περίοδο 2018 (64,3 ± 13,6 έτη, 79,4% άνδρες).	Προοπτική μελέτη των εισαγωγών ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του lockdown (10/3 – 4/5/2020), σε 3 δήμους (4 κέντρα), στη νοτιοδυτική Ελλάδα, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες περιόδους κατά τη διάρκεια του 2018 και του 2019. Διεξήχθη επίσης τηλεφωνική έρευνα με 1014 συμμετέχοντες για τη διερεύνηση των συνηθειών και του τρόπου ζωής των πολιτών ηλικίας ≥35 ετών πριν και κατά τη διάρκεια του lockdown.	Η διάμεση IR για τα ΟΣΣ μειώθηκε από 19,0 περιπτώσεις ανά εβδομάδα το 2018 και 21,5 το 2019 σε 13,0 το 2020 (RR: 0,66 κατά τη διάρκεια του lockdown, 95% CI: 0,53-0,82- P = 0,0002). Αυτό οφείλεται στη σημαντική μείωση των εισαγωγών για NSTEMI (RR: 0,68; 95% CI: 0,52-0,88; P = 0,0037), κυρίως σε ασθενείς με μικρότερο φορτίο καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, καθώς παρατηρήθηκε μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της μείωσης της επίπτωσης ΟΣΣ κατά την περίοδο lockdown και του αριθμού των καταγεγραμμένων παραγόντων κινδύνου των ασθενών. Δεν υπήρξε διαφορά στα ποσοστά των STEMI και της συνολικής θνησιμότητας στις εξεταζόμενες χρονικές περιόδους.	Σημειώθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του lockdown, η οποία αφορούσε κυρίως ασθενείς με NSTEMI και μικρότερο φορτίο καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.
85	Ullah et al., 2021, Ηνωμένο Βασίλειο	n=278 άτομα προς ΣΦ κατά την περίοδο της κορύφωσης της πανδημίας (εξ αυτών, STEMI = 132, NSTEMI = 118, εκλεκτική ΣΦ= 28, 72,3% άνδρες, μέση ηλικία 60,5 έτη), έναντι n= 539 κατά την περίοδο 2019 (STEMI = 186, NSTEMI = 192, εκλεκτική = 161, 71,4% άνδρες, μέση ηλικία 65 έτη).	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης των εισαγωγών σε νοσοκομεία για καρδιακό καθετηριασμό κατά την περίοδο 10 εβδομάδων, που ξεκίνησε με την ημερομηνία επιβολής του lockdown στην Αγγλία (23 Μαρτίου 2020) έως τις 30 Μαΐου 2020, σε σύγκριση με την ίδια περίοδο 10 εβδομάδων το 2019.	Κατά τη διάρκεια της αιχμής της πανδημίας COVID-19, παρατηρήθηκε μείωση 48,4% σε όλους τους στεφανιαίους καθετηριασμούς. Η μείωση στα STEMI ήταν 29% (54 λιγότερα), στα NSTEMI ήταν 38,9% (74 λιγότερα) και οι εκλεκτικοί καθετηριασμοί μειώθηκαν κατά 83% (133 λιγότερες).	Η πανδημία COVID-19 είχε έμμεσες συνέπειες στις οξείες καρδιακές παθήσεις, με σημαντική μείωση των ασθενών που παρουσιάστηκαν με STEMI ή NSTEMI.
86	Watanabe et al., 2021, Ιαπωνία	n = 117 εισαγωγές ΟΣΣ κατά την περίοδο Covid-19 [διάμεση ηλικία 69 (59-79) έτη, 70,1% άνδρες], n = 281 εισαγωγές ΟΣΣ κατά τα έτη πριν από το Covid-19 [διάμεση ηλικία 70 (59-79) έτη, 75,4% άνδρες].	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη διαδοχικών ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν στο κέντρο μελέτης από την 1/1/2018 – 10/3/2021 και συγκρίθηκαν πριν και μετά την 11η Μαρτίου 2020, δηλαδή την ημερομηνία κατά την οποία ο ΠΟΥ κήρυξε την πανδημία COVID-19.	Υπήρξε μείωση κατά 10,7% των νοσηλείων ασθενών με STEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας σε σύγκριση με εκείνη του προηγούμενου έτους (117 έναντι 131). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, η επίπτωση της καθυστέρησης παρουσίας ήταν σημαντικά υψηλότερη (26,5% έναντι 12,1%, p<0,001) και οι χρόνοι DTB [72 (IQR: 61-128) έναντι 60 (IQR: 43-90) λεπτά, p<0,001] ήταν σημαντικά μεγαλύτεροι από ό,τι το προηγούμενο έτος. Επιπλέον, η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν αριθμητικά υψηλότερη, αλλά η διαφορά δεν ήταν σημαντική (9,4 % έναντι 5,0 %, p=0,098).	Η πανδημία επηρέασε σημαντικά τους ασθενείς με STEMI στο Τόκιο και είχε ως αποτέλεσμα μια μικρή μείωση των νοσηλείων, καθυστέρηση της παρουσίας και της καθυστέρησης της θεραπείας, καθώς και μια μικρή αλλά μη σημαντική αύξηση της θνησιμότητας.

87	Wienbergen et al., 2021, Γερμανία	n= 726 ασθενείς με STEMI το 2020 (μέση ηλικία 64,8±12,3 έτη, 74,9% άνδρες), έναντι n= 10.226 ασθενών με STEMI συνολικά την περίοδο 2006-2019 (730 ± 57 ασθενείς/έτος), (μέση ηλικία 64,1 ± 13,3 έτη, 72,2% άνδρες).	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης δεδομένων από το μητρώο STEMI της Βρέμης (BSR) όλων των ασθενών που εισήχθησαν στο Καρδιολογικό Κέντρο της Βρέμης με τη διάγνωση STEMI από το έτος 2006. Οι ασθενείς που εισήχθησαν το έτος 2020 συγκρίθηκαν με τα έτη 2006-2019.	Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των περιόδων όσον αφορά τον μέσο αριθμό εισαγωγών, την ηλικία, το φύλο και το ιατρικό ιστορικό. Ωστόσο, το 2020 παρατηρήθηκε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών που εισήχθησαν με κλινικά σημεία ΚΑ (κλάση Killip >I) κατά την εισαγωγή (75,3% έναντι 82,7%, p <0,01), με καρδιογενές σοκ (21,9% έναντι 14,2%, p <0,01) και εξωνοσοκομειακή ανακοπή (14,3% έναντι 11,1%, p <0,01). Το ποσοστό των ασθενών με υποξεία ΕΜ (14,3% έναντι 11,6%, p <0,05) ήταν αυξημένο το 2020. Η νοσοκομειακή θνησιμότητα αυξήθηκε κατά 52% από τα έτη 2006 έως 2019 (8,4%) στο έτος 2020 (12,8%, p <0,01).	Το 2020 δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στις εισαγωγές για STEMI, ωστόσο υπήρξε μια σημαντική αύξηση των ασθενών με STEMI που εισήχθησαν στο νοσοκομείο με προχωρημένο έμφραγμα και κακή πρόγνωση.
88	Wu et al., 2021, Ηνωμένο Βασίλειο	n= 50.689 ασθενείς που εισήχθησαν με OEM σε 99 νοσοκομεία του HB έως τις 22 Μαΐου 2020 (n=17.246 για STEMI, n=33.443 για NSTEMI).	Πολυκεντρική προοπτική μελέτη δεδομένων από 99 νοσοκομεία του HB μέσω ζωντανής τροφοδότησης όλων των ασθενών που νοσηλεύτηκαν για OEM από το Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) μεταξύ 1ης Ιανουαρίου 2019 και 22 Μαΐου 2020.	Από τις 23 Μαρτίου 2020 (lockdown στο HB) ο διάμεσος αριθμός ημερήσιων νοσηλειών μειώθηκε περισσότερο για τα NSTEMI (69 έως 35, IRR 0,51, 95% CI 0,47-0,54) από ό,τι για τα STEMI (35 έως 25, IRR 0,74, 95% CI 0,69-0,80) και έφτασε στο ναδίρ στις 19 Απριλίου 2020. Κατά τη διάρκεια του lockdown, οι ασθενείς ήταν νεότεροι (μέση ηλικία 68,7 έτη έναντι 66,9 ετών) και λιγότερο συχνά διαβητικοί (24,6% έναντι 28,1%). Τα STEMI έλαβαν συχνότερα PPCI (81,8% έναντι 78,8%), η θρομβόλυση ήταν πολύ σπάνια (0,5% έναντι 0,3%), ο διάμεσος χρόνος από την εισαγωγή έως τη ΣΦ για τα NSTEMI μειώθηκε (26,2 έναντι 64,0 ωρών), η διάρκεια διάρκειας νοσηλείας μειώθηκε (4 σε 2 ημέρες), η συνταγογράφηση φαρμακοθεραπείας δευτερογενούς πρόληψης παρέμεινε αμετάβλητη (κάθε μία >94,7%). Η θνησιμότητα στις 30 ημέρες αυξήθηκε για τα NSTEMI (από 5,4% σε 7,5%, OR 1,41, 95% CI 1,08-1,80), αλλά μειώθηκε για τα STEMI (από 10,2% σε 7,7%, OR 0,73, 95% CI 0,54-0,97).	Κατά τη διάρκεια του COVID-19, σημειώθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών με OEM. Όσοι προσήλθαν στο νοσοκομείο ήταν νεότεροι, με λιγότερες συννοσηρότητες, και οι ασθενείς με NSTEMI είχαν υψηλότερη θνησιμότητα 30 ημερών.
89	Wu et al., 2021, Κίνα	n=29 ασθενείς με STEMI, και n=14 ασθενείς με NSTEMI που εισήχθησαν στη ΜΕΠΚ κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης των ασθενών που εισήχθησαν στη ΜΕΠΚ του Second Xiangya Hospital of Central South University, Hunan, από τις 23 Ιανουαρίου έως τις 23 Απριλίου 2020, σε σύγκριση με την ίδια περίοδο το 2019.	Σε σύγκριση με την ίδια περίοδο του 2019, κατά την περίοδο του 2020 ο αριθμός των νοσηλειών μειώθηκε κατά 19,6%, το ποσοστό ενδο νοσοκομειακής θνησιμότητας στη ΜΕΠΚ μειώθηκε (28,57% έναντι 16,67%- λόγος πιθανότητας (OR), 0,50- 95% CI, 0,251-0,996- P = 0,047), η παραμονή στο νοσοκομείο μειώθηκε (7,97 έναντι 12,36, P < 0,001), το ποσοστό rPCI σε ασθενείς με ΟΣΣ μειώθηκε σημαντικά (76,00% έναντι 39,00%, P < 0,001), το ποσοστό των ασθενών με STEMI που υπεβλήθησαν σε PCI μειώθηκε (76,32% έναντι 55,17%, P=0,028).	Το κύριο συμπέρασμα της παρούσας μελέτης είναι ότι η πανδημία COVID-19 προκάλεσε μείωση του αριθμού των εισαγωγών ασθενών στη ΜΕΠΚ.
90	Yasuda et al., 2021, Ιαπωνία	n=42 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην Ιαπωνία (Μάρτιος-Ιούλιος 2020) (μέση ηλικία 74±12 έτη, 74% άνδρες), έναντι n=197 ασθενών με ΟΣΣ από την ιστορική κοόρτη (Μάρτιος-Ιούλιος, 2015-2019) (μέση ηλικία 72±12 ετών, 72% άνδρες)	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης των ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν σε 2 τριτοβάθμια νοσοκομεία με ΜΕΠΚ (Κεντρικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Shimane [Ιδρυμα Α] και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Shimane [Ιδρυμα Β]) στην πόλη Izumo, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με μια ιστορική ομάδα (δεδομένα ασθενών με ΟΣΣ από αντίστοιχους μήνες από το 2015 έως το 2019).	Αυτή η μελέτη παρατήρησης περιελάμβανε διαδοχικούς ασθενείς που εισήχθησαν για ΟΣΣ σε 2 τριτοβάθμια νοσοκομεία στην πόλη Izumo κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην Ιαπωνία (n=42, Μάρτιος-Ιούλιος 2020). Παρόλο που η μηνιαία επίπτωση ΟΣΣ ήταν συγκρίσιμη, τα ποσοστά των καθυστερημένων εισαγωγών και της υψηλής κλάσης Killip (III/IV) ήταν σημαντικά υψηλότερα σε αυτόν τον πληθυσμό από ό,τι στις ιστορικές κοόρτες (n=197, 2015-2019).	Η επίπτωση του ΟΣΣ σε μια περιοχή όπου η επίπτωση του COVID-19 δεν ήταν υψηλή στην Ιαπωνία ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που είχε αναφερθεί τα προηγούμενα έτη, αλλά με σημαντικά αυξημένο ποσοστό καθυστερημένων προσελεύσεων και με αυξημένη βαρύτητα του ΟΣΣ.
91	Zachariah et al., 2021, Ινδία	n=16.414 εισαγωγές για OEM	Πολυκεντρική μελέτη δύο χρονικών σημείων, στην οποία συμμετείχαν 187	Οι εισαγωγές κατά την περίοδο της πανδημίας μειώθηκαν κατά 35,4% σε σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο του 2019. Παρατηρήσαμε	Η εν λόγω μελέτη διαπίστωσε μείωση κατά 35% των

		κατά την περίοδο της πανδημίας, έναντι n=25.418 εισαγωγών για OEM κατά την αντίστοιχη περίοδο του 2019.	νοσοκομεία από ολόκληρη την Ινδία. Μελετήθηκαν οι ασθενείς που εισήχθησαν με OEM μεταξύ 15ης Μαρτίου και 15ης Ιουνίου 2020 και συγκρίθηκαν με εκείνους που εισήχθησαν κατά την αντίστοιχη περίοδο του 2019.	σημαντική ετερογένεια σε αυτή τη μείωση σε ολόκληρη την Ινδία. Η μέση εβδομαδιαία μείωση των εισαγωγών OEM το 2020 συσχετίστηκε αρνητικά με τον αριθμό των κρουσμάτων COVID ($r=-0,48$ - $r^2=0,2$), αλλά συσχετίστηκε έντονα με την αυστηρότητα των μέτρων ($r=0,95$ - $r^2=0,9$). Το προσαρμοσμένο ποσοστό χρήσης της στεφανιογραφίας και της διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης μειώθηκε κατά 11,3% και 5,9% αντίστοιχα.	εισαγωγών για OEM σε ολόκληρη την Ινδία κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο του 2019, η οποία ήταν παρόμοια με τις μειώσεις που αναφέρθηκαν από άλλες χώρες.
92	Zhang et al., 2021, Κίνα	n= 119 ασθενείς με STEMI Ιανουάριο-Μάρτιο 2020 (το 2020: 52 τον Ιαν., 29 τον Φεβρ., 38 τον Μάρ., 36 τον Μάιο) n= 121 ασθενείς με STEMI Ιανουάριο-Μάρτιο 2019, n= 155 ασθενείς με STEMI Ιανουάριο-Μάρτιο 2018.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών με STEMI σε ένα κέντρο που συλλέχθηκαν από την πλατφόρμα αναφοράς δεδομένων του κέντρου, κατά τη χρονική περίοδο από 1/1/2020 – 31/3/2020, σε σύγκριση με τα δεδομένα των ασθενών από την ίδια περίοδο το 2018 και το 2019. Οι συγκρίσεις έγιναν επίσης σε μηνιαία βάση από τον Ιανουάριο έως τον Μάιο του 2020.	Ο Φεβρουάριος ήταν η πιο δύσκολη περίοδος της πανδημίας στην Κίνα και είχε μεγάλο αντίκτυπο στη θεραπεία του STEMI. Ο αριθμός των ασθενών με STEMI που εισήχθησαν στο κέντρο μελέτης μειώθηκε απότομα τον Φεβρουάριο και σταδιακά αποκαταστάθηκε τον Μάρτιο του 2020. Υπήρξε 51,4% μείωση των ασθενών με STEMI που εισήχθησαν στο νοσοκομείο κατά την περίοδο αιχμής της πανδημίας COVID-19. Η αναλογία των STEMI που δεν επαναματώθηκαν είναι περισσότερο από 10% υψηλότερη το 2020 από ό,τι το 2018 και το 2019. Τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν τα υψηλότερα τον Φεβρουάριο του 2020.	Η πανδημία COVID-19 μείωσε τον αριθμό των ασθενών με STEMI που προσήλθαν στο νοσοκομείο, καθυστερώντας το χρόνο θεραπείας και, κατά συνέπεια, οδηγώντας σε υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα.
93	Ayoub et al., 2022, SAU	n=46 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του lockdown (ηλικία $10,1\pm55,4$ έτη, 87% άνδρες), έναντι n=84 ασθενών με ΟΣΣ κατά την περίοδο πριν το lockdown (ηλικία $11,5\pm 58,9$ έτη, 88% άνδρες).	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη ασθενών από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο King Abdulaziz (KAUH). Οι περίοδοι από 21 Δεκεμβρίου 2019 έως 23 Μαρτίου 2020 και από 23 Μαρτίου 2020 έως 21 Ιουνίου 2020 αντιπροσωπεύουν την περίοδο COVID-19 πριν από το lockdown και κατά τη διάρκεια του lockdown, αντίστοιχα.	Υπήρξε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του αριθμού των ασθενών με ΟΣΣ και της περιόδου επίσκεψης στα ΤΕΠ (μείωση κατά 45,24%, p-value <0,001).	Τα ΟΣΣ παρουσίασαν τη μεγαλύτερη μείωση κατά τη διάρκεια του lockdown.
94	Ginanjar et al., 2022, Ινδονησία	n = 126 ασθενείς με STEMI κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 [διάμεση ηλικία 58 (51-63) έτη, 82,5% άνδρες]. n = 267 ασθενείς με STEMI πριν από το COVID-19 [διάμεση ηλικία 55 (49-62) έτη, 84% άνδρες].	Αναδρομική μελέτη των ασθενών με STEMI που εισήχθησαν στο νοσοκομείο Dr. Cipto Mangunkusumo (CMH) στην Ινδονησία, συγκρίνοντας τα δεδομένα μεταξύ των ετών 2018 έως 2019 και 2020 έως 2021 ως πριν και κατά τη διάρκεια της περιόδου της πανδημίας COVID-19, αντίστοιχα.	Υπήρξε σημαντική μείωση του μέσου όρου των μηνιαίων εισαγωγών από 11 σε 7 ($p = 0,002$) και παράταση του χρόνου αναζήτησης περιθαλψής κατά τη διάρκεια του COVID-19 από 8 σε 12 ώρες ($p = 0,005$). Υπήρξε επίσης μείωση των PPCIs κατά τη διάρκεια του COVID-19 (65,2% έναντι 27,8%, $p<0,001$), η οποία συνοδεύτηκε από αυξημένο αριθμό θρομβολύσεων (1,5% έναντι 9,5%, $p<0,001$) και συντηρητικής αντιμετώπισης (28,5% έναντι 55,6%, $p<0,01$). Επιπλέον, υπήρξε επίσης παράταση του χρόνου διάγνωσης έως τη διάλυση του σύρματος (160 έναντι 186 λεπτών, $p=0,005$), ενώ το ποσοστό επείγουσας PCI, ο χρόνος από την πόρτα έως τη βελόνα και τα κλινικά αποτελέσματα δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση.	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, ο μηνιαίος αριθμός των ασθενών με STEMI μειώθηκε.
95	Grande et al., 2022, Νορβηγία	n=1632 ασθενείς που προσήλθαν στο ΤΕΠ λόγω θωρακικού πόνου κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης του 2020 (διάμεση ηλικία 58 έτη),	Αναδρομική μελέτη των ασθενών που προσήλθαν στο ΤΕΠ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου St. Olav's με θωρακικό πόνο κατά την περίοδο μελέτης, από την περίοδο 6 Ιανουαρίου έως 30 Αυγούστου 2020, και σύγκριση με την	Λιγότεροι ασθενείς με θωρακικό πόνο εξετάστηκαν στα ΤΕΠ μετά το lockdown στη Νορβηγία, σε σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο του 2019 (εβδομάδα 13: 38% λιγότεροι, εβδομάδες 11-27: 16% λιγότεροι). Μέχρι την εβδομάδα 28, το ποσοστό ομαλοποιήθηκε σε σύγκριση με τα επίπεδα του 2019. Μεταξύ αυτών των ασθενών υπήρξε σχετική αύξηση των ασθενών με λιγότερο οξεία νόσο, ενώ παρατηρήθηκαν λιγότεροι ασθενείς	Μετά το ξέσπασμα της πανδημίας Covid-19 και το επακόλουθο lockdown στη Νορβηγία, λιγότεροι ασθενείς με θωρακικό πόνο προσήλθαν στο ΤΕΠ. Ωστόσο, το ποσοστό

		έναντι n=1736 ατόμων στην αντίστοιχη περίοδο του 2019 (διάμεση ηλικία 62 έτη).	αντίστοιχη περίοδο του 2019.	με μετρίως οξεία νόσο. Κατά την αρχική περίοδο μετά το lockdown, η διάμεση ηλικία ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη του 2019. Οι εισαγωγές λόγω ΟΣΣ παρέμειναν αναλογικά σταθερές.	των ασθενών που εισήχθησαν με ΟΣΣ ήταν σταθερό κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.
96	Grech et al., 2022, Μάλτα	n=107 εισαγωγές για ΟΣΣ το 2020, έναντι n=142 εισαγωγών ΟΣΣ το 2019.	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη από τις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων διαχείρισης ασθενών και σύνοψης εξιτηρίων του νοσοκομείου Mater Dei (MDH), κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης (28/2-30/4/2020), συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου που αποτελείται από όλες τις καταγεγραμμένες οξείες καρδιολογικές εισαγωγές (ACA) κατά την αντίστοιχη ημερολογιακή περίοδο του 2019 (27/2-30/4/2019).	Υπήρξε σημαντική μείωση των ημερήσιων ACAs το 2020 (διάμεση τιμή 3 [IQR 3]) έναντι του 2019 (διάμεση τιμή 5 [IQR 4]), $p<0,001$. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν συγκρίσιμα. Η καθυστέρηση στην παρουσίαση του 2020 ήταν σημαντικά υψηλότερη σε όλες τις κατηγορίες (διάμεσος STEMI: 2019 [1 h, IQR 1] έναντι 2020 [4 h, IQR 43,8], $p=0,009$ - NSTEMI-ACS διάμεσος: 2019 [4 h, IQR 71] έναντι 2020 [48 h, IQR 199], $p=0,001$ - διάμεσος μη-ACS: 2019 [24 h, IQR 95] έναντι 2020 [84 h, IQR 499,8], $p<0,001$). Υπήρξε σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των ACAs και των ημερήσιων κρουσμάτων λοίμωξης SARS-CoV-2 στη Μάλτα ($r_s = -0,298$, $p=0,018$). Σημαντικά περισσότεροι καρδιακοί θάνατοι σημειώθηκαν στην κοινότητα το 2020 (107, 61,8%) σε σύγκριση με το 2019 (87, 46,8%) ($p=0,004$).	Στη Μάλτα παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των ημερήσιων οξέων καρδιολογικών εισαγωγών το 2020.
97	Hauguel-Moreau et al., 2022, Γαλλία	n=64 εισαγωγές για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του 2 ^{ου} lockdown (διάμεση ηλικία: 70,1 έτη, 28,1% γυναίκες), έναντι n=133 εισαγωγών ΟΣΣ κατά την ίδια περίοδο του 2018-2019 (διάμεση ηλικία: 68,1 έτη, 30,3% γυναίκες).	Αναδρομική μελέτη των νοσηλείων ΟΣΣ σε ΜΕΠΚ υψηλού όγκου κατά τη διάρκεια του 2 ^{ου} lockdown (28 Σεπτεμβρίου έως 13 Δεκεμβρίου 12020), σε σύγκριση με το 1 ^ο (17 Φεβρουαρίου έως 26 Απριλίου 2020). Τα δεδομένα του 2020 συγκρίθηκαν με την ίδια περίοδο του 2018 και του 2019.	Το ποσοστό των STEMI μεταξύ των ΟΣΣ δεν διέφερε μεταξύ των ετών: 50% το 2020 έναντι 52% το 2018/2019 ($P = 0,8$). Το μέσο ποσοστό εισαγωγών για ΟΣΣ κατά την περίοδο 2020 ήταν 5,8/εβδομάδα και δεν διέφερε με την περίοδο ελέγχου [5,9 εισαγωγές ανά εβδομάδα-IRR= 0,96 (0,90-0,99), $P = 0,62$]. Στους ασθενείς με STEMI, ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την FMC δεν διέφερε μεταξύ των ετών 2020 και 2018/2019 [125 λεπτά (51-254) έναντι 121 λεπτών (49-290), $P = 0,7$], καθώς και ο διάμεσος χρόνος από την FMC έως την ΣΦ [92 λεπτά (81-136) το 2020 έναντι 90 λεπτών (70-131) το 2018-2019, $P = 0,8$]. Το μέσο LVEF ήταν $52 \pm 12\%$ το 2020 έναντι $51 \pm 11\%$ το 2018-2019 ($P = 0,9$). Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα δεν διέφερε μεταξύ των ετών [6,3% ($n = 4$) το 2020 έναντι 4,5% ($n = 6$) το 2018-2019, $P = 0,6$].	Σε αντίθεση με το πρώτο lockdown, δεν παρατηρήσαμε καμία αλλαγή στις εισαγωγές ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του δεύτερου lockdown.
98	He et al., 2022, Κίνα	n=1953 ασθενείς με STEMI και n=1991 ασθενείς με NSTEMI που εισήχθησαν 24/1/2020 – 30/6/2020, έναντι n=3150 ασθενών με STEMI και n=3373 ασθενών με NSTEMI 24/1/2019 – 30/6/2019.	Αναδρομική μελέτη των εισαγωγών ΟΣΣ και ΚΑ που εντοπίστηκαν από τη βάση δεδομένων του Κέντρου Πληροφοριών της Δημοτικής Επιτροπής Υγείας του Πεκίνου. Ως περίοδος μελέτης ορίστηκε η 1η Δεκεμβρίου 2019 έως τις 30 Ιουνίου 2020 και ως περίοδος ελέγχου ορίστηκε η 1η Δεκεμβρίου 2018 έως τις 30 Ιουνίου 2019.	Οι εισαγωγές για STEMI, NSTEMI και UA μειώθηκαν κατά 38,0%, 41,0% και 63,3% κατά την περίοδο μελέτης. Η επείγουσα PCI εντός 24 ωρών ήταν σημαντικά συχνότερη κατά την περίοδο μελέτης σε ασθενείς με STEMI (37,9% έναντι 31,7%, $P<0,0001$), αλλά σημαντικά λιγότερο συχνή σε ασθενείς με NSTEMI (7,9% έναντι 9,5%, $P=0,049$) και σε ασθενείς με UA (1,7% έναντι 3,5%, $P<0,0001$). Τα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με ΟΣΣ ήταν παρόμοια κατά την περίοδο μελέτης και την περίοδο ελέγχου (3,1% έναντι 2,5%, $P=0,174$ για STEMI- 2,7% έναντι 2,3%, $P=0,429$ για NSTEMI- 0,2% έναντι 0,1%, $P=0,222$ για UA).	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, οι εισαγωγές για ΟΣΣ μειώθηκαν σημαντικά στο Πεκίνο.
99	Milovančev et al., 2022, Σερβία	n=9.145 νοσηλείες στην ΜΕΠΚ κατά την πανδημία, έναντι n=11.744 νοσηλείων πριν την πανδημία.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης δεδομένων σχετικά με τον αριθμό των επισκέψεων στο ΤΕΠ και τις εισαγωγές στο νοσοκομείο με βάση διάφορες καρδιαγγειακές διαγνώσεις.	Υπήρξε συνολική μείωση κατά 22,1% ($P = 0,02$) (IR 78,76 έναντι 61,33, IRR 1,28, $P = 0,00$), με παρατηρούμενη μείωση κατά 25,5% στον αριθμό των νοσηλείων (33,1% έναντι 31,6%, $P = 0,02$). Σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιαγγειακά επείγοντα περιστατικά παρατηρήθηκε - για τα ΟΣΣ -17,8%, $P < 0,0001$. Κατά την πανδημία, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (IR 2,71 έναντι 2,78, IRR 0,98, 95% CI 0,82-1,16, $P=0,39$).	Η μελέτη αυτή διαπίστωσε μειωμένες επισκέψεις στο ΤΕΠ και νοσηλείες καθ' όλη τη διάρκεια της πανδημίας.

100	Ramzy et al., 2022, Αυστραλία	n=984 ασθενείς με ΟΣΣ που υπεβλήθησαν σε PCI κατά τη διάρκεια της πανδημίας.	Προοπτική μελέτη διαδοχικών ασθενών με ΟΣΣ που υποβλήθηκαν σε PCI σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της Μελβούρνης, στην Αυστραλία. Η περίοδος πριν την πανδημία (11/3/2019-10/3/2020) συγκρίθηκε με την περίοδο της πανδημίας (11/3/2020-10/5/2020).	Ο μέσος αριθμός των ΟΣΣ που αντιμετωπίστηκαν με PCI ανά ημέρα δεν διέφερε μεταξύ των δύο περιόδων (2,3 έναντι 2,4, p=0,61), χωρίς διαφορά στη θνησιμότητα 30 ημερών (5% έναντι 5,3%, p=0,86) ή στα συμβάματα (5,2% έναντι 6,1%, p=0,68). Ο χρόνος DTB ήταν σημαντικά μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια της πανδημίας σε σχέση με την προπανδημική περίοδο (118,1 λεπτά, 95% CI 1,6-34,5, p=0,03) και βελτιώθηκε με την πάροδο του χρόνου (εκτίμηση κλίσης: -0,76, 95% CI -1,62 έως 0,10).	Παρά τους σημαντικούς περιορισμούς που επιβλήθηκαν στη Μελβούρνη, ο αριθμός των ΟΣΣ που αντιμετωπίστηκαν με PCI και τα αποτελέσματα των 30 ημερών ήταν παρόμοια με τα προ της πανδημίας.
101	Santos et al., 2022, Πορτογαλία	n=642 ασθενείς με ΟΣΣ κατά την περίοδο της πανδημίας, έναντι n=952 ασθενών με ΟΣΣ κατά την προπανδημική περίοδο.	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη με βάση το πορτογαλικό εθνικό μητρώο ΟΣΣ μεταξύ της 1ης Ιανουαρίου 2016 και της 28ης Φεβρουαρίου 2021. Ορίστηκαν δύο ομάδες: το προηγούμενο έτος της πανδημίας (Μάρτιος - Ιούνιος 2019) και το πρώτο κύμα της πανδημίας (Μάρτιος - Ιούνιος 2020).	Υπήρξε χαμηλότερη επίπτωση ΟΣΣ μεταξύ Μαρτίου και Ιουνίου 2020 σε σύγκριση με την ίδια περίοδο του 2019, με μείωση 32,6%. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο περιόδων όσον αφορά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών (εκτός από υψηλότερο επιπολασμό οικογενειακού ιστορικού καρδιαγγειακής νόσου και ΧΑΠ το 2020 και υψηλότερο επιπολασμό ΣΔ το 2019), τα κλινικά χαρακτηριστικά, την κλινική αντιμετώπιση, τα μείζονα καρδιακά συμβάντα εντός νοσοκομείου, τη θνησιμότητα και την επανεισαγωγή κατά την παρακολούθηση ενός έτους.	Κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας SARS-CoV-2 παρατηρήθηκε μείωση της χρήσης υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης σε εθνικό επίπεδο λόγω περιστατικών ΟΣΣ.
102	Sheikh et al., 2022, Πακιστάν	n=4.480 περιπτώσεις ΟΣΣ συνολικά, εκ των οποίων: n=804 κατά την περίοδο Μαρτίου-Ιουλίου 2020 έναντι n=1.216 περιπτώσεων κατά την περίοδο Μαρτίου-Ιουλίου 2019, και n=1.304 την περίοδο Αύγουστος 2019-Ιανουάριος 2020 και n=1.157 τους αντίστοιχους μήνες του 2020 και 2021.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών με ΟΣΣ, συγκρίνοντας το 1ο κύμα COVID-19 με τους αντίστοιχους προπανδημικούς μήνες του 2019 και το 2ο κύμα με μια προπανδημική χρονική περίοδο πανομοιότυπης διάρκειας.	Σε σύγκριση με την περίοδο Μαρτίου-Ιουλίου 2019, σημειώθηκε μείωση κατά 33,8% τους ίδιους μήνες του 2020. Σε σύγκριση με την περίοδο Αυγούστου 2019-Ιανουαρίου 2020 σημειώθηκε μείωση κατά 11,2% τους αντίστοιχους μήνες του 2020 και του 2021. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΟΣΣ ή στο χρόνο από το σύμπτωμα έως την πόρτα, ενώ η ενδο νοσοκομειακή θνησιμότητα παρέμεινε αμετάβλητη σε όλες τις χρονικές περιόδους.	Σε ένα καρδιολογικό νοσοκομείο στο Πακιστάν, η πανδημία COVID-19 συσχετίστηκε με μείωση των νοσηλείων ΟΣΣ.
103	Sutherland et al., 2022, Αυστραλία	n=108 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του 1 ^{ου} κύματος (μέση ηλικία 64,1±14,5 έτη, 70,4% άνδρες), n=82 ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του 2 ^{ου} κύματος (μέση ηλικία 63,8±14,09 έτη, 73,2% άνδρες), n=145 ΟΣΣ κατά την περίοδο ελέγχου (μέση ηλικία 65,7±15,2 έτη, 67,6% άνδρες)	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη ασθενών με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του 1 ^{ου} πανδημικού κύματος (1 Μαρτίου 2020-31 Απριλίου 2020) και του 2 ^{ου} πανδημικού κύματος (1 Ιουλίου 2020-31 Αυγούστου 2020). Σύγκριση με περίοδο ελέγχου (1 Μαρτίου-31 Απριλίου 2019) σε κέντρο παραπομπής στη Μελβούρνη της Βικτώριας που εξυπηρετεί μια περιοχή με σχετικά υψηλή επίπτωση των COVID-19.	Υπήρξε μείωση του συνολικού αριθμού των ασθενών που παρουσιάστηκαν με ΟΣΣ μεταξύ της περιόδου ελέγχου και του πρώτου κύματος. Υπήρξε επίσης μείωση των συνολικών παρουσιάσεων στο δεύτερο κύμα σε σύγκριση με την ίδια χρονική περίοδο το 2019. Η μείωση αφορούσε κυρίως UA και NSTEMI, με υψηλότερο ποσοστό STEMI (33,3% των ΟΣΣ στο πρώτο κύμα και 40,2% στο δεύτερο κύμα, σε σύγκριση με το 18,6% κατά την περίοδο ελέγχου). Υπήρξαν ενδείξεις για ένα κύμα ανάκαμψης των παρουσιάσεων ΟΣΣ καθώς οι περιορισμοί χαλάρσαν τον Νοέμβριο του 2020, με 140 συνολικές παρουσιάσεις ACS τον Νοέμβριο-Δεκέμβριο του 2020 σε σύγκριση με 116 την ίδια περίοδο του 2019. Οι ΣΦ έλεγχοι και η επαναγγείωση αυξήθηκαν σημαντικά από 55% στην περίοδο ελέγχου σε 69% στο 1 ^ο κύμα (p=0,001) και 74% στο 2 ^ο κύμα (p=0,001).	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σημειώθηκε μείωση των παρουσιάσεων ΟΣΣ, η οποία σχετίζεται με μεγαλύτερο χρόνο ισχαιμίας και υψηλότερο ποσοστό ΟΣΣ που απαιτούν επαναγγείωση.
104	Uimonen et al., 2022, Φινλανδία	n=10.001 επισκέψεις στο ΤΕΠ,	Πολυκεντρική μελέτη με δεδομένα που συλλέχθηκαν από 3 μεγάλα φινλανδικά νοσοκομεία και τα	Οι παραπομπές σε καρδιολογικές μονάδες μειώθηκαν μετά την έναρξη της πανδημίας από τον Μάρτιο έως τον Μάιο (IRR=0,83, 95% CI 0,81-0,86). Οι επισκέψεις στο ΤΕΠ λόγω ΟΣΣ	Το 1 ^ο κύμα COVID-19 μείωσε τις επισκέψεις λόγω ΟΣΣ. Οι μεταβολές

		n=8654 νοσηλείες για ΣΝ.	περιστατικά υπολογίστηκαν ανά 100.000 άτομα για τα έτη 2017 έως 2020.	μειώθηκαν κατά τους πρώτους μήνες της πανδημίας, με τη συνολική ετήσια επίπτωση να είναι 2-14% χαμηλότερη από ό,τι στα έτη αναφοράς.	στις παραπομπές και τα περιστατικά των ΤΕΠ κατά τη διάρκεια του 2 ^{ου} κύματος ήταν μάλλον μέτριες.
105	Zeymer et al., 2022, Γερμανία	n=12.497 ασθενείς με STEMI (3748 το 2020, 4263 το 2019 και 4486 το 2018), n=23.832 ασθενείς με NSTEMI (6957 το 2020, 8437 το 2019, 8438 το 2020)	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών με κύρια διάγνωση OEM από συνολικά 159 γερμανικά νοσοκομεία, κατά την περίοδο μεταξύ Μαρτίου και Μαΐου 2020, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες περιόδους των ετών 2018 και 2019.	Υπήρξε σημαντική μείωση του αριθμού των ασθενών που εισήχθησαν με STEMI ($p < 0,01$) και NSTEMI ($p < 0,01$). Οι μειώσεις αυτές ήταν διαφορετικές μεταξύ των ομόσπονδων κρατιδίων της Γερμανίας. PCIs διενεργήθηκαν συχνότερα το 2020 από ό,τι το 2019 (OR 1,13, 95% CI 1,06-1,21) και το 2018 (OR 1,20, 95% CI 1,12-1,29) στα NSTEMI, και συχνότερα από ό,τι το 2018 (OR 1,26, 95% CI 1,10-1,43) στα STEMI. Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα δεν διέφερε μεταξύ των ετών για τα STEMI και τα NSTEMI.	Κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας COVID-19, παρατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις στις εισαγωγές ασθενών για STEMI και NSTEMI, ενώ η ενδονοσοκομειακή θεραπεία και τα συμβάματα δεν επηρεάστηκαν.
106	Zuin et al., 2022, Ιταλία	n=843 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια των 2 κυμάτων πανδημίας, έναντι n=1239 ΟΣΣ κατά την περίοδο 2019, n=1160 ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της περιόδου 2018.	Πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη των ΟΣΣ και άλλων οξέων καρδιαγγειακών καταστάσεων από 13 νοσοκομεία της περιφέρειας του Βένετο, κατά τη διάρκεια του 1 ^{ου} (μεταξύ 15 Μαρτίου 2020 και 30 Απριλίου 2020) και 2 ^{ου} (μεταξύ 15 Νοεμβρίου 2020 και 30 Δεκεμβρίου 2020) κύματος της πανδημίας COVID-19 (κοόρτη του 2020). Τα δεδομένα συγκρίθηκαν με τις ίδιες χρονικές περιόδους των 2018 και 2019 (ιστορική κοόρτη).	Σε σύγκριση με τις ιστορικές κοόρτες, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του αριθμού των ΟΣΣ το 2020 (-27,3%, $p = 0,01$ και -32%, $p < 0,001$, συγκρίνοντας το 2018 με το 2020 και το 2019 με το 2020, αντίστοιχα). Το ποσοστό των ασθενών που νοσηλεύτηκαν για οξείες καρδιαγγειακές παθήσεις μειώθηκε κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου κύματος της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με τις ιστορικές κοόρτες (-36,5%, $p < 0,001$ και -40,6%, $p < 0,001$, συγκρίνοντας το 2018 έναντι του 2020 και του 2019 και 2020, αντίστοιχα). Ανευρέθη σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ του αριθμού των κρουσμάτων COVID-19 και τόσο των εισαγωγών για ΟΣΣ ($r = -0,881$, $p = 0,005$) όσο και των νοσηλείων για οξείες καρδιαγγειακές καταστάσεις ($r = -0,738$, $p = 0,01$), αντίστοιχα.	Υπήρξε μείωση των νοσηλείων για ΟΣΣ στην περιοχή Veneto της Ιταλίας.
107	Zuo κ.ά., 2022, Κίνα	n= 223 ασθενείς με ΟΣΣ (μέση ηλικία $64,2 \pm 13,3$ έτη, 82,5% άνδρες).	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη ασθενών με ΟΣΣ στο επαρχιακό λαϊκό νοσοκομείο Sichuan, Chengdu, Sichuan, Κίνα, από τις 25 Ιανουαρίου έως τις 30 Απριλίου 2020. Αυτοί συγκρίθηκαν με τους ασθενείς που εισήχθησαν κατά την ίδια περίοδο (25 Ιανουαρίου έως 30 Απριλίου) το 2019, που αποτέλεσαν την ομάδα προ-COVID-19.	Ο αριθμός των ασθενών μειώθηκε κατά 45% ($p=0,01$) κατά την περίοδο COVID-19. Υπήρξε μεγαλύτερη μέση καθυστέρηση από την έναρξη του συμπτώματος έως την FMC (1176,9 λεπτά έναντι 625,2 λεπτών, $p = 0,001$) στην ομάδα της περιόδου COVID-19 σε σύγκριση με την ομάδα προ-COVID-19. Επιπλέον, επείγουσα PCI (80,1% έναντι 92,3%, $p = 0,008$) πραγματοποιήθηκε λιγότερο συχνά και η θρομβολυτική θεραπεία χορηγήθηκε περισσότερο (5,8% έναντι 0,6%, $p = 0,0052$) στην ομάδα COVID-19 σε σύγκριση με την ομάδα προ-COVID-19. Η κλινική έκβαση δεν επιδεινώθηκε κατά την πανδημία.	Υπήρξαν μειωμένες εισαγωγές ασθενών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σημαντικά καθυστερημένη FMC και χαμηλότερο ποσοστό ασθενών με ΟΣΣ με DTB εντός 90 λεπτών.
108	Furlan et al., 2023, Σλοβενία	n=7057 ασθενείς με STEMI συνολικά [n= 1368 ασθενείς στην περίοδο μετά το Covid-19 (μέση ηλικία $64,9 \pm 13,1$ έτη, 68,3% άνδρες), n=5689 ασθενείς στην περίοδο πριν το Covid-19 (μέση ηλικία $65,5 \pm 13,3$ έτη, 67,5% άνδρες), n=7649 ασθενείς με NSTEMI, n=6295 UA pts.	Πανεθνική μελέτη παρατήρησης ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν σε νοσοκομεία στη Σλοβενία μεταξύ 2014 και 2021.	Οι εισαγωγές στο νοσοκομείο για STEMI παρέμειναν σταθερές (92 μονάδες, +1 μονάδα ανά μήνα, $p=0,783$), ενώ η πανδημία συνδέθηκε με σημαντική μείωση των εισαγωγών για NSTEMI (81 μονάδες, -21 μονάδες ανά μήνα, $p=0,015$) και UA (47 μονάδες, -28 μονάδες ανά μήνα, $p=0,025$). Στα άτομα με STEMI, η πανδημία δεν επηρέασε τα ποσοστά επαναμιάτωσης (0,29%, (95% CI) -1,5% έως 2,1%, $p=0,755$) ή την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (0,1%, (95% CI) -0,9% έως 1,1%, $p=0,815$), αλλά συσχετίστηκε με μια σημαντική αρνητική τάση για τη λήψη φαρμάκων δευτερογενούς πρόληψης (-0,12%, (95% CI) -0,23% έως -0,01%, $p=0,034$).	Στη Σλοβενία, οι εισαγωγές STEMI παρέμειναν σταθερές, ενώ οι εισαγωγές NSTEMI και UA μειώθηκαν σημαντικά. Τα ποσοστά θνησιμότητας και επαναμιάτωσης δεν επηρεάστηκαν, αλλά η πανδημία συνδέθηκε με μια αρνητική τάση για τη λήψη φαρμάκων δευτερογενούς πρόληψης.

109	Gajewski et al., 2023, πολυεθνική	n=8778 ασθενείς συνολικά (μέση ηλικία 67 ± 16 έτη, 62% άνδρες), εκ των οποίων: n=1414 ΟΣΣ το 2020, έναντι n=1530 ΟΣΣ το 2019.	Πολυκεντρική / πολυεθνική μελέτη παρατήρησης προσελεύσεων ΟΣΣ στα ΤΕΠ σε πέντε ευρωπαϊκά κέντρα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 3 μηνών το 2020 (κατά τη διάρκεια της πανδημίας) και σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο το 2019 (πριν από την πανδημία).	Αν και η επίπτωση του ΟΣΣ δεν διέφερε μεταξύ 2019 και 2020 (p=0,1265), υπήρξε διαφορά στην κατανομή των τύπων του: NSTEMI, STEMI και UA, μεταξύ 2019 και 2020 (p=0,0001). Οι πιθανότητες εμφάνισης NSTEMI και UA ήταν χαμηλότερες το 2020, σε σύγκριση με το 2019 (p-values: 0,0109, 0,0176- ORs: 0,8204, 0,7802 για την επίπτωση του NSTEMI, UA, αντίστοιχα). Αντίθετα, η επίπτωση του STEMI ήταν περίπου 38,55% υψηλότερη το 2020 (OR = 1,3855), σε σύγκριση με το 2019 (p = 0,00002).	Όσον αφορά το σύνολο των ΟΣΣ, η επίπτωσή τους δεν διέφερε μεταξύ 2019 και 2020, αλλά η κατανομή των τύπων του διέφερε μεταξύ 2019 και 2020, με αύξηση αναλογικά των STEMI το 2020.
110	Garcia et al., 2023, Ισπανία	n=343 μετά το lockdown (μέση ηλικία 68,7 ± 12,2 έτη), n=45 κατά τη διάρκεια του lockdown (μέση ηλικία 72,1 ± 12,8 έτη), n=1.301 προ-COVID (μέση ηλικία 69,3±12 έτη).	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών με ΟΣΣ ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου κατά την περίοδο 2018-2020.	Κατά τη διάρκεια του lockdown καταγράφηκαν λιγότερες επισκέψεις ΤΕΠ για θωρακικό πόνο και εισαγωγές για ΟΣΣ (48,6% και 51,1% αντίστοιχα, p<0,05). Οι ασθενείς που εισήχθησαν κατά τη διάρκεια του lockdown χαρακτηρίστηκαν από φτωχότερο έλεγχο των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, επισκέφθηκαν αργότερα (περισσότερα εξελισσόμενα εμφράγματα: 2,7% έναντι 14,3%, p<0,05), παρουσίασαν περισσότερες υπερηχοκαρδιογραφικές επιπλοκές κατά την εισαγωγή και είχαν υπερτριπλάσια ποσοστά θνησιμότητας (τόσο εντός του νοσοκομείου όσο και μετά την έξοδο).	Παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των εισαγωγών λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας κατά τη διάρκεια του lockdown, με ανάκαμψη της τάσης μετά το lockdown και χωρίς φαινόμενο ανάκαμψης έπειτα.
111	Jankowska-Sanetra et al., 2023, Πολωνία	n=2620 ασθενείς με ΟΣΣ Ιούνιο-Οκτώβριο 2020 [μέση ηλικία 67 (61,0-74,0) έτη, 62,5% άνδρες], έναντι n=2801 ασθενών με ΟΣΣ Ιούνιο-Οκτώβριο 2019 [διάμεση ηλικία 67 (60,0-74,0) έτη, 64,2% άνδρες].	Πολυκεντρική μελέτη με δεδομένα 10 τμημάτων επεμβατικής καρδιολογίας, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων ασθενών με ΟΣΣ που συλλέχθηκαν από τον Ιούνιο έως τον Οκτώβριο του 2020, δηλαδή κατά την περίοδο που ακολούθησε το πρώτο lockdown στην Πολωνία (30 Μαρτίου-31 Μαΐου 2020). Συγκρίθηκαν με το αντίστοιχο χρονικό διάστημα του 2019.	Το 2020 εντοπίστηκαν περισσότερες περιπτώσεις ΑΥ (80,2% έναντι 71,5%, P <0,001), ΣΔ (32,7% έναντι 28,2%, P <0,001), υπερλιπιδαιμίας (53,2% έναντι 49,8%, P = 0,01) και ιστορικού καπνίσματος (29,5% έναντι 25,8%, P = 0,003). Οι διάμεσες τιμές τροπονίνης και χοληστερόλης, καθώς και η γλυκαιμία, ήταν υψηλότερες το 2020. Οι ασθενείς είχαν περισσότερες πιθανότητες να υποβληθούν σε PCI (91,2% έναντι 87,5%- P <0,001) και παραπέμφθηκαν λιγότερο συχνά για χειρουργική επέμβαση (3,7% έναντι 4,9%- P = 0,03). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα συμβάματα.	Η πανδημία COVID-19 επηρέασε το προφίλ των ασθενών με ΟΣΣ, την πορεία της θεραπείας και την θνησιμότητα.
112	Lee et al., 2023, Σιγκαπούρη	n=1815 ασθενείς με OEM κατά την περίοδο (α) [διάμεσος εβδομαδιαίος αριθμός εισαγωγών 95 (87-101)], n=664 ασθενείς με OEM κατά την περίοδο (β) [διάμεσος εβδομαδιαίος αριθμός εισαγωγών 82 (74-93)], n=270 ασθενείς με OEM στην περίοδο (γ) [διάμεσος εβδομαδιαίος αριθμός εισαγωγών 69,5 (55,5-80)].	Πολυκεντρική μελέτη των στεφανιαίων παρεμβάσεων και των εισαγωγών λόγω OEM σε 5 δημόσια κέντρα υγειονομικής περίθαλψης με δυνατότητα PPCI στη Σιγκαπούρη. Οι συγκρίσεις των δεδομένων έγιναν μεταξύ των περιόδων από 30 Σεπτεμβρίου 2019 έως 9 Φεβρουαρίου 2020 (α), από 10 Φεβρουαρίου έως 5 Απριλίου 2020 (β) και από 6 Απριλίου έως 26 Απριλίου 2020 (γ).	Ο διάμεσος εβδομαδιαίος αριθμός εισαγωγών STEMI και PPCI δεν άλλαξε σημαντικά. Αντίθετα, οι διάμεσες εβδομαδιαίες εισαγωγές NSTEMI μειώθηκαν σημαντικά από την περίοδο (α) στη (β) (59 έναντι 48, P = 0,005) και διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια του (γ) (39 περιπτώσεις). Οι ακριβείς χρόνοι DTB που αναφέρθηκαν από ένα κέντρο δεν παρουσίασαν σημαντική μεταβολή. Από τα 3 κέντρα, τα 2 ανέφεραν σημαντική αύξηση του ποσοστού των ασθενών που υπερέβη τους στόχους DTB. Τα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας παρέμειναν αμετάβλητα.	Στη Σιγκαπούρη, υπήρξε μείωση των συνολικών εισαγωγών για έμφραγμα του μυοκαρδίου, η οποία οφείλεται κυρίως στη μείωση των NSTEMI, ενώ οι αριθμοί των STEMI και PPCI δεν παρουσίασαν σημαντική μεταβολή.
113	McAlister et al., 2023, Καναδάς	n=132.240 ασθενείς συνολικά (μέση ηλικία 71,8±14,8 έτη, 53,5% άνδρες) από	Αναδρομική μελέτη σύγκρισης μη-COVID-19 ασθενειών μεταξύ 1ης Απριλίου 2018 και 30ης Σεπτεμβρίου 2019 (προ	Οι ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για οποιαδήποτε από τις υπό μελέτη παθήσεις - μεταξύ των οποίων και τα ΟΣΣ - χωρίς ταυτόχρονη λοίμωξη από SARS-CoV-2, είχαν παρόμοιο χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο και θνησιμότητα	Οι υπό μελέτη ασθενείς παρουσίασαν παρόμοιες εκβάσεις προσαρμοσμένες

		τον Απρίλιο 2018 έως τον Σεπτέμβριο 2019, n=115.225 (μέση ηλικία 71,9±14,7 έτη, 54,8% άνδρες) από τον Απρίλιο 2020 έως τον Σεπτέμβριο 2021 (99,3% των οποίων ήταν SARS-CoV-2 αρνητικοί).	πανδημίας περιόδου) και μεταξύ 1ης Απριλίου 2020 και 30ης Σεπτεμβρίου 2021 (κατά τη διάρκεια της πανδημίας), σε 235 νοσοκομεία οξείας περίθαλψης στην Αλμπέρτα και το Οντάριο του Καναδά.	προσαρμοσμένη στον κίνδυνο κατά τη διάρκεια της πανδημίας όπως και πριν από την πανδημία.	στον κίνδυνο κατά τη διάρκεια της πανδημίας όπως και πριν από την πανδημία, ακόμη και κατά τη διάρκεια της έξαρσης των περιστατικών COVID-19.
114	Plat et al., 2023, Γαλλία	n=86.187 νοσηλείες για STEMI, n=84.245 νοσηλείες για NSTEMI.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης από τη γαλλική βάση δεδομένων εξιτηρίων νοσοκομείων (PMSI) για την εκτίμηση των ποσοστών εισαγωγής ΟΣΣ σε όλα τα δημόσια και ιδιωτικά νοσοκομεία το 2019 και το 2020.	Διαπιστώθηκε σημαντική, αλλά γεωγραφικά ετερογενής μείωση των εισαγωγών ΟΣΣ σε εθνικό επίπεδο κατά τη διάρκεια του lockdown (IRR 0,70 [0,64-0,76]). Κατά τη διάρκεια του πρώτου lockdown, η επίπτωση κυμάνθηκε από 2,89 έως 3,92 νοσηλείες/100.000 κατοίκους, ενώ την αντίστοιχη περίοδο του 2019 καταγράφηκε επίπτωση που κυμάνθηκε από 4,55 έως 5,11 νοσηλείες/100.000 κατοίκους. Η ενδο νοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν συνολικά σταθερή κατά τη διάρκεια του 2019 και του 2020.	Κατά τη διάρκεια του πρώτου εθνικού lockdown, υπήρξε συνολική μείωση των εισαγωγών ΟΣΣ.
115	Saiin et al., 2023, Ιαπωνία	n=656 ασθενείς με ΟΣΣ συνολικά [διάμεση ηλικία 69 έτη (IQR 58-78), 73,5% άνδρες].	Πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη διαδοχικών ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν στα νοσοκομεία του δικτύου ΟΣΣ της πόλης Sapporo μεταξύ Ιουνίου 2018 και Νοεμβρίου 2021. Οι ασθενείς μελετήθηκαν σε ομάδες πριν και μετά την πανδημία.	Ο αριθμός των νοσηλείων για ΟΣΣ μειώθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της πανδημίας (αναλογική μείωση 66%, συντελεστής -0,34, 95% CI -0,50 έως -0,18, p < 0,001). Ο διάμεσος χρόνος από την κλήση του ΕΚΑΒ ως το νοσοκομείο ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στην ομάδα μετά την πανδημία από ό,τι στην ομάδα πριν την πανδημία (32 [26-39] έναντι 29 [25-36] λεπτά, p = 0,008). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στο ποσοστό των ασθενών που υπεβλήθησαν σε PCI και στην ενδο νοσοκομειακή θνησιμότητα μεταξύ τους.	Αν και παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των νοσηλείων για ΟΣΣ, το ποσοστό των ασθενών με ΟΣΣ που έλαβαν επείγουσα PCI παρέμεινε σταθερό κατά τη διάρκεια της πανδημίας.
116	Sanjaya et al., 2023, Ινδονησία	n=392 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του COVID (μέση ηλικία 57,95±11,88 έτη, 77,6% άνδρες), έναντι n=831 ασθενών πριν από το COVID (μέση ηλικία 58,25±10,56 έτη, 77% άνδρες).	Μελέτη παρατήρησης των ασθενών με ΟΣΣ που εισήχθησαν στο Γενικό Νοσοκομείο Hasan Sadikin (RSHS) από τον Μάρτιο του 2018 έως τον Φεβρουάριο του 2022. Οι εισαγωγές από τον Μάρτιο του 2018 έως τον Φεβρουάριο του 2020 θεωρήθηκαν ως "πριν από το COVID", ενώ οι εισαγωγές από τον Μάρτιο του 2020 έως τον Φεβρουάριο του 2022 θεωρήθηκαν ως "κατά τη διάρκεια του COVID".	Υπήρξε μείωση κατά 51,2 % του συνόλου των ασθενών προ COVID σε σύγκριση με τη διάρκεια της πανδημίας. Ενώ δεν υπάρχει διαφορά στον χρόνο ως την FMC πριν [3 ώρες (IQR 1-7)] σε σύγκριση με κατά τη διάρκεια της πανδημίας [3 ώρες (IQR 2-9), p 0,058], διαπιστώσαμε μείωση του χρόνου DTB < 12 ώρες (43,41 % έναντι 18,98 %, p < 0,001). Υπήρξε επίσης αύξηση σε όσους υποβλήθηκαν σε PCI (58,36 % έναντι 77,04 %, τιμή p < 0,001) και μειωμένη θνησιμότητα (12,52 % έναντι 9,69 %, p 0,151), ΚΑ (28,16 % έναντι 25,81 %, p 0,31), αλλά περισσότερο καρδιογενές σοκ κατά τη διάρκεια της πανδημίας (9,19 % έναντι 13,33 %, p 0,028).	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας διαπιστώθηκαν λιγότερες εισαγωγές και παρατεταμένος χρόνος DTB, ενώ η θνησιμότητα παρέμεινε στατιστικά ανεπηρέαστη.
117	Sticchi et al., 2023, Ιταλία	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη διαδοχικών ασθενών με ΟΣΣ από 17 ιταλικά κέντρα από τον Μάρτιο έως τον Απρίλιο του 2018, 2019 και 2020.	Το 2020, παρατηρήθηκε μείωση κατά 32,92% των εισαγωγών για ΟΣΣ σε σύγκριση με το 2018 και το 2019.	Το 2020 παρατηρήθηκε μείωση των εισαγωγών για ΟΣΣ.
118	Wright et al., 2023, πολυεθνική	97.039 ασθενείς με ΟΣΣ κατά μέσο όρο το 2016-19 έναντι 106.217 ασθενών στην Αγγλία το 2020 9.807 ασθενείς με ΟΣΣ κατά μέσο όρο το 2016-19 έναντι 10.447 ασθενών με	Πολυεθνική μελέτη παρατήρησης με τη χρήση δεδομένων από διοικητικά ηλεκτρονικά αρχεία νοσοκομείων στην Αγγλία, τη Σκωτία και την Ουαλία για το 2016-21. Οι εισαγωγές και οι επεμβάσεις κατά τη διάρκεια της πανδημίας (2020-21) που αφορούσαν	Το 2020, υπήρξαν 31.064 (-6%) λιγότερες εισαγωγές σε νοσοκομεία [14.506 (-4%) λιγότερες επείγουσες εισαγωγές, 16.560 (-23%) λιγότερες εκλεκτικές εισαγωγές] σε σύγκριση με το 2016-19 για έξι μείζονες καρδιαγγειακές παθήσεις μαζί, μεταξύ των οποίων και το ΟΣΣ. Στη Σκωτία, οι εισαγωγές για ΟΣΣ, ήταν παρόμοιες σε σύγκριση με το 2016-19. Στην Αγγλία και την Ουαλία, οι εισαγωγές για ΟΣΣ ήταν χαμηλότερες (-8% και -5% αντίστοιχα).	Στη Σκωτία, οι εισαγωγές για ΟΣΣ ήταν σταθερές, ενώ στην Αγγλία και την Ουαλία, οι εισαγωγές για ΟΣΣ ήταν χαμηλότερες.

		ΟΣΣ στη Σκωτία το 2020 6.462 ασθενείς με ΟΣΣ κατά μέσο όρο το 2016-19 έναντι 6.857 ασθενών με ΟΣΣ στην Ουαλία το 2020	έξι μείζονες καρδιαγγειακές παθήσεις (μεταξύ των οποίων και ΟΣΣ), συγκρίθηκαν με τον ετήσιο μέσο όρο της περιόδου πριν από την πανδημία (2016-19).		
119	Yong et al., 2023, ΗΠΑ	n=67.125 ασθενείς με NSTEMI συνολικά	Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη των ασθενών με NSTEMI στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης Veterans Affairs των ΗΠΑ από 1/1/2019 – 30/10/2022. Συγκρίθηκε η προπαρανθημική περίοδος και 6 ξεχωριστές φάσεις της πανδημίας: (1) οξεία φάση, (2) εξάπλωση στην κοινότητα, (3) πρώτη αιχμή, (4) μετά το εμβόλιο, (5) δεύτερη αιχμή και (6) ανάκαμψη.	Ο όγκος των NSTEMI μειώθηκε σημαντικά με την έναρξη της πανδημίας (62,7% της προπαρανθημικής αιχμής) και δεν επανήλθε στα προπαρανθημικά επίπεδα στις επόμενες φάσεις, ακόμη και μετά τη διαθεσιμότητα του εμβολίου. Οι όγκοι των PCI και CABG μειώθηκαν αναλογικά. Σε σύγκριση με την προπαρανθημική περίοδο, οι ασθενείς με NSTEMI παρουσίασαν υψηλότερη θνησιμότητα 30 ημερών κατά τη διάρκεια των φάσεων 2 και 3, ακόμη και μετά από προσαρμογή για την κατάσταση COVID-19-θετικότητας, τα δημογραφικά στοιχεία, τις βασικές συννοσηρότητες και το είδος θεραπείας (προσαρμοσμένο OR για τις φάσεις 2 και 3 συνδυαστικά, 1,26 [95% CI, 1,13-1,43], P<0,01).	Ο όγκος των NSTEMI μειώθηκε σημαντικά με την έναρξη της πανδημίας και δεν επανήλθε στα προπαρανθημικά επίπεδα στις επόμενες φάσεις, ακόμη και μετά τη διαθεσιμότητα του εμβολίου.
120	Haji et al., 2024, Αυστραλία	Δεν υπάρχουν στοιχεία.	Αναδρομική μελέτη δεδομένων από το Victorian Cardiac Outcomes Registry (VCOR), μητρώο των PCI που διενεργούνται σε όλη την πολιτεία, το οποίο συνδέεται με το μητρώο EKAB του Ambulance Victoria. Οι συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν για 4 χρονικές περιόδους: lockdown (26 Μαρτίου 2020-12 Μαΐου 2020)- προ- lockdown (26 Φεβρουαρίου 2020-25 Μαρτίου 2020)- μετά-lockdown (13 Μαΐου 2020-10 Ιουλίου 2020)- και το προηγούμενο έτος (26 Μαρτίου 2019-12 Μαΐου 2019).	Η χρήση του EKAB για ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του lockdown ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με άλλες περιόδους: lockdown 39,4% έναντι 29,7% πριν το lockdown, έναντι 33,6% μετά το lockdown, έναντι 27,1% κατά το προηγούμενο έτος, όλα p<0,01. Η διάμεσος των ημερήσιων περιστατικών PCI ήταν παρόμοια: 31 (IQR 10, 38) κατά τη διάρκεια του lockdown- 39 (15, 49) πριν το lockdown- 39,5 (11, 44) μετά το lockdown- και 42 (10, 49) το προηγούμενο έτος- όλα p>0,05. Ο διάμεσος χρόνος DTB κατά τη διάρκεια του lockdown ήταν μικρότερος στις 3 ώρες (1,2, 20,6) έναντι 3,9 (1,7, 21) πριν το lockdown, έναντι 3,5 (1,5, 21,26) μετά το lockdown και, το προηγούμενο έτος 3,5 (1,5, 23,7), όλα p<0,05. Η περίοδος lockdown συσχετίστηκε με χαμηλότερες πιθανότητες για σύμβαμα στις 30 ημέρες σε σύγκριση με την περίοδο πριν το lockdown (OR 0,55 [0,33-0,93], p=0,026), μετά το lockdown (OR 0,66, [0,40-1,06], p=0,087) και το προηγούμενο έτος (OR 0,55 [0,33-0,93], p=0,026).	Σε αντίθεση με τις διεθνείς τάσεις, η χρήση του EKAB για τα ΟΣΣ αυξήθηκε κατά τη διάρκεια του lockdown, αλλά ο όγκος των PCI παρέμεινε παρόμοιος σε όλα τα αρχικά στάδια της πανδημίας στη Βικτώρια, χωρίς να παρατηρηθεί αρνητική επίδραση στην έκβαση των 30 ημερών κατά τη διάρκεια του lockdown.
121	Kern et al., 2024, Πολωνία	n=545 ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (μέση ηλικία 66,02 ± 12,02 έτη, γυναίκες 31%), έναντι n=664 ασθενών με ΟΣΣ πριν από την πανδημία (μέση ηλικία 67,16 ± 11,94 έτη, γυναίκες 32,1%).	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη όλων των ασθενών με ΟΣΣ πριν την πανδημία COVID-19 (Μάρτιος 2019 - Φεβρουάριος 2020) και κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (Μάρτιος 2020 - Φεβρουάριος 2021) - κατά τη δεύτερη περίοδο συμπεριλήφθηκαν τόσο οι θετικοί όσο και οι αρνητικοί ασθενείς με COVID-19.	Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, παρατηρήθηκε μείωση των ΟΣΣ κατά 17,8%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, υπήρχαν περισσότεροι ασθενείς με STEMI (44,3% έναντι 52,1%, p < 0,001) και λιγότεροι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά (24,9% έναντι 8%, p < 0,001). Μόνο το 4% ήταν θετικό στο COVID-19. Οι περισσότερες βλάβες ήταν στον LAD (53,4% έναντι 54,7%), αλλά μετά την PCI παρατηρήθηκε συχνότερα TIMI 3 πριν από την πανδημία (83,9% έναντι 75,1%, p < 0,001). Τα ποσοστά περιεπεμβατικών επιπλοκών δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Οι ενδονοσοκομειακές εκβάσεις δεν διέφεραν μεταξύ των περιόδων που αναλύθηκαν όσον αφορά τα ποσοστά θανάτου από όλες τις αιτίες ούτε καρδιακού θανάτου [5,3% έναντι 4,6% (p = 0,598) και 4,5% έναντι 3,7% (p = 0,473), αντίστοιχα].	Καταγράφηκε μείωση των ασθενών με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια της πανδημίας, αλλά η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα παρέμεινε παρόμοια.
122	Leon et al., 2024, Νότια Αφρική	n=182 ασθενείς με ΟΣΣ συνολικά (μέση ηλικία 57,9 ± 10,9 έτη, 22,5%	Μονοκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης των εισαγωγών λόγω ΟΣΣ στο νοσοκομείο Chris Hani Baragwanath (CHBAH)	Υπήρξε διαφορά στις συνολικές εισαγωγές για ΟΣΣ στις ΜΕΠΚ μεταξύ των περιόδων πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (p=0,0109). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις εισαγωγές STEMI και	Υπήρξε διαφορά στις συνολικές εισαγωγές για ΟΣΣ μεταξύ των περιόδων πριν και κατά τη διάρκεια του

		γυναίκες), εκ των οποίων: n=74 άτομα με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του COVID-19, έναντι n=108 ασθενών με ΟΣΣ κατά την περίοδο πριν από το COVID-19.	κατά την περίοδο πριν από το COVID-19 (Νοέμβριος 2019 έως Μάρτιος 2020) και κατά τη διάρκεια του COVID-19 (Απρίλιος 2020 έως Αύγουστος 2020).	NSTEMI, ωστόσο υπήρξε μεγαλύτερος αριθμός εισαγωγών για UA κατά την περίοδο πριν από το COVID-19 (18,52% έναντι 6,76%, $p=0,013$). Μόνο το ένα τρίτο των ασθενών με STEMI έλαβε θρομβόλυση κατά τη διάρκεια των περιόδων πριν και κατά τη διάρκεια της περιόδου COVID-19 (30,4% έναντι 37,8%, $P=0,47$). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον αριθμό των PCI μεταξύ των περιόδων πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας (78,7% έναντι 72,9%, $P=0,37$).	COVID-19, ωστόσο δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ STEMI και NSTEMI. Και στις δύο περιόδους, η χρήση της θρομβόλυσης ήταν χαμηλή και δεν παρατηρήθηκε διαφορά στις PCI.
--	--	--	--	---	--

3.4 Ερευνητική υπόθεση

Αναμένεται η μείωση προσέλευσης ασθενών που παρουσιάζουν οξύ στεφανιαίο επεισόδιο κατά την 2^η χρονική περίοδο σε σύγκριση με την 1^η. Στην 3^η χρονική περίοδο αναμένεται η αύξηση του αριθμού των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου λόγω της πιθανής απορρύθμισης των χρόνιων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Επίσης αναμένεται να βρεθούν στοιχεία κλινικής επιβάρυνσης του ΕΜ κατά τη περίοδο του COVID-19 σε σύγκριση με πριν, για παράδειγμα κατά την υπερηχογραφική μελέτη να βρεθούν ασθενείς με χαμηλότερο ΚΕ ή με περισσότερες τμηματικές διαταραχές.

3.5 Στατιστική ανάλυση

Εξετάστηκαν και αναλύθηκαν οι περιγραφικοί δείκτες του συνόλου των δημογραφικών στοιχείων και των κλινικών χαρακτηριστικών, ανά περίοδο παρακολούθησης που καταγράφηκαν για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης. Έγινε χρήση των βασικών μέτρων θέσης και διασποράς (για τις ποσοτικές μεταβλητές), καθώς και των συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων (για τις κατηγορικές μεταβλητές) για την περιγραφή των παραπάνω πληροφοριών. Σημειώνεται πως τα περιγραφικά στατιστικά μέτρα υπολογίστηκαν βάση των έγκυρων τιμών.

Στη συνέχεια, η διερεύνηση της διαφοροποίησης των βασικών δημογραφικών στοιχείων (ηλικίας και φύλου) μεταξύ των 3 χρονικών περιόδων παρακολούθησης έγινε με χρήση της ανάλυσης διακύμανσης κατά μια κατεύθυνση (ANOVA) και με

χρήση του Χ² ελέγχου. Η διερεύνηση της διαφοροποίησης του αριθμού των ημερών νοσηλείας μεταξύ των 3 περιόδων παρακολούθησης έγινε με εφαρμογή του μη παραμετρικού ελέγχου Kruskal Wallis.

Ο λόγος ρυθμού επίπτωσης (Incidence Rate Ratio) των μηνιαίων εισαγωγών εμφραγμάτων εκτιμήθηκε με χρήση μοντέλων παλινδρόμησης Poisson. Εξαρτημένη μεταβλητή του μοντέλου αποτέλεσε η ημερήσια συχνότητα εισαγωγών (STEMI & NSTEMI χωριστά), ενώ ως ανεξάρτητες μεταβλητές συμπεριλήφθηκε μεταβλητή για έλεγχο της χρονικής τάσης και το τετράγωνό της, η περίοδος παρακολούθησης καθώς και ο μήνας παρακολούθησης. Η αθροιστική συχνότητα εισαγωγών ανά περίοδο παρακολούθησης εκτιμήθηκε από γραμμικά μοντέλα παλινδρόμησης (STEMI & NSTEMI χωριστά) και υπολογίστηκε ο λόγος της κλίσης ευθείας χρησιμοποιώντας ως περίοδο αναφοράς την 1η περίοδο (Ιανουάριος 2019 με Ιανουάριος 2020).

Η διερεύνηση της διαφοροποίησης της κατανομής των κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ της 1ης και 2ης περιόδου παρακολούθησης, μεταξύ της 1ης και 3ης περιόδου, καθώς και μεταξύ της 2ης και 3ης χρονικής περιόδου, πραγματοποιήθηκε με χρήση του ελέγχου Χ², ενώ όπου δεν πληρούνταν οι προϋποθέσεις εφαρμογής του χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Fisher's exact και με χρήση του μη-παραμετρικού ελέγχου Mann-Whitney U. Η συσχέτιση των δημογραφικών στοιχείων και των κλινικών χαρακτηριστικών με τον τύπο εμφράγματος έγινε με εφαρμογή ANOVA, με χρήση του Χ² ελέγχου ή του Fisher's exact test και με εφαρμογή του μη παραμετρικού ελέγχου Mann-Whitney U.

Τα p-value που αναφέρονται βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους. Τα p-value με τιμή χαμηλότερη από 0,05 θεωρήθηκαν ως στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, ενώ αυτά με τιμή μεταξύ 0,05 και 0,10 ως ενδεικτικά. Για την πραγματοποίηση της στατιστικής ανάλυσης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Stata 18.0 (StataCorp LP, College Station, Texas).

3.6 Αποτελέσματα Στατιστικής Ανάλυσης

Στην παρούσα μελέτη συμπεριελήφθησαν συνολικά 965 ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά το χρονικό διάστημα Φεβρουάριος 2019 έως και Ιανουάριος 2022. Ειδικότερα, κατά τη 1η περίοδο παρακολούθησης (Φεβρουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020), η οποία αποτελεί την control περίοδο, δηλαδή η περίοδος πριν την εμφάνιση της νόσου covid 19, καταγράφηκαν 357 εισαγωγές ασθενών. Κατά τη 2η περίοδο (Φεβρουάριος 2020 έως Ιανουάριος 2021), η οποία για τα στενά όρια του Ελλαδικού χώρου, αποτελεί την πρώτη επαφή του ιατρικού προσωπικού, καθώς επίσης και της ευρύτερης κοινωνίας, με τη νόσο covid-19 και που περιλαμβάνει τα δύο πρώτα lockdown, καταγράφηκαν 311 εισαγωγές. Κατά την 3η περίοδο παρακολούθησης (Φεβρουάριος 2021 έως Ιανουάριος 2022), η οποία περιλαμβάνει το 3ο lockdown, αλλά όμως και την προσπάθεια επαναφοράς της κοινωνίας, όπως και την προσπάθεια για οργάνωση και τη νέα επιστημονική πρόοδο με τους εμβολιασμούς, τα διαγνωστικά μέσα και τη νεότερη θεραπευτική προσέγγιση έναντι της νόσου covid-19, καταγράφηκαν 297 εισαγωγές.

Η ανάλυση των δεδομένων για την εκτίμηση των επιπτώσεων της πανδημίας COVID-19 στον αριθμό των εισαγωγών ασθενών στο νοσοκομείο διεξήχθη με χρήση του χ^2 τεστ ανεξαρτησίας (Chi-squared test of independence), προκειμένου να διαπιστώσουμε εάν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών περιόδων που μελετήθηκαν. Συγκεκριμένα, η σύγκριση μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης περιόδου έδειξε μη στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.095$), ενώ η σύγκριση μεταξύ της πρώτης και της τρίτης περιόδου έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.025$). Αυτό υποδηλώνει ότι, ενώ η μείωση των εισαγωγών μεταξύ της πρώτης και δεύτερης περιόδου δεν ήταν στατιστικά σημαντική, η περαιτέρω μείωση στην τρίτη περίοδο ήταν σημαντική σε σύγκριση με την αρχική περίοδο

Πίνακας 1. Κατανομή των δημογραφικών στοιχείων και των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών, ανά περίοδο παρακολούθησης.

		Φεβρουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020 (n=357)	Φεβρουάριος 2020 έως Ιανουάριος 2021 (n=311)	Φεβρουάριος 2021 έως Ιανουάριος 2022 (n=297)
Ηλικία	Έτη: Μέση τιμή (TA)	67,4 (13,8)	66,4 (12,3)	65,5 (13,1)
Φύλο	Άντρες: n (%)	290 (77,3)	237 (72,0)	215 (72,4)
Δυσλιπιδαιμία	Ναι: n (%)	161 (45,1)	162 (52,1)	150 (50,5)
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και μόνο	Ναι: n (%)	54 (15,1)	40 (12,8)	37 (12,5)
Αρτηριακή υπέρταση	Ναι: n (%)	199 (55,7)	187 (59,9)	156 (52,7)
Σακχαρώδης διαβήτης	Ναι: n (%)	106 (29,7)	105 (33,7)	98 (33,0)
Παχυσαρκία	Ναι: n (%)	51 (14,3)	49 (15,8)	51 (17,2)
Κάπνισμα	Ναι: n (%)	200 (56,0)	157 (50,5)	158 (53,2)
Κατανάλωση αλκοόλ	Ναι: n (%)	14 (3,9)	6 (1,9)	0 (0)
Στένωση αορτικής βαλβίδας	Ναι: n (%)	5 (1,4)	4 (1,3)	10 (3,4)
Χρόνια νεφρική νόσος	Ναι: n (%)	16 (4,5)	17 (5,5)	13 (4,4)
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	Ναι: n (%)	14 (3,9)	6 (1,9)	11 (3,7)
Στεφανιαία νόσος	Ναι: n (%)	90 (25,2)	92 (29,5)	87 (29,3)
Παλαιότερο MI	Ναι: n (%)	53 (14,9)	54 (17,4)	66 (22,2)
Παλαιότερη διενέργεια αγγειοπλαστικής	Ναι: n (%)	65 (18,2)	69 (22,3)	60 (20,2)
Παλαιότερο CABG	Ναι: n (%)	18 (5,0)	21 (6,7)	24 (8,1)
Προσθετική Καρδιακή βαλβίδα	Αορτική: n (%)	-	-	3 (1,0)
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη	Ναι: n (%)	22 (6,2)	26 (8,4)	18 (6,1)
Κολπική μαρμαρυγή	n (%)			
	Όχι	328 (91,9)	294 (94,8)	271 (91,3)
	Permanent	18 (5,0)	9 (2,9)	14 (4,7)
	Paroxysmal	11 (3,1)	7 (2,3)	12 (4,0)
Καρδιακή ανεπάρκεια	Ναι: n (%)	15 (4,2)	12 (3,9)	6 (2,0)
Βηματοδότης	Ναι: n (%)	3 (0,8)	3 (1,0)	2 (0,7)
ICD	Ναι: n (%)	1 (0,3)	1 (0,3)	3 (1,0)
CRT-D	Ναι: n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Βρογχικό άσθμα	Ναι: n (%)	0 (0)	2 (0,6)	2 (0,7)
Επιληπτική κρίση	Ναι: n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)
Υποθυρεοειδισμός	Ναι: n (%)	14 (3,9)	21 (6,7)	13 (4,4)
Υπερθυρεοειδισμός	Ναι: n (%)	0 (0)	1 (0,3)	0 (0)
Εγκεφαλικό	Ναι: n (%)	16 (4,5)	13 (4,2)	15 (5,1)
Περιφερική αγγειοπάθεια	Ναι: n (%)	8 (2,2)	23 (7,4)	13 (4,4)
Αυτοάνοσο	Ναι: n (%)	4 (1,1)	13 (4,2)	3 (1,0)
Ηπατίτιδα	Ναι: n (%)	1 (0,3)	2 (0,6)	1 (0,3)
Καρκίνος	Ναι: n (%)	19 (5,3)	14 (4,5)	9 (3,0)
Κλάσμα εξώθησης	n (%)			
	<40	105 (29,4)	95 (30,6)	77 (25,9)
	[40-50]	119 (33,3)	94 (30,2)	118 (39,7)
	>50	133 (37,3)	122 (39,2)	102 (34,3)
Μεσοκοιλιακό διάφραγμα (IVS)	n (%)			
	Φυσιολογικά	342 (95,8)	279 (90,0)	269 (90,9)
	Υποκινητικό τοίχωμα	8 (2,2)	9 (2,9)	10 (3,4)
	Ακίνητο τοίχωμα	6 (1,7)	20 (6,5)	17 (5,7)
	Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	2 (0,7)	0 (0)
	Ουλή	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)
Πρόσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας	n (%)			
	Φυσιολογικά	353 (99,2)	296 (95,2)	272 (91,9)
	Υποκινητικό τοίχωμα	2 (0,6)	5 (1,6)	18 (6,1)
	Ακίνητο τοίχωμα	1 (0,3)	10 (3,2)	6 (2,0)
Οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας	n (%)			
	Φυσιολογικά	277 (77,6)	235 (76,1)	199 (67,0)
	Υποκινητικό τοίχωμα	31 (8,7)	27 (8,7)	36 (12,1)
	Ακίνητο τοίχωμα	43 (12,0)	45 (14,6)	51 (17,2)
	Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)
	Ουλή	6 (1,7)	2 (0,7)	10 (3,4)

Πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας	n (%)			
	Φυσιολογικά	331 (92,7)	282 (91,0)	271 (91,6)
	Υποκινητικό τοίχωμα	13 (3,6)	12 (3,9)	13 (4,4)
	Ακίνητο τοίχωμα	11 (3,1)	16 (5,1)	10 (3,4)
	Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Ουλή	2 (0,6)	0 (0)	2 (0,7)
Κατώτερο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας	n (%)			
	Φυσιολογικά	238 (66,9)	217 (70,0)	166 (56,1)
	Υποκινητικό τοίχωμα	44 (12,4)	31 (10,0)	38 (12,8)
	Ακίνητο τοίχωμα	65 (18,3)	58 (18,7)	75 (25,3)
	Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Ουλή	9 (2,5)	4 (1,3)	17 (5,7)
Αρεχ	n (%)			
	Φυσιολογικά	274 (76,8)	229 (73,6)	208 (70,0)
	Υποκινητικό τοίχωμα	13 (3,6)	20 (6,4)	30 (10,1)
	Ακίνητο τοίχωμα	69 (19,3)	60 (19,3)	55 (18,5)
	Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	2 (0,6)	3 (1,0)
	Ουλή	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,3)
Στεφανιογραφία	Αριθμός: n (%)			
	0	40 (11,2)	29 (9,3)	13 (4,4)
	1	312 (87,4)	283 (90,7)	281 (94,6)
	2	5 (1,4)	0 (0)	3 (1,0)
Νοσούντα αγγεία	n (%)			
	Κανένα αγγείο	30 (8,4)	18 (5,8)	18 (6,1)
	1 αγγείο στη στεφανιογραφία	144 (40,2)	129 (41,5)	125 (42,1)
	2 αγγεία	81 (22,6)	67 (21,5)	84 (28,3)
	3 αγγεία	40 (11,2)	52 (16,7)	45 (15,2)
	Μόνο βλάβη στο στέλεχος-LM	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)
	Βλάβη στο στέλεχος και 1 αγγείο	1 (0,3)	3 (1,0)	1 (0,3)
	Βλάβη στο στέλεχος και 2 αγγεία	3 (0,8)	2 (0,6)	2 (0,7)
	Βλάβη στο στέλεχος και 3 αγγεία	16 (4,5)	8 (2,6)	12 (4,0)
	Δεν έγινε στεφανιογραφία	42 (11,7)	31 (10,0)	9 (3,0)
	Ναι: n (%)	19 (5,3)	13 (4,2)	21 (7,1)
Το στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας	n (%)			
	Καμία βλάβη	173 (48,5)	136 (43,7)	106 (35,7)
	1:το κύριο αγγείο	160 (44,8)	143 (46,0)	152 (51,2)
	2: D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	9 (2,5)	5 (1,6)	11 (3,7)
	3:D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	0 (0)	0 (0)	28 (9,4)
	1:το κύριο αγγείο & 2: D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	15 (4,2)	27 (8,7)	0 (0)
	2: D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος & 3:D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ramus	Ναι: n (%)	9 (2,5)	5 (1,6)	-
LCx: περισπωμένη αρτηρία (κλάδος αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας)	n (%)			
	Καμία βλάβη	230 (64,4)	178 (57,2)	177 (59,6)
	1:το κύριο αγγείο	95 (26,6)	102 (32,8)	84 (28,3)
	2:ο πρώτος επιχειλίου κλάδος	19 (5,3)	17 (5,5)	25 (8,4)
	3:ο δεύτερος επιχειλίου κλάδος	1 (0,3)	2 (0,6)	1 (0,3)

	1:το κύριο αγγείο & 2:ο πρώτος επιχειλίου κλάδος	10 (2,8)	11 (3,5)	9 (3,0)
	1:το κύριο αγγείο & 3:ο δεύτερος επιχειλίου κλάδος	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)
	2:ο πρώτος επιχειλίου κλάδος & 3:ο δεύτερος επιχειλίου κλάδος	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)
RCA: Δεξιά στεφανιαία αρτηρία	n (%)			
	Καμία βλάβη	197 (55,2)	174 (56,0)	143 (48,2)
	1:το κύριο αγγείο	154 (43,1)	130 (41,8)	146 (49,2)
	2:ο οπίσθιος κατιόντας	4 (1,1)	3 (1,0)	2 (0,7)
	3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	1 (0,3)	2 (0,7)
	1:το κύριο αγγείο & 2:ο οπίσθιος κατιόντας	2 (0,6)	1 (0,3)	0 (0)
	1:το κύριο αγγείο & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	0 (0)	3 (1,0)
	2:ο οπίσθιος κατιόντας & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	1 (0,3)	0 (0)
	1:το κύριο αγγείο & 2:ο οπίσθιος κατιόντας	0 (0)	1 (0,3)	1 (0,3)
	&3:οπισθοπλάδιος κλάδος			
PCI LM	Ναι: n (%)	3 (0,8)	6 (1,9)	6 (2,0)
PCI LAD	n (%)			
	Καμία βλάβη	223 (62,5)	187 (60,1)	160 (53,9)
	Βλάβη στο κύριο αγγείο	117 (32,8)	103 (33,1)	108 (36,4)
	D1-2	10 (2,8)	18 (5,8)	21 (7,1)
	D2-3	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	D2	7 (2,0)	3 (1,0)	7 (2,4)
	PCI LIMA	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)
PCI RAMUS	Ναι: n (%)	4 (1,1)	6 (1,9)	-
PCI LCx	n (%)			
	Καμία βλάβη	279 (78,2)	233 (74,9)	227 (76,4)
	Βλάβη στο κύριο αγγείο	56 (15,7)	57 (18,3)	49 (16,5)
	OM1-2	5 (1,4)	6 (1,9)	5 (1,7)
	OM2-3	1 (0,3)	1 (0,3)	0 (0)
	OM2	16 (4,5)	14 (4,5)	16 (5,4)
PCI RCA	n (%)			
	Καμία βλάβη	252 (70,6)	232 (74,6)	201 (67,7)
	Βλάβη στο κύριο αγγείο	101 (28,3)	78 (25,1)	89 (30,0)
	PDA2	2 (0,6)	0 (0)	2 (0,7)
	PDA2 to PLB3	2 (0,6)	0 (0)	0 (0)
	Βλάβη στο κύριο αγγείο & PDA2 to PLB3	0 (0)	1 (0,3)	0 (0)
	Βλάβη στο κύριο αγγείο & PLB3	0 (0)	0 (0)	3 (1,0)
	PLB3	0 (0)	0 (0)	2 (0,7)
Θρομβόλυση	Ναι: n (%)	7 (2,0)	7 (2,3)	6 (2,0)
Συντηρητική θεραπεία	Ναι: n (%)	43 (12,0)	37 (11,9)	20 (6,8)

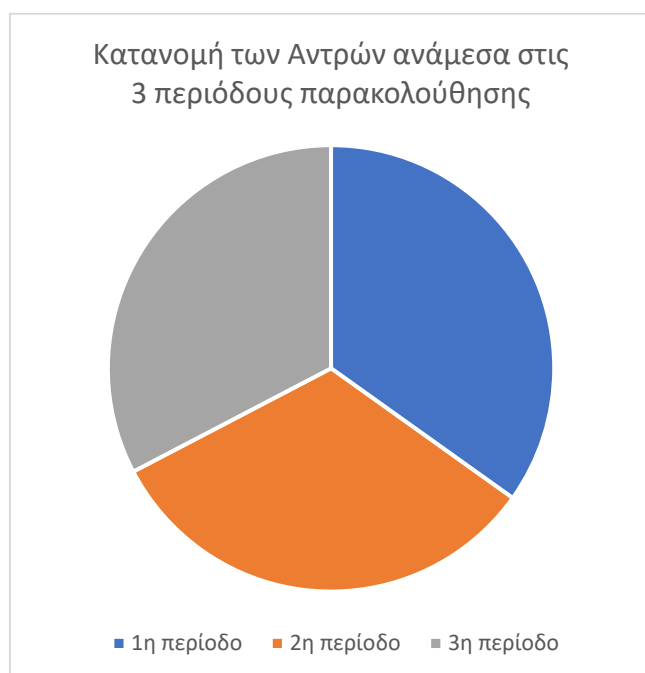
Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου - τύπος	n (%)			
	STEMI: έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανασπαση του ST	126 (35,2)	101 (32,5)	121 (40,7)
	NSTEMI: έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανασπαση του ST	232 (64,8)	210 (67,5)	176 (59,3)
MINOCA: έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς απόφραξη στεφανιαίων αρτηριών	Ναι: n (%)	30 (8,4)	17 (5,5)	19 (6,4)
Νοσηλεία	Ημέρες: Διάμεση (25 ^ο -75 ^ο τεταρ.)	4 (3 – 7)	4 (3 - 6)	4 (3 – 6)
Έκβαση	Θάνατος: n (%)	12 (3,3)	8 (2,5)	7 (2,4)
Εξήλθε ίδια βούληση	n (%)	3 (0,8)	4 (1,2)	1 (0,3)

TA: Τυπική Απόκλιση

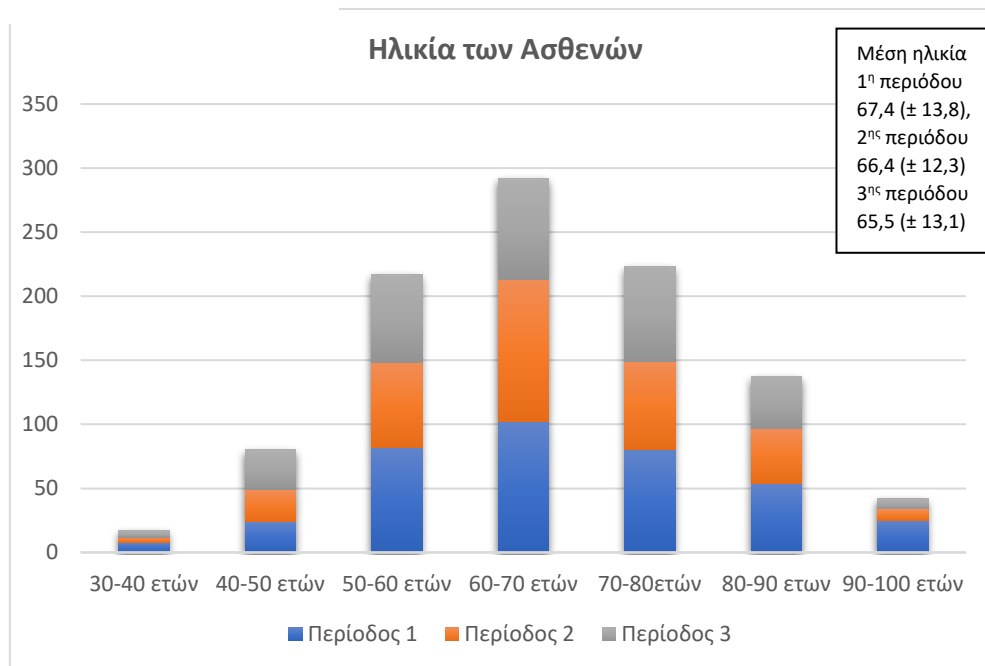
3.6.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Η μέση ηλικία ($\pm$ Τυπική Απόκλιση – TA) των ασθενών στις 3 διαδοχικές περιόδους παρακολούθησης είναι 67,4 ($\pm$ 13,8), 66,4 ($\pm$ 12,3) και 65,5 ($\pm$ 13,1), ενώ δεν προκύπτει να διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ των 3 περιόδων παρακολούθησης (ANOVA F-test= 1,7 & p-value= 0,183 > 0,05) (εικόνα 9). Το 77,3%, το 72% και το 72,4% των ασθενών είναι άντρες (εικόνα 8) στις 3 περιόδους παρακολούθησης, αντίστοιχα. Δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση της κατανομής του φύλου ανάλογα με την περίοδο παρακολούθησης (χ^2 = 3,227 & p-value= 0,199 > 0,05).

Γράφημα 1 Κατανομή του φύλου κατά την περίοδο διενέργειας της μελέτης



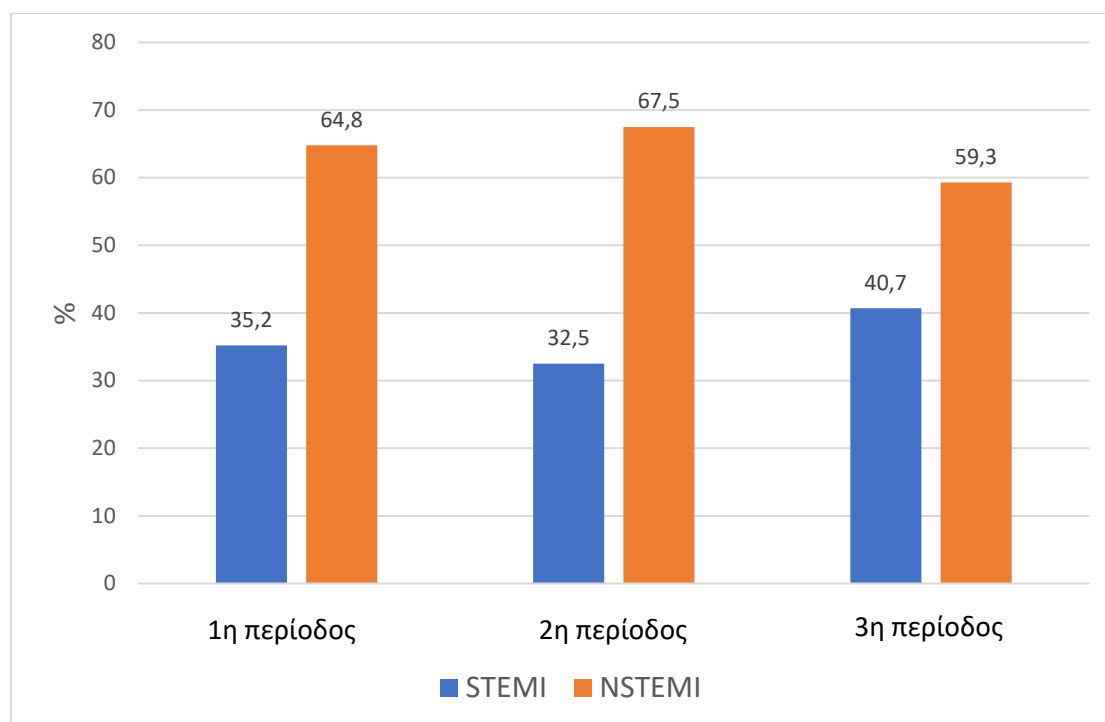
Γράφημα 2 Κατανομή της ηλικίας



3.6.2 Διαφοροποίηση μεταξύ ασθενών με STEMI, NSTEMI

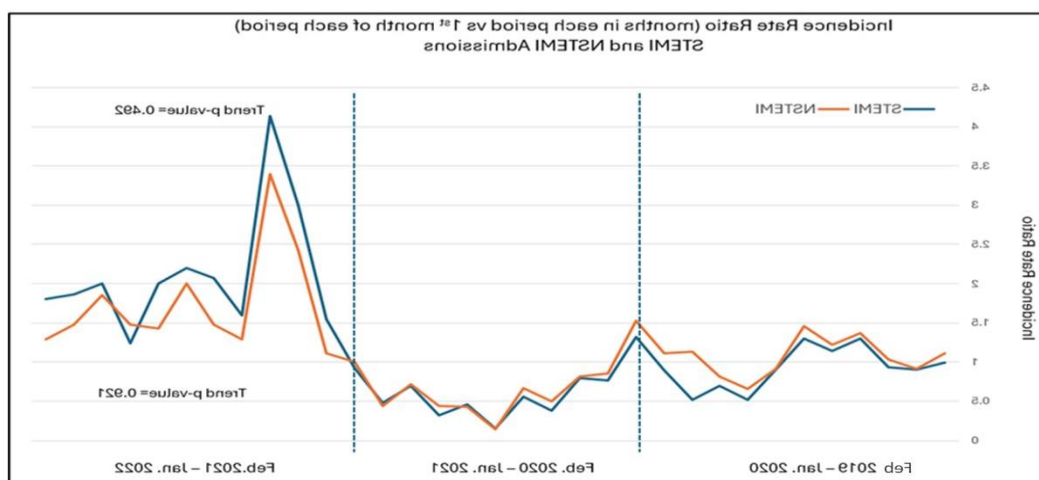
Κατά την 1^η περίοδο παρακολούθησης (Φεβρουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020) το 35,2% των ασθενών είχαν υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI), το 64,8% οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST NSTEMI. Κατά τη 2^η περίοδο παρακολούθησης (Φεβρουάριος 2020 έως Ιανουάριος 2021) το 32,5% των ασθενών είχαν υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI), το 67,5% οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST NSTEMI. Κατά την 3^η περίοδο παρακολούθησης (Φεβρουάριος 2021 έως Ιανουάριος 2022) το 40,7% των ασθενών είχαν υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI), το 59,3% οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST NSTEMI. Η διαφοροποίηση της κατανομής του τύπου εμφράγματος μεταξύ και των 3 περιόδων παρακολούθησης είναι ενδεικτική ($\chi^2 = 4,67$ & $p\text{-value} = 0,097$) (εικόνα 10).

Γράφημα 3 Κατανομή του τύπου εμφράγματος



Ο μέσος όρος μηνιαίων εισαγωγών εξαιτίας STEMI εμφραγμάτων ήταν 9/μήνα, NSTEMI 16/μήνα. Απεικονίζονται τα αποτελέσματα της εφαρμογής μοντέλων Poisson. Φαίνεται πως ο αριθμός εισαγωγών για εμφράγματα ήταν σταθερός κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων περιόδων παρακολούθησης, ωστόσο κατά την 3^η περίοδο παρουσιάζει αύξηση και για τους 2 τύπους εμφραγμάτων. Ωστόσο η μηνιαία τάση δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική ($p\text{-value} > 0,05$)

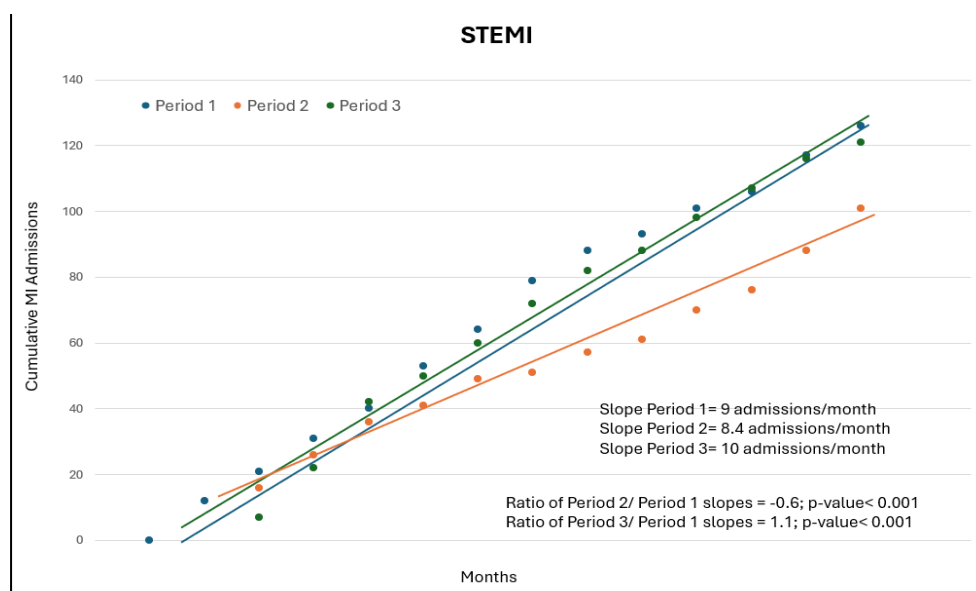
Γράφημα 4 Μέσος όρος μηνιαίων εισαγωγών



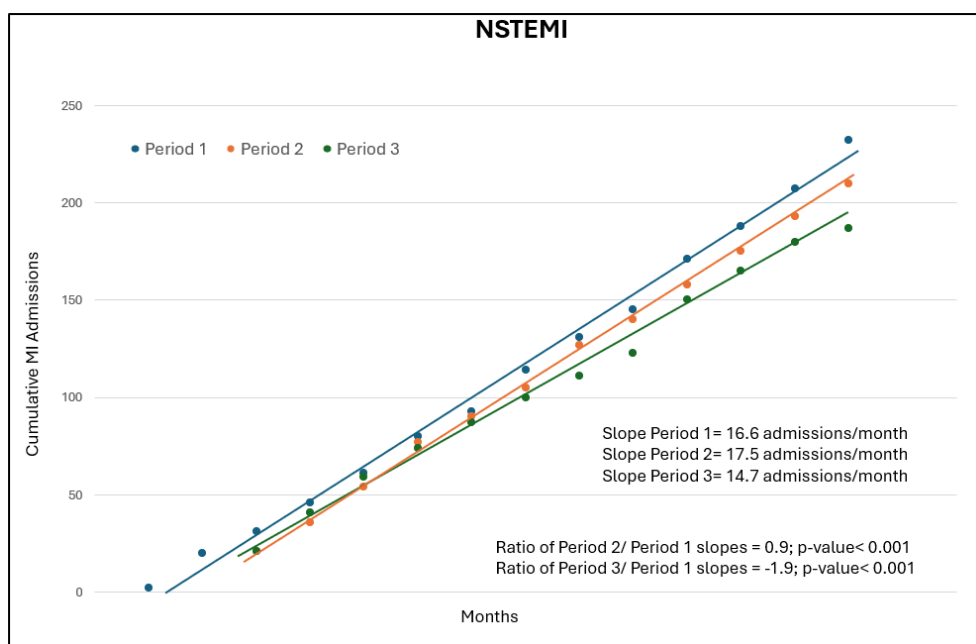
Στο παρακάτω σχήμα (εικόνα 12) παρουσιάζεται η αθροιστική συχνότητα μηνιαίων εισαγωγών εξαιτίας εμφραγμάτων τύπου STEMI, ανά χρονική διάρκεια παρακολούθησης, καθώς και η κλίση της εξίσωσης γραμμικής παλινδρόμησης. Διακρίνεται διαφορά στην αθροιστική συχνότητα των εισαγωγών κατά τη 2^η περίοδο παρακολούθησης. Προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση των κλίσεων του γραμμικού μοντέλου μεταξύ των διαφορετικών περιόδων παρακολούθησης ($p\text{-value} < 0,001$). Ειδικότερα, ο λόγος της κλίσης της 2^{ης} περιόδου/1^{ης} περιόδου είναι -0,6 (8,4 προς 9 εισαγωγές/μήνα) και ο λόγος της κλίσης της 3^{ης} περιόδου/1^{ης} περιόδου είναι 1,1 (10 προς 9 εισαγωγές/μήνα) (εικόνα 12).

Σημειώνεται πως δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση του μέσου μηνιαίου αριθμού εισαγωγών και από τους 2 τύπους εμφραγμάτων μεταξύ των 3 περιόδων (ANOVA F-test=1,23 & $p\text{-value} = 0,292$; Bonferroni multiple comparisons $p\text{-value}$ 1^{ης} και 2^{ης} περιόδου: 0,642, $p\text{-value}$ 1^{ης} και 3^{ης} περιόδου: 0,463 και $p\text{-value}$ 2^{ης} και 3^{ης} περιόδου: 0,999).

Γράφημα 5 αθροιστική συχνότητα μηνιαίων εισαγωγών εξαιτίας εμφραγμάτων τύπου STEMI



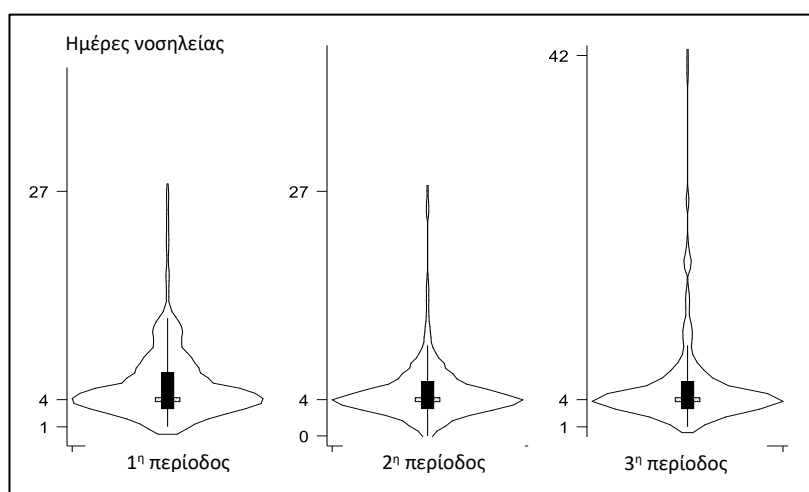
Γράφημα 6 Αθροιστική συχνότητα μηνιαίων εισαγωγών για NSTEMI



3.6.3 Κατανομή ημερών νοσηλείας

Γενικώς η κατανομή του αριθμού ημερών νοσηλείας δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή, καθώς υπάρχουν κάποιες ακραίες υψηλές τιμές (άνω των 12 ημερών). Έτσι, ο διάμεσος αριθμός των ημερών νοσηλείας είναι 4 και στις 3 περιόδους παρακολούθησης, ωστόσο με διαφορετικό εύρος αριθμού ημερών νοσηλείας ανά περίοδο, με αποτέλεσμα να προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά της κατανομής των ημερών νοσηλείας μεταξύ των 3 διαφορετικών χρονικών περιόδων (Kruskal Wallis $p\text{-value} = 0,008 < 0,05$) (εικόνα 13).

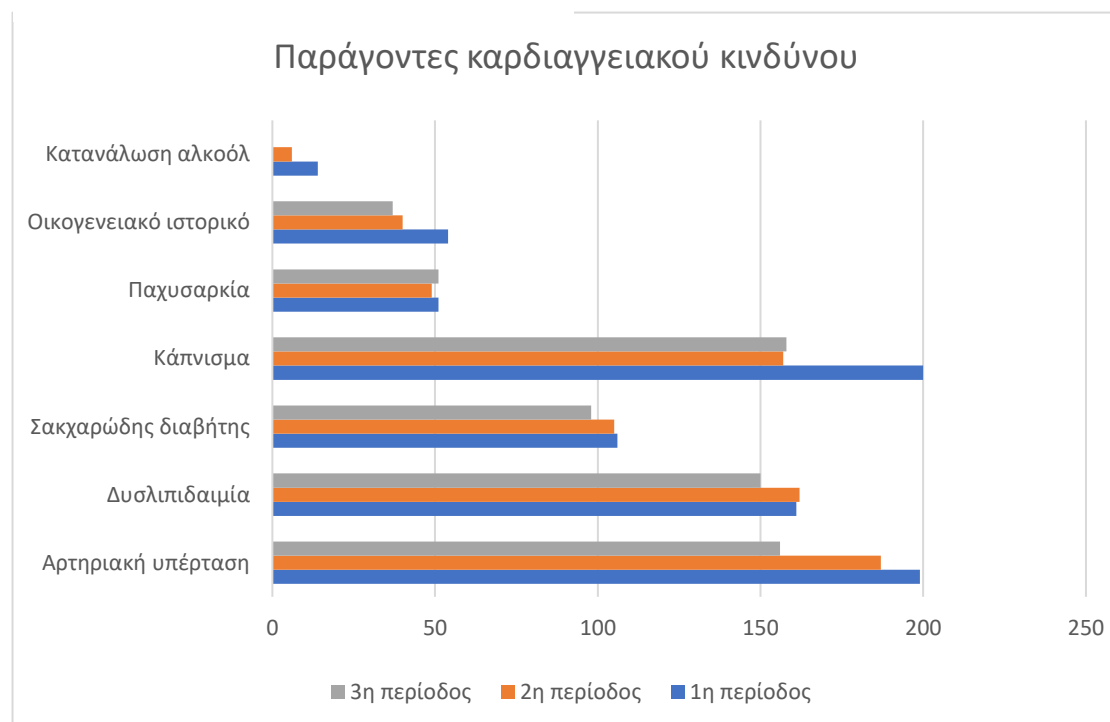
Γράφημα 7 κατανομή ημερών νοσηλείας



3.6.4 Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Για τους βασικότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, συνολικά και κατά τις 3 περιόδους παρακολούθησης, το 56,2% των ασθενών έχει αρτηριακή υπέρταση, το 49% έχει δυσλιπιδαιμία, το 32% σακχαρώδη διαβήτη, το 15,7% είναι παχύσαρκο και το 53,5% είναι καπνιστές. Προκύπτουν ενδείξεις (σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha=10\%$) για αύξηση της συχνότητας της δυσλιπιδαιμίας κατά τη 2^η περίοδο παρακολούθησης. Αντίθετα, παρατηρείται μείωση της συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha=5\%$.

Γράφημα 8 Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου



3.6.5 Σύγκριση κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ πρώτης και δεύτερης περιόδου

Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης της κατανομής των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών μεταξύ της 1^{ης} περιόδου (Φεβρουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020), η οποία αποτελεί την control περίοδο, δηλαδή η περίοδος πριν την εμφάνιση της νόσου covid 19 και της 2^{ης} περιόδου (Φεβρουάριος 2020 έως Ιανουάριος 2021).

	Φεβρουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020 (n=357)	Φεβρουάριος 2020 έως Ιανουάριος 2021 (n=311)	p- value
Δυσλιπιδαιμία Ναι: n (%)	161 (45,1)	162 (52,1)	0,071¹
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και μόνο Ναι: n (%)	54 (15,1)	40 (12,8)	0,392 ¹
Αρτηριακή υπέρταση Ναι: n (%)	199 (55,7)	187 (59,9)	0,273 ¹
Σακχαρώδης διαβήτης Ναι: n (%)	106 (29,7)	105 (33,7)	0,271 ¹
Παχυσαρκία Ναι: n (%)	51 (14,3)	49 (15,8)	0,583 ¹
Κάπνισμα Ναι: n (%)	200 (56,0)	157 (50,5)	0,132 ¹
Κατανάλωση αλκοόλ Ναι: n (%)	14 (3,9)	6 (1,9)	0,098²
Στένωση αορτικής βαλβίδας Ναι: n (%)	5 (1,4)	4 (1,3)	0,999 ²
Χρόνια νεφρική νόσος Ναι: n (%)	16 (4,5)	17 (5,5)	0,563 ²
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια Ναι: n (%)	14 (3,9)	6 (1,9)	0,134 ¹
Στεφανιαία νόσος Ναι: n (%)	90 (25,2)	92 (29,5)	0,215 ¹
Παλαιότερο MI Ναι: n (%)	53 (14,9)	54 (17,4)	0,385 ¹
Παλαιότερη διενέργεια αγγειοπλαστικής Ναι: n (%)	65 (18,2)	69 (22,3)	0,193 ¹
Παλαιότερο CABG Ναι: n (%)	18 (5,0)	21 (6,7)	0,352 ¹
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη Ναι: n (%)	22 (6,2)	26 (8,4)	0,273 ¹
Κολπική μαρμαρυγή n (%)			
Όχι	328 (91,9)	294 (94,8)	
Μόνιμη	18 (5,0)	9 (2,9)	0,294 ¹
Παροξυσμική	11 (3,1)	7 (2,3)	
Καρδιακή ανεπάρκεια Ναι: n (%)	15 (4,2)	12 (3,9)	0,816 ¹
Βηματοδότης Ναι: n (%)	3 (0,8)	3 (1,0)	0,999 ²
ICD Ναι: n (%)	1 (0,3)	1 (0,3)	0,999 ²
Βρογχικό άσθμα Ναι: n (%)	0 (0)	2 (0,6)	0,217 ²
Υποθυρεοειδισμός Ναι: n (%)	14 (3,9)	21 (6,7)	0,105 ¹
Υπερθυρεοειδισμός Ναι: n (%)	0 (0)	1 (0,3)	0,466 ²
Εγκεφαλικό Ναι: n (%)	16 (4,5)	13 (4,2)	0,843 ¹
Περιφερική αγγειοπάθεια Ναι: n (%)	8 (2,2)	23 (7,4)	0,002^{1*}
Αυτοάνοσο Ναι: n (%)	4 (1,1)	13 (4,2)	0,012^{1*}

Ηπατίτιδα Ναι: n (%)	1 (0,3)	2 (0,6)	0,600 ²
Καρκίνος Ναι: n (%)	19 (5,3)	14 (4,5)	0,619 ¹
Κλάσμα εξώθησης n (%)			
<40	105 (29,4)	95 (30,6)	0,689 ¹
[40-50]	119 (33,3)	94 (30,2)	
>50	133 (37,3)	122 (39,2)	
Μεσοκοιλιακό διάφραγμα (IVS) n (%)			
Φυσιολογικά	342 (95,8)	279 (90,0)	0,003 ^{2*}
Υποκινητικό τοίχωμα	8 (2,2)	9 (2,9)	
Ακίνητικό τοίχωμα	6 (1,7)	20 (6,5)	
Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	2 (0,7)	
Ουλή	1 (0,3)	0 (0)	
Πρόσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	353 (99,2)	296 (95,2)	0,003 ^{2*}
Υποκινητικό τοίχωμα	2 (0,6)	5 (1,6)	
Ακίνητικό τοίχωμα	1 (0,3)	10 (3,2)	
Οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	277 (77,6)	235 (76,1)	0,531 ²
Υποκινητικό τοίχωμα	31 (8,7)	27 (8,7)	
Ακίνητικό τοίχωμα	43 (12,0)	45 (14,6)	
Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	
Ουλή	6 (1,7)	2 (0,7)	
Πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	331 (92,7)	282 (91,0)	0,352 ²
Υποκινητικό τοίχωμα	13 (3,6)	12 (3,9)	
Ακίνητικό τοίχωμα	11 (3,1)	16 (5,1)	
Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	
Ουλή	2 (0,6)	0 (0)	
Κατώτερο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	238 (66,9)	217 (70,0)	0,498 ¹
Υποκινητικό τοίχωμα	44 (12,4)	31 (10,0)	
Ακίνητικό τοίχωμα	65 (18,3)	58 (18,7)	
Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	
Ουλή	9 (2,5)	4 (1,3)	
Apex n (%)			
Φυσιολογικά	274 (76,8)	229 (73,6)	0,169 ²
Υποκινητικό τοίχωμα	13 (3,6)	20 (6,4)	
Ακίνητικό τοίχωμα	69 (19,3)	60 (19,3)	
Δυσκινητικό τοίχωμα	0 (0)	2 (0,6)	
Ουλή	1 (0,3)	0 (0)	
Στεφανιογραφία Αριθμός: n (%)			
0	40 (11,2)	29 (9,3)	0,082 ²
1	312 (87,4)	283 (90,7)	
2	5 (1,4)	0 (0)	
Νοσούντα αγγεία Αριθμός: n (%)			
κανένα αγγείο	30 (8,4)	18 (5,8)	0,315 ²
ένα αγγείο στη στεφανιογραφία	144 (40,2)	129 (41,5)	

δύο αγγεία	81 (22,6)	67 (21,5)	
τρία αγγεία	40 (11,2)	52 (16,7)	
μόνο βλάβη στο στέλεχος-LM	1 (0,3)	1 (0,3)	
βλάβη στέλεχος και 1 αγγείο	1 (0,3)	3 (1,0)	
στέλεχος και 2 αγγεία	3 (0,8)	2 (0,6)	
στέλεχος και 3 αγγεία	16 (4,5)	8 (2,6)	
δεν έγινε καθόλου στεφανιογραφία	42 (11,7)	31 (10,0)	
Το στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας			
Ναι: n (%)	19 (5,3)	13 (4,2)	0,491 ¹
Πρόσθιος κατιόντα (κλάδος αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας) n (%)			
Καμία βλάβη	173 (48,5)	136 (43,7)	
το κύριο αγγείο	160 (44,8)	143 (46,0)	
D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	9 (2,5)	5 (1,6)	0,078¹
D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	0 (0)	0 (0)	
το κύριο αγγείο & D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	15 (4,2)	27 (8,7)	
Ramus Ναι: n (%)	9 (2,5)	5 (1,6)	0,411 ¹
LCx: περισπωμένη αρτηρία (κλάδος αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας) n (%)			
Καμία βλάβη	230 (64,4)	178 (57,2)	
το κύριο αγγείο	95 (26,6)	102 (32,8)	
D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	19 (5,3)	17 (5,5)	
D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	1 (0,3)	2 (0,6)	
D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	10 (2,8)	11 (3,5)	0,473 ²
το κύριο αγγείο & D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	1 (0,3)	0 (0)	
D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος & D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	1 (0,3)	1 (0,3)	
RCA: Δεξιά στεφανιαία αρτηρία n (%)			
Καμία βλάβη	197 (55,2)	174 (56,0)	
το κύριο αγγείο	154 (43,1)	130 (41,8)	
ο οπίσθιος κατιόντας	4 (1,1)	3 (1,0)	
οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	1 (0,3)	
1:το κύριο αγγείο & 2:ο οπίσθιος κατιόντας	2 (0,6)	1 (0,3)	
κατιόντας	0 (0)	0 (0)	
1:το κύριο αγγείο & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	1 (0,3)	0,856 ²
2:ο οπίσθιος κατιόντας & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	1 (0,3)	
1:το κύριο αγγείο & 2:ο οπίσθιος κατιόντας & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος			
PCI LM Ναι: n (%)	3 (0,8)	6 (1,9)	0,316 ²
PCI LAD n (%)			
Καμία βλάβη	223 (62,5)	187 (60,1)	
Βλάβη στο κύριο αγγείο	117 (32,8)	103 (33,1)	0,188 ¹
D1-2	10 (2,8)	18 (5,8)	
D2	7 (2,0)	3 (1,0)	
PCI RAMUS Ναι: n (%)	4 (1,1)	6 (1,9)	0,527 ²
PCI LCx n (%)			
Καμία βλάβη	279 (78,2)	233 (74,9)	0,877 ¹

Βλάβη στο κύριο αγγείο	56 (15,7)	57 (18,3)	
OM1-2	5 (1,4)	6 (1,9)	
OM2-3	1 (0,3)	1 (0,3)	
OM2	16 (4,5)	14 (4,5)	
PCI RCA n (%)			
Καμία βλάβη	252 (70,6)	232 (74,6)	
Βλάβη στο κύριο αγγείο	101 (28,3)	78 (25,1)	
PDA2	2 (0,6)	0 (0)	0,215 ²
PDA2 to PLB3	2 (0,6)	0 (0)	
Βλάβη στο κύριο αγγείο & PDA2 to PLB3	0 (0)	1 (0,3)	
Θρομβόλυση Ναι: n (%)	7 (2,0)	7 (2,3)	0,789 ¹
Συντηρητική θεραπεία Ναι: n (%)	43 (12,0)	37 (11,9)	0,965 ¹
Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου – τύπος			
STEMI	126 (35,2)	101 (32,5)	
NSTEMI	232 (64,8)	210 (67,5)	0,459 ¹
MINOCA ναι n (%)	30 (8,4)	17 (5,5)	0,139 ¹
Νοσηλεία Ημέρες: Διάρκεια (25°-75° τεταρ.)	4 (3 – 7)	4 (3 -6)	0,003^{3*}
Έκβαση Θάνατος: n (%)	12 (3,3)	8 (2,5)	0,562 ¹
Εξήλθε ίδια βούληση n (%)	3 (0,8)	4 (1,2)	0,711 ²

¹: Χ² έλεγχος

²: Fisher's exact test

³: Mann-Whitney U test

*στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε α=5%

Από τη διενέργεια των στατιστικών ελέγχων προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση (σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας α=5%) για τη σημαντική μείωση του εύρους των ημερών νοσηλείας κατά τη 2^η περίοδο παρακολούθησης συγκριτικά με την 1^η περίοδο. Επίσης παρατηρήθηκε αύξηση της κατανομής των ασθενών με περιφερική αγγειοπάθεια και των ασθενών που με αυτοάνοσο νόσημα. Ειδικότερα, η συχνότητα περιφερειακής αγγειοπάθειας και αυτοάνοσου νοσήματος είναι αυξημένη κατά τη 2^η περίοδο συγκριτικά με την 1^η περίοδο, 7,4% έναντι 2,2% και 4,2% έναντι 1,1%, αντίστοιχα όπως αυτό απεικονίζεται στον «πίνακα 2».

	1 ^η περίοδος	2 ^η περίοδος	p-value
Περιφερική αγγειοπάθεια	8 (2,2)	23 (7,4)	0,002¹
Αυτοάνοσο νόσημα	4 (1,1)	13 (4,2)	0,012¹

Πίνακας 2 σύγκριση μεταξύ 1^{ης} και 3^{ης} περιόδου των ασθενών με περιφερική αγγειοπάθεια και αυτοάνοσο νόσημα

Όσο αφορά την υπερηχογραφική μελέτη δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση κατά την εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης μεταξύ των ασθενών της πρώτης και της δεύτερης περιόδου. Συγκεκριμένα παρατηρείται ότι 29,4% των ασθενών στη control περίοδο παρουσίασαν ΚΕ <40% έναντι του 30,6% στη δεύτερη περίοδο. Το 33,3% εκτιμήθηκαν με ΚΕ 40-50% κατά τη πρώτη περίοδο ενώ στη δεύτερη περίοδο το 30,2%. Ενώ τέλος το 37,3% είχε ΚΕ >50% στη πρώτη περίοδο έναντι του 39,2% κατά τη δεύτερη. Συγκεκριμένα, στη 2^η περίοδο βρέθηκε ότι το 30,6% των ασθενών παρουσίασαν ΚΕ < 40%, το 30,2% ΚΕ 40-50%, και το 39,2% ΚΕ > 50% (έναντι 29,4% , 33,3% και 37,3% στην περίοδο ελέγχου) (p-value=0,689). Παρόλα αυτά, φαίνεται πως αυξήθηκαν οι περιπτώσεις τμηματικών διαταραχών στην περιοχή κατανομής του προσθίου κατιόντα κλάδου (συγκεκριμένα στο πρόσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας και στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα), με ακινητικό μεσοκοιλιακό στο 6,5% των ασθενών κατά τη 2η περίοδο παρακολούθησης έναντι 1,7% κατά την περίοδο ελέγχου (z-test=-3,175, p-value=0,001) και ακινησία προσθίου τοιχώματος στο 3,2% των ασθενών έναντι 0,3% κατά την περίοδο ελέγχου (z-test=-2,979, p-value=0,003).

Κλάσμα εξώθησης	n (%)	1 ^η περίοδο	2 ^η περίοδο
	<40	105 (29,4)	95 (30,6)
	[40-50]	119 (33,3)	94 (30,2)
	>50	133 (37,3)	122 (39,2)

Πίνακας 3

Κατά την ανάλυση των νοσούντων αγγείων κατά τον στεφανιογραφικό έλεγχο προκύπτουν ενδείξεις (σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha=10\%$) για αύξηση της συχνότητας βλάβης στο πρόσθιο κατιόντα κλάδο κατά τη 2^η περίοδο παρακολούθησης (όπως αυτό παρουσιάζεται στον «πίνακα 4»).

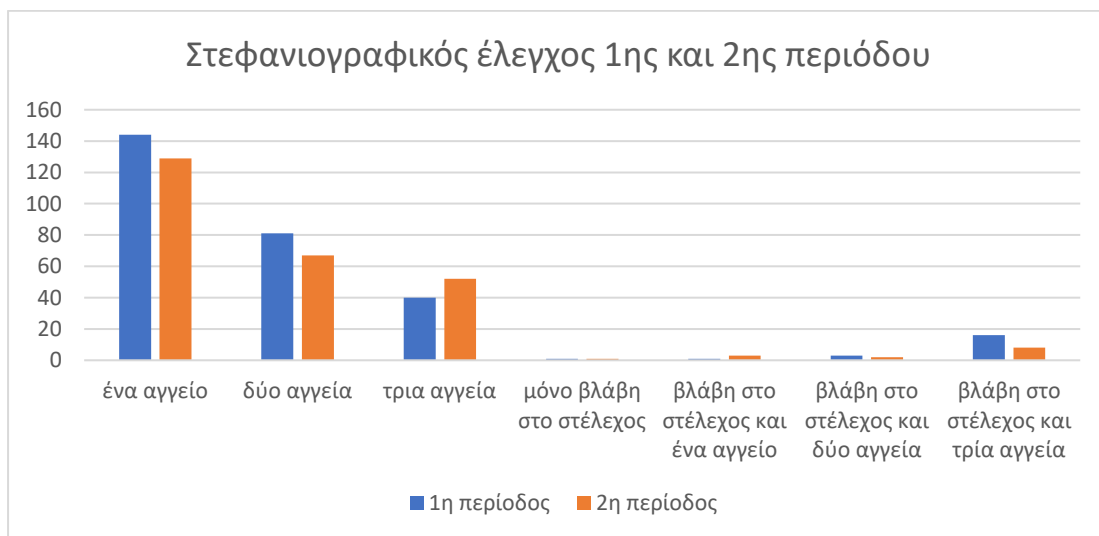
Νοσούντα αγγεία Αριθμός: n (%)	1 ^η περίοδος	2 ^η περίοδος
κανένα αγγείο	30 (8,4)	18 (5,8)
ένα αγγείο στη στεφανιογραφία	144 (40,2)	129 (41,5)
δύο αγγεία	81 (22,6)	67 (21,5)
τρία αγγεία	40 (11,2)	52 (16,7)
μόνο βλάβη στο στέλεχος-LM	1 (0,3)	1 (0,3)
βλάβη στέλεχος και 1 αγγείο	1 (0,3)	3 (1,0)
στέλεχος και 2 αγγεία	3 (0,8)	2 (0,6)

στέλεχος και 3 αγγεία	16 (4,5)	8 (2,6)
δεν έγινε καθόλου στεφανιογραφία	42 (11,7)	31 (10,0)

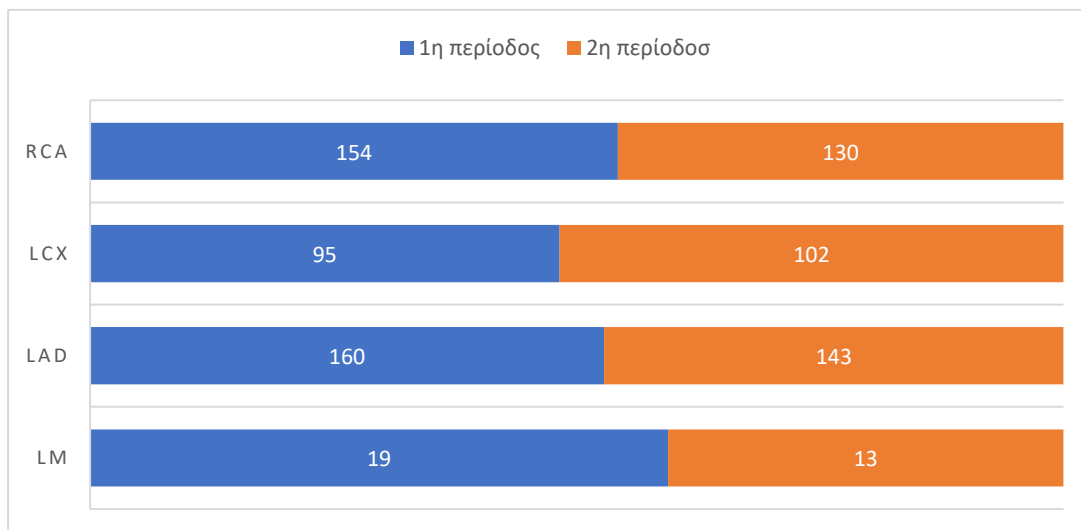
Πίνακας 4: νοσούντα αγγεία κατά την 1^η και 2^η περίοδο

	1 ^η περίοδος	2 ^η περίοδος	p-value
Πρόσθιος κατιόντα			
Καμία βλάβη	173 (48,5)	136 (43,7)	0,078¹
το κύριο αγγείο	160 (44,8)	143 (46,0)	
D1	9 (2,5)	5 (1,6)	
D2	0 (0)	0 (0)	
το κύριο αγγείο & D1	15 (4,2)	27 (8,7)	

Πίνακας 5: μεταβολές για την βλάβη στο LAD κατά τις από την 1^η στη 2^η περίοδο



Γράφημα 10 σύγκριση στεφανιογραφικού ελέγχου 1ης με 2ης περιόδου



Γράφημα 11 Σύγκριση στις βλάβες των στεφανιαίων αγγείων μεταξύ 1ης και 2ης

3.6.6 Σύγκριση μεταξύ της πρώτης και της τρίτης περιόδου

Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης της κατανομής των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών μεταξύ της 1^{ης} περιόδου (Φεβρουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020) και της 3^{ης} περιόδου (Φεβρουάριος 2020 έως Ιανουάριος 2021).

	Φεβρουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020 (n=357)	Φεβρουάριος 2021 έως Ιανουάριος 2022 (n=297)	p-value
Δυσλιπιδαιμία Ναι: n (%)	161 (45,1)	150 (50,5)	0,168 ¹
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και μόνο Ναι: n (%)	54 (15,1)	37 (12,5)	0,326 ¹
Αρτηριακή υπέρταση Ναι: n (%)	199 (55,7)	156 (52,7)	0,438 ¹
Σακχαρώδης διαβήτης Ναι: n (%)	106 (29,7)	98 (33,0)	0,364 ¹
Παχυσαρκία Ναι: n (%)	51 (14,3)	51 (17,2)	0,311 ¹
Κάπνισμα Ναι: n (%)	200 (56,0)	158 (53,2)	0,427 ¹
Κατανάλωση αλκοόλ Ναι: n (%)	14 (3,9)	0 (0)	0,001^{1*}
Στένωση αορτικής βαλβίδας Ναι: n (%)	5 (1,4)	10 (3,4)	0,094¹
Χρόνια νεφρική νόσος Ναι: n (%)	16 (4,5)	13 (4,4)	0,943 ¹
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια Ναι: n (%)	14 (3,9)	11 (3,7)	0,892 ¹
Στεφανιαία νόσος Ναι: n (%)	90 (25,2)	87 (29,3)	0,242 ¹
Παλαιότερο MI Ναι: n (%)	53 (14,9)	66 (22,2)	0,016^{1*}
Παλαιότερη διενέργεια αγγειοπλαστικής Ναι: n (%)	65 (18,2)	60 (20,2)	0,518 ¹
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη Ναι: n (%)	22 (6,2)	18 (6,1)	0,966 ¹
Κολπική μαρμαρυγή n (%)			
Όχι	328 (91,9)	271 (91,3)	
Μόνιμη	18 (5,0)	14 (4,7)	0,792 ¹
Παροξυσμική	11 (3,1)	12 (4,0)	
Καρδιακή ανεπάρκεια Ναι: n (%)	15 (4,2)	6 (2,0)	0,115 ¹
Βηματοδότης Ναι: n (%)	3 (0,8)	2 (0,7)	0,999 ²
ICD Ναι: n (%)	1 (0,3)	3 (1,0)	0,334 ²
Βρογχικό άσθμα Ναι: n (%)	0 (0)	2 (0,7)	0,206 ²
Επιληπτική κρίση Ναι: n (%)	0 (0)	1 (0,3)	0,455 ²
Υποθυρεοειδισμός Ναι: n (%)	14 (3,9)	13 (4,4)	0,776 ¹
Εγκεφαλικό Ναι: n (%)	16 (4,5)	15 (5,1)	0,739 ¹
Περιφερική αγγειοπάθεια Ναι: n (%)	8 (2,2)	13 (4,4)	0,121 ¹
Αυτοάνοσο Ναι: n (%)	4 (1,1)	3 (1,0)	0,999 ²
Ηπατίτιδα Ναι: n (%)	1 (0,3)	1 (0,3)	0,999 ²
Καρκίνος Ναι: n (%)	19 (5,3)	9 (3,0)	0,149 ¹
Κλάσμα εξώθησης n (%)			
<40	105 (29,4)	77 (25,9)	
[40-50]	119 (33,3)	118 (39,7)	0,232 ¹
>50	133 (37,3)	102 (34,3)	
Μεσοκοιλιακό διάφραγμα (IVS) n (%)			
Φυσιολογικά	342 (95,8)	269 (90,9)	
Υποκινητικό τοίχωμα	8 (2,2)	10 (3,4)	0,021^{2*}

Ακίνητο τοίχωμα	6 (1,7)	17 (5,7)	
Δυσκίνητο τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	
Ουλή	1 (0,3)	0 (0)	
Πρόσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	353 (99,2)	272 (91,9)	
Υποκίνητο τοίχωμα	2 (0,6)	18 (6,1)	<0,001^{2*}
Ακίνητο τοίχωμα	1 (0,3)	6 (2,0)	
Οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	277 (77,6)	199 (67,0)	
Υποκίνητο τοίχωμα	31 (8,7)	36 (12,1)	
Ακίνητο τοίχωμα	43 (12,0)	51 (17,2)	0,030^{2*}
Δυσκίνητο τοίχωμα	0 (0)	1 (0,3)	
Ουλή	6 (1,7)	10 (3,4)	
Πλάγιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	331 (92,7)	271 (91,6)	
Υποκίνητο τοίχωμα	13 (3,6)	13 (4,4)	
Ακίνητο τοίχωμα	11 (3,1)	10 (3,4)	0,952 ²
Δυσκίνητο τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	
Ουλή	2 (0,6)	2 (0,7)	
Κατώτερο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας n (%)			
Φυσιολογικά	238 (66,9)	166 (56,1)	
Υποκίνητο τοίχωμα	44 (12,4)	38 (12,8)	
Ακίνητο τοίχωμα	65 (18,3)	75 (25,3)	0,011^{1*}
Δυσκίνητο τοίχωμα	0 (0)	0 (0)	
Ουλή	9 (2,5)	17 (5,7)	
Αρεx n (%)			
Φυσιολογικά	274 (76,8)	208 (70,0)	
Υποκίνητο τοίχωμα	13 (3,6)	30 (10,1)	
Ακίνητο τοίχωμα	69 (19,3)	55 (18,5)	0,002^{2*}
Δυσκίνητο τοίχωμα	0 (0)	3 (1,0)	
Ουλή	1 (0,3)	1 (0,3)	
Στεφανιογραφία Αριθμός: n (%)			
0	40 (11,2)	13 (4,4)	
1	312 (87,4)	281 (94,6)	0,004^{2*}
2	5 (1,4)	3 (1,0)	
Νοσούντα αγγεία Αριθμός: n (%)			
κανένα αγγείο	30 (8,4)	18 (6,1)	
ένα αγγείο στη στεφανιογραφία	144 (40,2)	125 (42,1)	
δύο αγγεία	81 (22,6)	84 (28,3)	
τρία αγγεία	40 (11,2)	45 (15,2)	
μόνο βλάβη στο στέλεχος-LM	1 (0,3)	1 (0,3)	0,006^{2*}
βλάβη στέλεχος και 1 αγγείο	1 (0,3)	1 (0,3)	
στέλεχος και 2 αγγεία	3 (0,8)	2 (0,7)	
στέλεχος και 3 αγγεία	16 (4,5)	12 (4,0)	
δεν έγινε καθόλου στεφανιογραφία	42 (11,7)	9 (3,0)	
Το στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας			
Ναι: n (%)	19 (5,3)	21 (7,1)	0,353 ¹
Πρόσθιος κατιόντα (κλάδος αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας) n (%)			0,002^{2*}

Καμία βλάβη	173 (48,5)	106 (35,7)	
1:το κύριο αγγείο	160 (44,8)	152 (51,2)	
2: D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	9 (2,5)	11 (3,7)	
3:D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	0 (0)	28 (9,4)	
1:το κύριο αγγείο & 2: D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος	15 (4,2)	0 (0)	
2: D1-ο πρώτος διαγώνιος κλάδος & 3:D2 ο δεύτερος διαγώνιος κλάδος	0 (0)	0 (0)	
LCx: περισπωμένη αρτηρία (κλάδος αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας) n (%)	230 (64,4)	177 (59,6)	
Καμία βλάβη	95 (26,6)	84 (28,3)	
1:το κύριο αγγείο	19 (5,3)	25 (8,4)	
2:ο πρώτος επιχείλιος κλάδος	1 (0,3)	1 (0,3)	
3:ο δεύτερος επιχείλιος κλάδος	10 (2,8)	9 (3,0)	
1:το κύριο αγγείο & 2:ο πρώτος επιχείλιος κλάδος	1 (0,3)	0 (0)	0,663 ¹
1:το κύριο αγγείο & 3:ο δεύτερος επιχείλιος κλάδος	1 (0,3)	1 (0,3)	
2:ο πρώτος επιχείλιος κλάδος & 3:ο δεύτερος επιχείλιος κλάδος			
RCA: Δεξιά στεφανιαία αρτηρία n (%)			
Καμία βλάβη	197 (55,2)	143 (48,2)	
1:το κύριο αγγείο	154 (43,1)	146 (49,2)	
2:ο οπίσθιος κατιόντας	4 (1,1)	2 (0,7)	
3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	2 (0,7)	
1:το κύριο αγγείο & 2:ο οπίσθιος κατιόντας	2 (0,6)	0 (0)	
1:το κύριο αγγείο & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	3 (1,0)	0,061 ²
2:ο οπίσθιος κατιόντας & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	0 (0)	
1:το κύριο αγγείο & 2:ο οπίσθιος κατιόντας & 3:οπισθοπλάδιος κλάδος	0 (0)	1 (0,3)	
PCI LM Ναι: n (%)	3 (0,8)	6 (2,0)	0,313 ²
PCI LAD n (%)			
Καμία βλάβη	223 (62,5)	160 (53,9)	
Βλάβη στο κύριο αγγείο	117 (32,8)	108 (36,4)	
D1-2	10 (2,8)	21 (7,1)	0,026 ^{2*}
D2	7 (2,0)	7 (2,4)	
PCI LIMA	0 (0)	1 (0,3)	
PCI LCx n (%)			
Καμία βλάβη	279 (78,2)	227 (76,4)	
Βλάβη στο κύριο αγγείο	56 (15,7)	49 (16,5)	
OM1-2	5 (1,4)	5 (1,7)	0,944 ²
OM2-3	1 (0,3)	0 (0)	
OM2	16 (4,5)	16 (5,4)	
PCI RCA n (%)			
Καμία βλάβη	252 (70,6)	201 (67,7)	
Βλάβη στο κύριο αγγείο	101 (28,3)	89 (30,0)	
PDA2	2 (0,6)	2 (0,7)	
PDA2 to PLB3	2 (0,6)	0 (0)	0,154 ²
Βλάβη στο κύριο αγγείο & PDA2 to PLB3	0 (0)	0 (0)	
Βλάβη στο κύριο αγγείο & PLB3	0 (0)	3 (1,0)	

	PLB3	0 (0)	2 (0,7)	
Θρομβόλυση Ναι: n (%)		7 (2,0)	6 (2,0)	0,952 ¹
Συντηρητική θεραπεία Ναι: n (%)		43 (12,0)	20 (6,8)	0,015^{1*}
Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου – τύπος				
STEMI		126 (35,2)	121 (40,7)	
NSTEMI		232 (64,8)	176 (59,3)	0,145 ¹
MINOCA ναι: n (%)		30 (8,4)	19 (6,4)	0,332 ¹
Νοσηλεία Ημέρες: Διάμεση (25 ^ο -75 ^ο τεταρ.)		4 (3 – 7)	4 (3 – 6)	0,029^{3*}
Έκβαση Θάνατος: n (%)		12 (3,3)	7 (2,4)	0,200 ²
Εξήλθε ιδία βούληση n (%)		3 (0,8)	1 (0,3)	0,630 ²

¹: Χ² έλεγχος,²: Fisher's exact test,³: Mann-Whitney U test*στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε α=5%

Κατά τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της στατιστικής ανάλυσης μεταξύ της πρώτης και της τρίτης περιόδου προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση (σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας α=5%) των ασθενών οι οποίοι είχαν ιστορικό στεφανιαίας νόσου και συγκεκριμένα παλαιότερου εμφράγματος μυοκαρδίου με το 14,9% των ασθενών κατά την πρώτη περίοδο να είχαν νοσηλευτεί με παλαιότερο OEM έναντι του 22.2% και ένα p-value να υπολογίζεται στο 0,016 (εικόνα 16)

Γράφημα 12 ασθενείς με παλαιότερο OEM 1η περίοδο-3η περίοδο



Στην 3^η μελετηθείσα περίοδο παρουσιάζονται και πάλι σε περισσότερους ασθενείς τμηματικές διαταραχές κινητικότητας στην περιοχή κατανομής του προσθίου κατιόντα. Συγκεκριμένα, ακινησία παρουσίασε στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα το 5,7 % των ασθενών (έναντι 1,7% της περιόδου ελέγχου, z-test=-2,795 , p-value= 0,005) και υποκινησία του προσθίου τοιχώματος το 6,1% (από 0,6% των ασθενών της περιόδου ελέγχου, z-test=-4,068 , p-value <0,001). Επιπλέον, παρατηρούνται λιγότεροι

ασθενείς με διατηρημένη κινητικότητα του οπισθίου (67% έναντι 77,6% , z-test= 16.863 , p-value <0,001) και του κατωτέρου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (56,1% έναντι 66,9%, z-test= 2,823, p-value= 0,005). Ωστόσο, παραδόξως, και παρ' όλο που κατά την τρίτη περίοδο βρέθηκαν σημαντικά περισσότερες τμηματικές διαταραχές κινητικότητας κατά την υπερηχογραφική μελέτη, δεν φάνηκε να έχει επηρεαστεί στατιστικά σημαντικά το κλάσμα εξώθησης των ασθενών σε σχέση με την περίοδο ελέγχου. Συγκεκριμένα κατά την εκτίμηση του ΚΕ κατά την 3^η περίοδο βρέθηκε ότι το 25,9% παρουσίαζαν ΚΕ < 40%, το 39,7% ΚΕ 40-50% και το 34,3% ΚΕ > 50% (p-value=0,232 για την σύγκριση με την περίοδο ελέγχου).

Κλάσμα εξώθησης	1 ^η περίοδος	3 ^η περίοδος	p-value
<40	105 (29,4)	77 (25,9)	0,232 ¹
[40-50]	119 (33,3)	118 (39,7)	
>50	133 (37,3)	102 (34,3)	

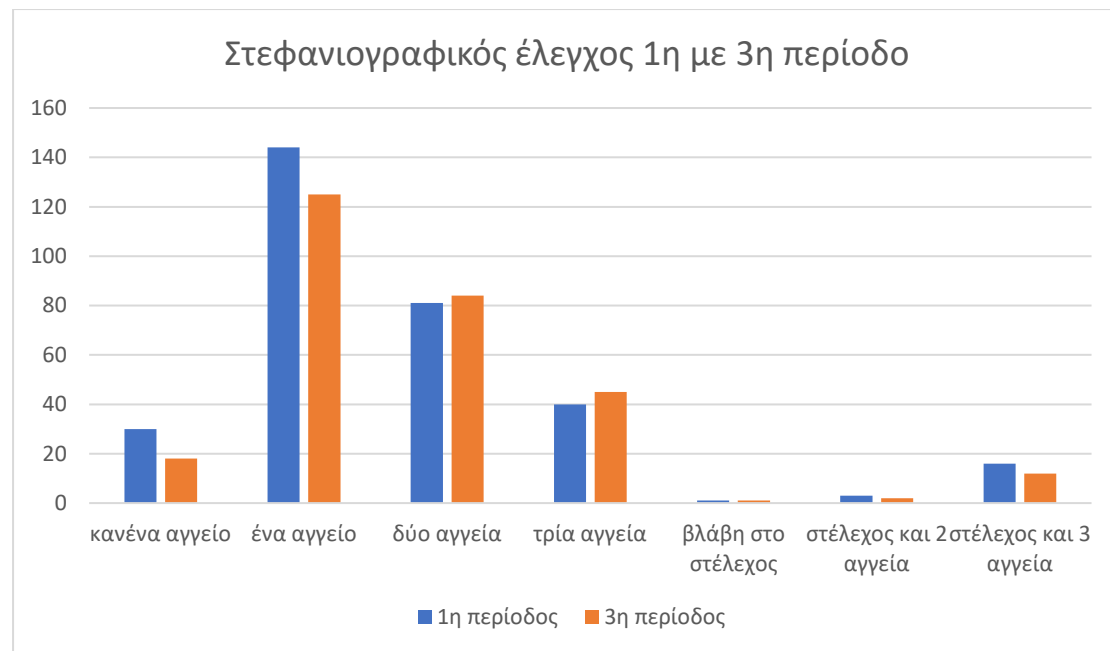
Πίνακας 5 Σύγκριση κλάσματος εξώθησης μεταξύ 1^{ης} και 3^{ης} περιόδου

Επιπλέον, κατά την 3^η περίοδο παρακολούθησης συγκριτικά με την 1^η περίοδο προκύπτει αύξηση της συχνότητας των νοσούντων αγγείων σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha=5\%$ (πίνακας 6) κατά το στεφανιογραφικό έλεγχο (εικόνα 18). Συγκεκριμένα στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο από το 48,5% των ασθενών που δεν παρουσίαζαν καμία βλάβη στην πρώτη περίοδο το ποσοστό μειώθηκε στο 35,7% κατά τη τρίτη περίοδο. (z-test= 2,221 και -2,568 & p-value= 0,026 και 0,010< 0,05, αντίστοιχα) (πίνακας 7).

Πίνακας 6: νοσούντα αγγεία κατά την 1η και 3η περίοδο

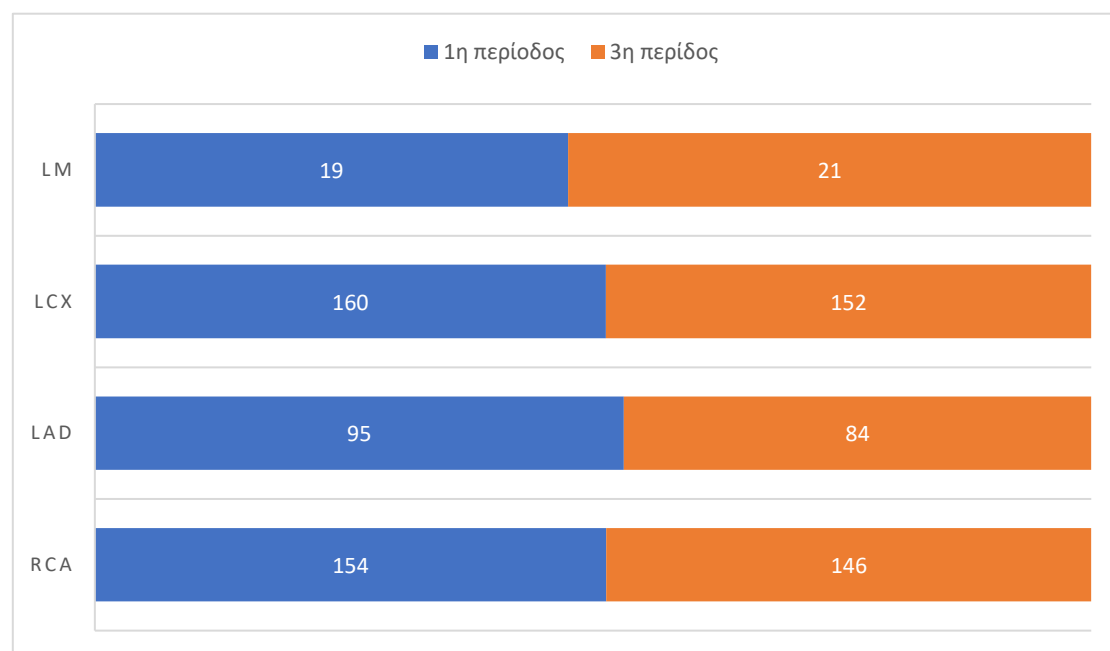
Νοσούντα αγγεία Αριθμός: n (%)	1 ^η περίοδο	3 ^η περίοδο	p-value
κανένα αγγείο	30 (8,4%)	18 (6,1%)	0,006 ^{2*}
ένα αγγείο στη στεφανιογραφία	144 (40,2%)	125 (42,1%)	
δύο αγγεία	81 (22,6%)	84 (28,3%)	
τρία αγγεία	40 (11,2%)	45 (15,2%)	
μόνο βλάβη στο στέλεχος-LM	1 (0,3%)	1 (0,3%)	
βλάβη στέλεχος και 1 αγγείο	1 (0,3%)	1 (0,3%)	
στέλεχος και 2 αγγεία	3 (0,8%)	2 (0,7%)	
στέλεχος και 3 αγγεία	16 (4,5%)	12 (4,0%)	
δεν έγινε καθόλου στεφανιογραφία	42 (11,7%)	9 (3,0%)	

Γράφημα 13 Σύγκριση ευρημάτων κατά τον στεφανιογραφικό έλεγχο 1ης και 3ης περιόδου



Πίνακας 7: βλάβες στον LAD κατά την 1^η και 3^η περίοδο

Πρόσθιος κατιόντας κλαδος	1 ^η περίοδος	2 ^η περίοδος	p-values
Καμία βλάβη	173 (48,5%)	106 (35,7%)	0,002
Το κύριο αγγείο	160 (44,8%)	152 (51,2%)	



Γράφημα 14 Σύγκριση νοσούντων αγγείων μεταξύ 1ης και 3ης περιόδου

3.6.7 Στατιστικά και κλινικά χαρακτηριστικά μεταξύ ασθενών με STEMI και NSTEMI

Από τις συσχετίσεις προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση της μέσης ηλικίας ανά τύπο εμφράγματος ($p\text{-value} < 0,001$). Ειδικότερα από την ανά ζεύγη συσχέτιση φαίνεται πως η ηλικία των ασθενών που έχουν υποστεί NSTEMI ($67,9 \pm 12,7$) είναι κατά μέσο όρο υψηλότερη συγκριτικά με αυτή των ασθενών που έχουν υποστεί είτε STEMI ($63,3 \pm 12,7$).

Συγκεκριμένα προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha=5\%$ του τύπου εμφράγματος με τη δυσλιπιδαιμία, το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, την αρτηριακή υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, το κάπνισμα, καθώς και με τους λοιπούς παράγοντες όπως τη χρόνια νεφρική νόσο, το ιστορικό στεφανιαίας νόσου (όπως αυτό προκύπτει από το ιστορικό παλαιότερου εμφράγματος του μυοκαρδίου), το ιστορικό εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής. Έτσι, μεταξύ των ασθενών που έχουν δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια νεφρική νόσο, ιστορικό στεφανιαίας νόσου, με ιστορικό εμφάνισης κολπική μαρμαρυγή (παροξυσμική, εμμένουσα, μόνιμη) έχουν υποστεί σε μεγαλύτερη συχνότητα NSTEMI. Ενώ μεταξύ των ασθενών με οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και καπνιστών, φαίνεται να έχουν υποστεί σε μεγαλύτερη συχνότητα STEMI. Παράλληλα, οι ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα τύπου STEMI έχουν χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης συγκριτικά με αυτούς που είχαν υποστεί NSTEMI.

Επίσης, μεταξύ των ασθενών που έχουν υποστεί STEMI έμφραγμα, η πλειοψηφία έχει υποβληθεί σε 2 στεφανιογραφίες (62,5%), ενώ αντίθετα μεταξύ των ασθενών με NSTEMI οι περισσότεροι έχουν υποβληθεί σε μία στεφανιογραφία (61,9%). Την υψηλότερη συχνότητα νοσούντων 3 αγγείων την έχουν οι ασθενείς που έχουν υποστεί NSTEMI έμφραγμα.

3.6.8 Έμφραγμα του μυοκαρδίου με μη αποφρακτικές στεφανιαίες αρτηρίες

Κατά την 1^η περίοδο παρακολούθησης (Ιανουάριος 2019 έως Ιανουάριος 2020) το 8,4% οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς απόφραξη στεφανιαίων αρτηριών (MINOCA). Κατά τη 2^η περίοδο παρακολούθησης (Φεβρουάριος 2020 έως Ιανουάριος 2021) το 5,5% οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς απόφραξη στεφανιαίων αρτηριών (MINOCA). Ενώ κατά την 3^η περίοδο παρακολούθησης (Φεβρουάριος 2021 έως

Ιανουάριος 2022 το 6,4% οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς απόφραξη στεφανιαίων αρτηριών (MINOCA). Δεν προκύπτει διαφοροποίηση της κατανομής αυτού του τύπου εμφράγματος μεταξύ και των 3 περιόδων παρακολούθησης ($\chi^2=4,67$ & $p\text{-value}=0,097$). Υπάρχει ωστόσο σημαντική διαφοροποίηση του επιπολασμού του τύπου εμφράγματος MINOCA ανά φύλο, με το 5,5% των αντρών να έχουν υποστεί αυτό τον τύπο εμφράγματος έναντι του αντίστοιχου 10,8% των γυναικών.

3.7 Συζήτηση

Ένα από τα κύρια ερωτήματα για το OEM είναι το κατά πόσο μεταβλήθηκε ο αριθμός των ασθενών που προσήλθαν στα νοσοκομεία και σίγουρα το αν έλαβαν την θεραπευτική προσέγγιση όπως αυτή έχει οριστεί από την Καρδιολογική Εταιρεία σε παγκόσμιο επίπεδο.

Από τις αρχές της πανδημίας ξεκίνησαν αυτές οι μελέτες. Παρατηρούμε ότι στις μελέτες Mafham 2020 (Ηνωμένο Βασίλειο), Braitheh 2020 (ΗΠΑ), Chan 2020 (Νέα Ζηλανδία), Fileti 2020 (Ιταλία), Gitt 2020 (Γερμανία), Haddad 2020 (Καναδάς), Holy 2020 (Ελβετία), Huet 2020 (Γαλλία), Kessler 2020 (Γερμανία), Kiblböeck 2020 (Δυτική Αυστρία), Mohammad 2020 (Σουηδία), Romaguera 2020 (Ισπανία), Xiang 2020 (Κίνα), Adnan 2021 (Πακιστάν), Alhejily 2021 (Σαουδική Αραβία), Hawranek 2021 (Πολωνία), Wu et al 2021 (Ηνωμένο Βασίλειο) Kudo 2021 (Ιαπωνία) Parafakis 2020 (Ελλάδα), Oikonomou 2020 (Ελλάδα), Kapelios 2020 (Ελλάδα), Katsouras 2021 (Ελλάδα) παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των εισαγωγών με ΟΣΣ και σε κάποιες από αυτές μείωση των πρωτογενών PCI που διενεργήθηκαν στα νοσοκομεία, με τα ποσοστά να φτάνουν έως και 40%, για ασθενείς με STEMI και με NSTEMI. Από τα παραπάνω παρατηρούμε ότι μιλάμε για ένα παγκόσμιο φαινόμενο και αφορά την μείωση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.

Αυτή η μείωση παρατηρήθηκε ακόμα και σε χώρες που είχαν χαμηλά ποσοστά νόσησης από covid-19 όπως στη Νέα Ζηλανδία (μελέτη Chan 2020), στον Καναδά (Haddad, 2020) ακόμα και στη χώρα μας. Παρόμοιο εύρημα και στη ανάλυση του Mesnier 2020 χωρίς όμως να υπάρχει catch-up φαινόμενο όπως στη μελέτη Solomon 2020, De Rosa 2020, Ostegaard 2021 όπου υπήρξε μείωση έως και 50% στα ποσοστά

νοσηλείας για OEM κατά την περίοδο Covid-19 αλλά με σταδιακή αύξηση στη συνέχεια (catch up φαινόμενο). Στις ΗΠΑ και μελέτη του Garcia 2020, de Havenon 2020 αλλά και στην Ιταλία με τη μελέτη του De Filippo 2020 περιγράφεται μείωση των ασθενών με STEMI με τον μέσο όρο να είναι 15,3 (στις ΗΠΑ) ή 13 (στην Ιταλία)/μήνα κατά την περίοδο COVID, έναντι 23,6 (στις ΗΠΑ) ή 18 (στην Ιταλία)/μήνα κατά μέσο όρο κατά την περίοδο πριν το COVID, οπότε εκ νέου περιγράφεται περίπου 40% μείωση των ΟΣΣ. Τα ευρήματα αυτά φαίνεται να επαναλαμβάνονται και στις μεταγενέστερες μελέτες Boohris 2021 και Araiza Garaygordobil 2021 που είναι πολυεθνικές μελέτες που αντίστοιχα παρατήρησαν τη σημαντική μείωση στη προσέλευση των ασθενών με OEM στα νοσοκομεία κατά τη περίοδο του 2020.

Βέβαια δεν λείπει και η εξαίρεση στα παραπάνω με αυτή του Mendranda 2021, μία μονοκεντρική μελέτη στις ΗΠΑ, στην οποία παρατήρησαν ότι από τον Μάρτιο 2020 έως Αύγουστου 2020 υπήρξε αύξηση των ασθενών με STEMI με ταυτόχρονη αύξηση των πρωτογενών PCI. Δυστυχώς όμως τα ευρήματα αυτά αφορούν ένα πολύ μικρό αριθμό ασθενών αλλά είναι ενδιαφέρον να αναφερθεί για να δηλώσουμε κυρίως την μεγάλη ετερογένεια που υπάρχει, αφού σε πολλές αναλύσεις υπάρχουν αλλαγές όχι μόνο από χώρα σε χώρα αλλά και ανάμεσα σε διαφορετικές επαρχίες μέσα στα σύνορα της ίδιας χώρας (Zachariah 2021).

Όσον αφορά τα NSTEMI βρέθηκε επίσης ότι αριθμός των ασθενών μειώθηκε και αντίστοιχα μειώθηκαν και οι PCI, μάλιστα σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό από ότι στους ασθενείς με STEMI. Τα αποτελέσματα περιγράφονται στις μελέτες του Boeddinghaus 2020, Folino 2020, Gitt 2020 με την πρώτη να ήταν μια μονοκεντρική μελέτη στην Ελβετία, η δεύτερη μια πολυκεντρική μελέτη στην Ιταλία και αποδόθηκε στο γεγονός ότι οι ασθενείς με NSTEMI είχαν μια πιο ανεκτή συμπτωματολογία σε σύγκριση με τους ασθενείς με STEMI, οπότε και αυτός ήταν ο λόγος που ήταν δυνατό να αποφύγουν την εξέταση στα νοσοκομεία. Μάλιστα κάποιες αναλύσεις παρατήρησαν ότι μπορεί ο αριθμός των ασθενών με NSTEMI να μειώθηκαν σε μεγαλύτερο βαθμό από τους ασθενείς με STEMI όπως μια Ελληνική μελέτη του Oikonomou et al 2020. Χαρακτηριστικό είναι ότι σε μια μετανάλυση της Sofi, F. 2023 που περιλάμβανε συνολικά 553.038 ασθενείς βρέθηκε όχι μόνο η σημαντική μείωση των ασθενών με

NSTEMI που αποδόθηκε κυρίως στη διαφορετική στρατηγική που ακολουθήθηκε από το κάθε κράτος ξεχωριστά, για την αντιμετώπιση της πανδημίας.

Ένας από τους κύριους λόγους που υπήρξε αυτή η σημαντική μείωση στις παραπάνω αναλύσεις ήταν ο φόβος της πιθανής νόσησης εντός του νοσοκομείου από τη νόσο covid-19. Μια άλλη υπόθεση ήταν ότι η δύσπνοια, σύμπτωμα με το οποίο μπορεί να υποκρύπτει κάποιο OEM, οι ασθενείς το παρερμήνευαν ως covid-19 γεγονός που πάλι τους οδηγούσε στο να αποφύγουν το νοσοκομείο αφού φοβόντουσαν ακόμη περισσότερο τη νοσηλεία σε ένα νοσοκομείο γνωρίζοντας ότι το σύστημα υγείας πιεζόταν ήδη από την πανδημία. Υπήρξε βέβαια και η σκέψη ότι η μείωση στην ατμοσφαιρική ρύπανση λόγω της καραντίνας μπορεί να έχει συνεισφέρει στη μείωση της εκδήλωσης ενός στεφανιαίου συνδρόμου, υπόθεση που αναφέρεται στη μελέτη de Havenon 2020 αλλά και γενικότερα η εθνική στρατηγική που ακολουθήθηκε με το κατ' οίκον περιορισμό με σκοπό την αποφυγή μετάδοσης του COVID-19, είχε σαν αποτέλεσμα ταυτόχρονα να μειωθούν οι παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν στην εκδήλωση ενός ΟΣΣ έτσι όπως αναφέρεται στη μελέτη Kiblböeck 2020 (Αυστρία) Lantelme 2020 (πολυκεντρική μελέτη στη Γαλλία στα νοσοκομεία της Lyon). Στις παραπάνω δύο μελέτες περιγράφεται ότι η μείωση σε παράγοντες όπως το συναισθηματικό στρες, η μικρότερη έκθεση σε άλλες ιογενείς λοιμώξεις όπως η Influenza, η μικρότερη ανάγκη για έντονη σωματική κόπωση αποτελούσαν έναν κύριο λόγο για την εύρεση λιγότερων περιστατικών με OEM.

Κατά την στατιστική ανάλυση στο δικό μας νοσοκομείο βρέθηκε μείωση των εισαγωγών η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική κατά την σύγκριση της 1^{ης} με 2^{ης} περιόδου που αυτή αποτελεί την περίοδο κατά τη διάρκεια του covid-19. Ωστόσο η περαιτέρω μείωση που ακολούθησε κατά τη διάρκεια της 3^{ης} περιόδου βρέθηκε η διαφορά να ήταν στατιστικά σημαντική. Επίσης με βάση την ανάλυση που έγινε στη δική μας μελέτη (γράφημα 4) ο μέσος όρος μηνιαίων εισαγωγών εξαιτίας STEMI εμφραγμάτων ήταν 9/μήνα, NSTEMI 16/μήνα, ο αριθμός εισαγωγών για εμφράγματα ήταν σταθερός, οπότε δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική μεταβολή όπως αυτή που περιγράφεται από την μελέτη στις ΗΠΑ του Garcia 2020 και στην Ελληνική ανάλυση του Οικονομου et al 2020 ή της Αυστρίας του Reinstadler 2020 . Τα ευρήματά μας φαίνεται να είναι πιο κοντά με αυτά από την μελέτη του Li 2020 με

κέντρο την Ταϊβάν, μια πολυκεντρική μελέτη, στην οποία περιγράφεται επίσης ότι δεν υπήρξε μεταβολή στον αριθμό των ασθενών που προσήλθαν στα νοσοκομεία με OEM.

Επίσης αρκετά σημαντικό ήταν ότι αυξήθηκε σημαντικά ο χρόνος μέχρι την επεμβατική αντιμετώπιση (door to balloon), πληροφορία που έχουμε από τις μελέτες Li 2020, Perrin 2020, Reinstadler 2020, Xiang 2020, Alhejily 2021, κάτι το οποίο δεν ήταν δυνατό να μελετήσουμε εμείς λόγω των μη αρκετών δεδομένων.

Ένας από τους λόγους που δεν παρατηρούμε τόσο μεγάλη μείωση στα περιστατικά με ΟΣΣ στη μελέτη μας ίσως να είναι ότι, στην αρχή της πανδημίας, δηλαδή κατά τους πρώτους μήνες του 2020, το Γενικό Νοσοκομείο «Πειραιά» Τζάνειο δεν ήταν από τα πρώτα κέντρα νοσηλείας για ασθενείς με νόσο covid-19, μάλιστα οι ασθενείς με εμπύρετο και γενικότερα με συμπτωματολογία που θα μπορούσαν να υποκρύπτουν τη νόσο COVID-19 νοσηλεύονταν σε ξεχωριστούς χώρους μέχρι τη λήψη του αρνητικού του μοριακού ελέγχου. Αυτό μάλλον έπαιξε σημαντικό ρόλο διότι σε όλες τις παραπάνω αναλύσεις ο λόγος απομάκρυνσης από το νοσοκομείο για τους ασθενείς ήταν ο φόβος της πιθανής επαφής με ασθενή που έπασχε από την εν λόγω νόσο, οπότε στο δικό μας νοσοκομείο ίσως υπήρξε ένα αίσθημα ασφάλειας και για αυτό το λόγο ίσως και να μην παρατηρήσαμε μια τόσο σοβαρή μείωση.

Διαφορά βρέθηκε επίσης, να υπάρχει στην θεραπεία που ακολουθήθηκε έναντι του οξέους εμφράγματος του μυοκαρδίου. Αναφέρουμε ότι στη μελέτη του Parafaklis 2020 (πολυκεντρική μελέτη που περιλαμβάνει τα νοσοκομεία από όλη την Ελλάδα), Mafham 2020 βρέθηκε ότι αυξήθηκε ο αριθμός των ασθενών που έλαβαν συντηρητική αντιμετώπιση του ΟΣΣ κυρίως των NSTEMI, εύρημα το οποίο περιγράφεται και σε άλλες αναλύσεις, βέβαια τα δικά μας αποτελέσματα δεν συμφωνούν, καθώς το ποσοστό των ασθενών που ακολουθήθηκε η συντηρητική θεραπεία ήταν το ίδιο (με 11,9% κατά τη control περίοδο και 12% κατά τη 2^η περίοδο).

Επίσης στη μελέτη του Parafaklis 2020 που περιελάμβανε τη περίοδο Μάρτιος 2020 με Απρίλιο 2020 και Choudhary 2021 (πολυκεντρική μελέτη στην Ινδία), Garcia 2023 (Ισπανία) παρατήρησαν ότι οι ασθενείς που εξετάστηκαν στον νοσοκομείο είχαν χαμηλότερο KE σε σύγκριση με την αντίστοιχη control περίοδο. Σε αυτή του Garcia

2023 εκτός από το γεγονός ότι υπήρχαν περισσότεροι ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας παρατηρήθηκε επίσης και αύξηση των ασθενών με δυσλειτουργία και της δεξιάς κοιλίας, αλλά και περισσότερες επιπλοκές λόγω του OEM λόγω της καθυστερημένης προσέλευσης στο νοσοκομείο. Ωστόσο στη μελέτη του Wiessman 2021, που έγινε με κέντρο ένα νοσοκομείο στο Ισραήλ κατά τη περίοδο του 2020, παρατήρησαν ότι δεν υπήρξαν μεταβολές στο ΚΕ στους νοσηλευόμενους ασθενείς σε σύγκριση με τη control περίοδο πριν τη νόσο covid-19 όπως ακριβώς παρατηρήσαμε και εμείς στη δική μας ανάλυση κατά παρόμοια χρονική περίοδο, μεγαλύτερης διάρκειας μελέτης βέβαια (περισσότερο του ενός ή δύο μηνών), δηλαδή ότι δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση κατά την εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης μεταξύ των ασθενών της πρώτης και της δεύτερης περιόδου. Ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον σημείο ωστόσο είναι ότι κατά την 3^η περίοδο παρακολούθησης μπορεί να μην υπήρξε διαφοροποίηση στο ΚΕ για τους ασθενείς με OEM, περιγράφονται όπως περισσότερες τμηματικές διαταραχές, εύρημα το οποίο ίσως να μπορούσε να εξηγηθεί από την πιθανή καθυστερημένη προσέλευση των ασθενών στο νοσοκομείο ή τη καθυστέρηση των ασθενών στο ΤΕΠ καθώς αναμενόταν το αρνητικό test έναντι του covid-19. Ο κύριος λόγος για αυτήν την καθυστέρηση ήταν γιατί οι ασθενείς με νόσο covid έπρεπε να νοσηλευτούν σε διαφορετικούς θαλάμους αλλά και το ιατρικό προσωπικό που θα προσέφερε τις ιατρικές φροντίδες έπρεπε να λάβει τις απαραίτητες προφυλάξεις.

Συνεχίζοντας στη Gluckman, 2020 βρέθηκε ότι οι ασθενείς με ΟΣΣ κατά τη διάρκεια του covid-19 και συγκεκριμένα από τη περίοδο του Φεβρουαρίου 2020 έως και Μάιο 2020, ήταν κατά 1 με 3 χρόνια νεότεροι. Στη δική μας ανάλυση αντίστοιχα (67,4 ($\pm$ 13,8) control περίοδο, 66,4 ($\pm$ 12,3) στη 2^η περίοδο) αλλά δεν προκύπτει να διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ των περιόδων παρακολούθησης (ANOVA F-test= 1,7 & p-value= 0,183 > 0,05). Η μέση ηλικία των ασθενών με ΟΣΣ στη μελέτη De Rosa 2020 είναι 68 $\pm$ 8 και του Scholz 2020, παρόμοιο εύρημα βρέθηκε και στη δική μας ανάλυση, συγκεκριμένα να είναι 1^η περίοδο 67,4 ($\pm$ 13,8), 2^ης περίοδο 66,4 ($\pm$ 12,3) και 3^ης περίοδο 65,5 ($\pm$ 13,1). Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών στη δική μας μελέτη ήταν άντρες όπως ακριβώς περιγράφεται και σε άλλες αναλύσεις όπως αυτή του Fileti 2020, Gitt 2020, Mohammad 2020, Perrin 2020.

Σημαντικό για τους ασθενείς με ΟΣΣ είναι ο χρόνος νοσηλείας στο νοσοκομείο. Στη μελέτη Gluckman, 2020 βρέθηκε ότι οι ασθενείς με ΟΣΣ νοσηλεύτηκαν για μικρότερη χρονική διάρκεια σε σύγκριση με την αντίστοιχη control περίοδο. Εύρημα το οποίο δεν παρατηρήθηκε στη δική μας ανάλυση καθώς ο χρόνος νοσηλείας παρέμεινε σταθερός, κατά μέσο όρο στις 4 ημέρες και κατά τις 3 περιόδους παρακολούθησης.

Στη μελέτη Mafham 2020, Mohammad 2020, Campanile 2021 δεν παρατήρησαν μεταβολή στη θνητότητα των ασθενών με ΟΣΣ, εύρημα που συμφωνεί και με την δική μας ανάλυση καθώς η θνητότητα παρέμεινε σταθερή και στις 3 περιόδους παρακολούθησης (3,3 στη control περίοδο, 2,5% στη 2^η περίοδο 2,4 κατά τη 3^η περίοδο). Αντίθετα βέβαια σε άλλες αναλύσεις όπως αυτή του Mesnier 2020, De Rosa 2020, Xiang 2020, Nef 2021 βρέθηκε αύξηση της θνητότητας κατά τη περίοδο του covid-19, εύρημα το οποίο είχε αποδοθεί στην καθυστέρηση της προσέλευσης στο νοσοκομείο. Είναι αρκετά ενδιαφέρον να σημειωθεί αυτό που αναφέρεται στη μελέτη του Metzler 2020 με κέντρο την Αυστρία από πολύ νωρίς στην πανδημία, ότι παρ' όλο που η θνητότητα εντός του νοσοκομείου φαίνεται να μην διαφέρει, η μείωση στην εμφάνιση των ασθενών με OEM στα νοσοκομεία σημαίνει θεωρητικά ότι ένας σημαντικός αριθμός των ασθενών με στεφανιαίο σύνδρομο παρέμεινε σπίτι, όπου για την μελέτη με κέντρο την Αυστρία μεταφράζεται σε τουλάχιστον 110 θανάτους λόγω ΟΣΣ κατ'οίκον. Το ίδιο και στην μεταγενέστερη ανάλυση του Grave 2021 που αφορά περίπου 97.000 ασθενείς στην οποία αναφέρεται για 50% μείωση των εισαγωγών για OEM θα αναφερθεί σε αυτή την ίδια υπόθεση, όπως και η μελέτη του Wu 2021 με κέντρο το Ηνωμένο Βασίλειο που αφορά 50689 ασθενείς. Στοιχείο το οποίο χαρακτηρίζεται ως ιδιαίτερα ανησυχητικό γιατί οι αντίστοιχοι θάνατοι λόγω του covid-19 ήταν λιγότεροι για αυτές τις χώρες κατά αυτή περίοδο οπότε οι ασθενείς παρέμειναν σπίτι για μια νόσο που είναι θεραπεύσιμη και απλά βίωσαν τις επιπλοκές λόγω του φόβου μη νοσήσουν. Αντίστοιχα αυτό το συμπέρασμα ισχύει και για την δική μας ανάλυση που έγινε στη δική μας μελέτη που αφορά ένα νοσοκομείο στη περιοχή της Δυτικής Αττικής. Συγκεκριμένα 50 ασθενείς με OEM κατά την περίοδο του covid-19 δεν αναζήτησαν την ιατρική φροντίδα που θα μεταφράζεται, όπως και στην παραπάνω μελέτη, σε θανάτους κατ' οίκον για μία ίσως ιάσιμη νόσο και μάλιστα μιλάμε για μια περίοδο που στην χώρα μας δεν είχαμε ιδιαίτερα πολλούς ασθενείς

με covid-19. Μάλιστα αυτή η μείωση συνεχίστηκε και μετά το covid-19, που αφορά την 3^η περίοδο παρακολούθησης. Και αν δεν θέλουμε να συζητήσουμε για το κομμάτι της θνητότητας μπορούμε να συζητήσουμε για την πιθανή αύξηση των ασθενών με πρωτοδιάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας το οποίο σημαίνει ταυτόχρονα ότι είναι ασθενείς που θα χρειάζονται παρακολούθηση, φαρμακευτική αγωγή, θα έχουν ως κάποιου βαθμού περιορισμό στην καθημερινότητά τους αλλά και περισσότερες νοσηλείες. Παρόμοια ακριβώς υπόθεση έκανε και ο D'Ascenzi το 2021.

Οι παράγοντες κινδύνου ήταν οι ίδιοι και στο ίδιο ποσοστό στους ασθενείς με OEM κατά τη περίοδο ελέγχου με τις άλλες δύο περιόδους. Εύρημα το οποίο είναι κοινό και με τη μελέτη του Mohammad που έγινε το 2020 στη Σουηδία και αφορούσε 2440 ασθενείς. Βέβαια στη μελέτη του Adnan 2021 παρατήρησαν ότι αυξήθηκε το ποσοστό των ασθενών ΑΥ, ΣΔ και ΧΝΝ και ίσως να είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον ότι στη μελέτη του Furlan το 2023 στην οποία συμμετείχαν 7000 ασθενείς παρατήρησαν ότι η περίοδος της πανδημίας συνδέθηκε με μειωμένη λήψη φαρμάκων δευτερογενούς πρόληψης. Εύρημα το οποίο φαίνεται να επαληθεύτηκε στις μελέτες των Garci 2023 και Janowska 2023 στην οποία παρατηρήθηκε μια αύξηση των παραγόντων κινδύνου. Στη δική μας ανάλυση δεν παρατηρήθηκε κάποια μεταβολή, ίσως κάποια ενδεικτικά στοιχεία για κάποιους παράγοντες αλλά δεν άγγιζαν το ποσοστό στατιστικής σημαντικότητας για να οδηγηθούμε σε διαφορετικό συμπέρασμα. Αυτό όμως που είναι ιδιαίτερα σημαντικό είναι ότι φαίνεται κατά την 3^η περίοδο παρακολούθησης ότι αυξήθηκαν οι ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Ίσως αυτό τελικά να είναι ενδεικτικό μιας χειρότερης ρύθμισης αυτών των ασθενών που αποτελούν μια ευαίσθητη ομάδα και χρειάζονται μια πιο αυστηρή και στενή ρύθμιση κάτι που δεν ήταν δυνατό να συμβεί κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Ουσιαστικά μπορεί να μην βρέθηκε μεταβολή στους παράγοντες κινδύνου αλλά βλέπουμε αλλαγές στο καταληκτικό σημείο αυτών των παραγόντων που είναι η έκφραση της στεφανιαίας νόσου με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Η ελληνική εμπειρία ως τώρα περιλαμβάνει τη μελέτη Parafaklis 2020 (πολυκεντρική μελέτη κατά τη διάρκεια του 2020), Tsioufis 2020 (πολυκεντρική μελέτη), Oikonomou 2020 (πολυκεντρική μελέτη κατά το 2020), Kapelios 2020 (μονοκεντρική μελέτη το 2020), Katsouras 2021 (πολυκεντρική μελέτη), Tsigkas 2021 (πολυκεντρική μελέτη)

όπου σε όλες τις αναλύσεις περιγράφεται ήδη από τις αρχές της πανδημίας η μείωση της εμφάνισης ασθενών με OEM, κατά το πρώτο αλλά και κατά το δεύτερο κύμα πανδημίας, εύρημα το οποίο δεν είναι κοινό με την δική μας ανάλυση, τουλάχιστον όχι σε τόσο μεγάλο ποσοστό όσο περιγράφεται. Στις δική μας μελέτη παρατηρούμε τη σταδιακή μείωση των ασθενών με OEM, αλλά όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό από τις αρχές της πανδημίας όπως περιγράφεται, ίσως γιατί η δική μας ανάλυση περιελάμβανε μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα σε σύγκριση με τις προηγούμενες αναλύσεις. Επίσης σε καμία από τις Ελληνικές μελέτες δεν παρατηρήθηκαν ιδιαίτερες μεταβολές στους ασθενείς με STEMI ή NSTEMI, όπως επίσης δεν υπήρξε μεταβολή στον αριθμό των ασθενών που ακολούθησαν την επεμβατική αντιμετώπιση έναντι αυτών που ακολούθησαν τη συντηρητική καθώς τα ποσοστά παρέμειναν σταθερά, όπως ακριβώς και στην περίοδο πριν την πανδημία. Σε όλες τις μελέτες περιγράφεται ότι η πλειοψηφία των ασθενών που ήταν άντρες όπως ακριβώς και κατά την δική μας ανάλυση.

Οι κύριοι περιορισμοί της μελέτης μας είναι ότι: Πρώτον έχει γίνει σε ένα μόνο νοσοκομείο οπότε τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικοποιηθούν αφού υπάρχουν και άλλα τρία νοσοκομεία που εφημερεύουν για την ίδια περιοχή της Αττικής, Δεύτερον δεν ήταν δυνατό να μελετηθούν οι ασθενείς που προσήλθαν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με ανακοπή λόγω ανεπάρκειας δεδομένων, Τρίτον βασικός περιορισμός είναι ότι είναι μια αναδρομική μελέτη

Ένα από τα πλεονεκτήματα της μελέτης είναι ότι μιλάμε για ένα ικανοποιητικό αριθμό ασθενών για μελέτη που έχει γίνει με βάση ένα κέντρο, σε σχέση με αντίστοιχες μονοκεντρικές μελέτες. Τέλος είναι ελάχιστες οι δημοσιευθείσες μελέτες μέχρι στιγμής που έχουν περιλάβει μια περίοδο παρακολούθησης πιο διευρυμένη και εξετάζει πολλά στάδια κατά τη διάρκεια της πανδημίας αλλά και μετά κατά την περίοδο επαναφοράς στην κανονικότητα του συστήματος υγείας. Αυτό φαίνεται από τα αποτελέσματα που είχαμε με τις αλλαγές στην υπερηχογραφική ανάλυση, με τα περισσότερα νοσοκομεία αγγεία στον στεφανιογραφικό έλεγχο και φυσικά με τους περισσότερους ασθενείς που είχαν ιστορικό στεφανιαίας νόσου.

Συμπερασματικά, στον πληθυσμό μας παρατηρήθηκε τάση μείωσης των νοσηλειών για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά την περίοδο της πανδημίας,

φαινόμενο το οποίο εντάθηκε και μετά την ύφεση αυτής. Η θεραπευτική αντιμετώπιση των εμφραγμάτων δεν επηρεάστηκε από την πανδημία και τα επίπεδα της ενδονοσοκομειακής θνητότητας παρέμειναν σταθερά. Η υπόθεση της εύρεσης ασθενών με περισσότερους παράγοντες κινδύνου στη δική μας μελέτη δεν επαληθεύθηκε καθεαυτή, ωστόσο φάνηκε να μεταβάλλεται το καταληκτικό σημείο της πιθανότατα ατελούς ρύθμισης αυτών των παραγόντων σε γνωστούς στεφανιαίους ασθενείς που υπέστησαν νέο στεφανιαίο επεισόδιο μεταπανδημικά. Άλλες ενδείξεις ατελούς ρύθμισης και αλλά και καθυστερημένης προσέλευσης ή και αντιμετώπισης λόγω της πανδημίας αποτέλεσαν οι περισσότερο εκτεταμένες τμηματικές διαταραχές και ο μεγαλύτερος αριθμός νοσούντων στεφανιαίων αγγείων κατά τον στεφανιογραφικό έλεγχο και πάλι κατά την μεταπανδημική περίοδο. Τα ευρήματά μας προσθέτουν σημαντικές πληροφορίες για την μεταβαλλόμενη επιδημιολογία της στεφανιαίας νόσου σε μία περίοδο επαναφοράς στην κανονικότητα μετά το μεγάλο πλήγμα που επέφερε η πανδημία στα συστήματα υγείας παγκοσμίως.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- Abraham G, Havulinna AS, Bhalala OG, Byars SG, Livera AM de, et al. Genomic prediction of coronary heart disease. *Eur Heart J* 2016;37:3267–78.10.1093/eurheartj/ehw450
- ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97:2202–12.
- Adnan, G., Shams, P., Khan, M. A., Ali, J., Rahman, N., Tipoo, F. A., Samad, Z., Fatimi, S. H., Bukhari, S., & Faheem, O. (2021). Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease Presentation, Emergency Department Triage and Inpatient Cardiology Services in a Low- to Middle-Income Country - Perspective from a Tertiary Care Hospital of Pakistan. *Global heart*, 16(1), 86.
- Adnan, G., Shams, P., Khan, M. A., Ali, J., Rahman, N., Tipoo, F. A., Samad, Z., Fatimi, S. H., Bukhari, S., & Faheem, O. (2021). Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease Presentation, Emergency Department Triage and Inpatient Cardiology Services in a Low- to Middle-Income Country - Perspective from a Tertiary Care Hospital of Pakistan. *Global heart*, 16(1), 86.
- Alaïe Chieffo (Chair), Giulio G. Stefanini, Susanna Price, Emanuele Barbato, Giuseppe Tarantini et al. EAPCI Position Statement on Invasive Management of Acute Coronary Syndromes during the COVID-19 pandemic. *European Heart Journal* (2020) 41,1839–1851doi:10.1093/eurheartj/ehaa31
- Alhejily W. (2021). Impact of the COVID-19 Pandemic on Patients With Acute Coronary Syndrome: A Tertiary Center Experience With Primary Percutaneous Intervention and Early Invasive Strategy. *Cureus*, 13(12), e20747.
- Allen, M. T., Thompson, B. C., Atkinson, B., Fyfe, C. E., Scanlan, M. J., Stephen, R. E., Thomas, S. I., Welsh, G. N., Wrigley, R., McLeay, A., Beck, S., & Dockerty, J. D. (2021). Emergency department presentations in the Southern District of New Zealand during the 2020 COVID-19 pandemic lockdown. *Emergency medicine Australasia: EMA*, 33(3), 534–540.
- Alvarez MF, Bolívar-Mejía A, Rodríguez-Morales AJ, Ramirez-Vallejo E. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic Chikungunya virus infection: a systematic review. *F1000Research*. 2017;6:390. Downloaded from <https://academic.oup.com/esc/book/35489/chapter/312416034> by ESC Member Access user on 30 March 2024
- Anagnostis P, Stevenson JC, Crook D, Johnston DG, Godsland IF. Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. *Maturitas* 2015 ;81:62–8.
- Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: Insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008;29:932–40.10.1093/eurheartj/ehn018
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
- Araiza-Garaygordobil, D., Montalto, C., Martinez-Amezcu, P., Cabello-Lopez, A. Gopar-Nieto, R., Alabrese, R., Almaghraby, A., Catoya-Villa, S., Chacon-Diaz, M., Kaufmann, C. C., Corbi-Pascual, M., Deharo, P., El-Tahlawi, M., Elgohari-Abdelwahab, A., Guerra, F., Jarakovic, M., Martinez-Gomez, E., Moderato, L., Montero, S., Morejon-Barragan, P., ... Tavazzi, G. (2021). Impact of the COVID-19 pandemic on hospitalizations for acute coronary syndromes: a multinational study. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 114(9), 642–647.
- Arsenault BJ, Rana JS, Stroes ESG, Després J-P, Shah PK, et al. Beyond low-density lipoprotein cholesterol: respective contributions of non-high-density lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, and the total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio to coronary heart disease risk in apparently healthy. *J Am Coll Cardiol* 2009;55:35–41.10.1016/j.jacc.2009.07.057
- Ayoub, A. A., Addas, M. J., Alghamdi, A. A., Alghazzawi, N., Bakhsh, A., & Alharbi, T. (2022). The Effect of COVID-19 Lockdown on Cerebrovascular Accidents, Acute Coronary Syndrome, and Diabetic Ketoacidosis Visits the Emergency Department: A Retrospective Study. *Cureus*, 14(12), e33154.
- Ball SG, Hall AS, Murray GD. ACE inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction – the AIRE Study in practice. *Acute Infarction Ramipril Efficacy Study*. *Eur Heart J* 1994;15 Suppl B:20–5.
- Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, et al. REACH Registry Investigators. Beta-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012;308:1340–9.

Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, Malmberg K, Pyörälä K, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25:1880–90.10.1016/j.ehj.2004.07.027

Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1319–25.

Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;95:100–101.

Boeddinghaus, J., Nestelberger, T., Kaiser, C., Twerenbold, R., Fahrni, G., Bingisser, R., Khanna, N., Tschudin-Sutter, S., Widmer, A., Jeger, R., Kaufmann, B., Pfister, O., Sticherling, C., Müller, C., Osswald, S., Zellweger, M. J., & Kühne, M. (2020). Effect of COVID-19 on acute treatment of ST-segment elevation and Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in northwestern Switzerland. *International journal of cardiology. Heart & vasculature*, 32, 100686.

Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–88.

Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. 2020 Jul;S0140673620313052

Braiteh, N., Rehman, W. U., Alom, M., Skovira, V., Breiteh, N., Rehman, I., Yarkoni, A., Kahsou, H., & Rehman, A. (2020). Decrease in acute coronary syndrome presentations during the COVID-19 pandemic in upstate New York. *American heart journal*, 226, 147–151.

Brunner, S., Huber, B. C., Kanz, G., & Bogner-Flatz, V. (2021). Acute coronary syndrome-related hospital admissions during and after lockdown in Southern Germany. *European journal of internal medicine*, 87, 112–114

Bruoha, S., Yosefy, C., Gallego-Colon, E., Rieck, J., Orlov, Y., Osheroov, A., Jihad, A. H., Sherer, Y., Viki, N., & Jafari, J. (2021). Impact in total ischemic time and ST-segment elevation myocardial infarction admissions during COVID-19. *The American journal of emergency medicine*, 45, 7–10.

Cammalleri, V., Muscoli, S., Benedetto, D., Stifano, G., Macrini, M., Di Landro, A., Di Luozzo, M., Marchei, M., Mariano, E. G., Cota, L., Sergi, D., Bezzeccheri, A., Bonanni, M., Baluci, M., De Vico, P., & Romeo, F. (2020). Who Has Seen Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? First Results From Italian Real-World Coronavirus Disease 2019. *Journal of the American Heart Association*, 9(19), e017126. 213.Chan, D. Z., Stewart, R. A., Kerr, A. J., Dicker, B., Kyle, C. V., Adamson, P. D., Devlin, G., Edmond, J., El-Jack, S., Elliott, J. M., Fisher, N., Flynn, C., Lee, M., Liao, Y. B., Rhodes, M., Scott, T., Smith, T., Stiles, M. K., Swain, A. H., Todd, V. F., ... Somaratne, J. B. (2020). The impact of a national COVID-19 lockdown on acute coronary syndrome hospitalisations in New Zealand (ANZACS-QI 55). *The Lancet regional health. Western Pacific*, 5, 100056.

Campanile, A., Verdecchia, P., Ravera, A., Coiro, S., Mattei, C., Scavelli, F., Bearzot, L., Cutolo, A., Centola, M., Carugo, S., De Rosa, S., Guerra, F., Marini, M., Perna, G. P., Indolfi, C., & Cavallini, C. (2021). Intensive cardiac care unit admission trends during the COVID-19 outbreak in Italy: a multi-center study. *Internal and emergency medicine*, 16(8), 2077–2086.

Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins a acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–504.

Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP, Weissman NW. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;90:248–53. 10.1016/S0002-9149(02)02463-3

Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation* 2008;118:845– 52.

Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, Mukherjee D. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome – a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2013;168:915–21.

Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS, COMMIT collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622–32.

Chevalier P, Burri H, Fahrat F, et al. Perioperative outcome and longterm survival of surgery for acute post- infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:330

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81.

Choudhary, R., Singh, K., Choudhary, D., Kumar Gautam, D., Mathur, R., Deora, S., Kaushik, A., & Bharat Sharma, J. (2021). Patterns of care and mortality outcomes in patients admitted with acute coronary syndrome during coronavirus disease 2019 pandemic in India. *Coronary artery disease*, 32(6), 590–592.

Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, Anand SS, Engert JC, Rangarajan S, Yusuf S. Parental history and myocardial infarction risk across the world: The INTERHEART study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:619 27.10.1016/j.jacc.2010.07.054

Claeys, M. J., Argacha, J. F., Collart, P., Carlier, M., Van Caenegem, O., Sinnaeve, P. R., Desmet, W., Dubois, P., Stammen, F., Gevaert, S., Pourbaix, S., Coussement, P., Beauloye, C., Evrard, P., Brasseur, O., Fierens, F., Marechal, P., Schelfaut, D., Floré, V., & Hanet, C. (2021). Impact of COVID-19-related public containment measures on the ST elevation myocardial infarction epidemic in Belgium: a nationwide, serial, cross-sectional study. *Acta cardiologica*, 76(8), 863–869.

Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESCC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting with out persistent ST segment levaton

Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:83–92.

Coughlan, J. J., Chongprasertpon, N., Arockiam, S., Arnous, S., & Kiernan, T. J. (2020). COVID-19 and STEMI: A snapshot analysis of presentation patterns during a pandemic. *International journal of cardiology. Heart & vasculature*, 30, 100546.

Cristian Mueller. Diagnosis and risk stratification of acute coronary syndromes doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0310_update_001

Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 ;4:CD003041.

Daoulah, A., Hersi, A. S., Al-Faifi, S. M., Alasmari, A., Aljohar, A., Balghith, M., Alshehri, M., Youssef, A. A., ElSayed, O., Alama, M. N., Refaat, W. A., Alzahrani, B., Dahdouh, Z., Khan, A. S., Ghani, M. A., Soofi, M. A., Alasnag, M., Kazim, H. M., Elganady, A., Hassan, T., ... Lotfi, A. (2021). STEMI and COVID-19 Pandemic in Saudi Arabia. *Current problems in cardiology*, 46(3), 100656.

Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385–90.

D'Ascenzi, F., Cameli, M., Forni, S., Gemmi, F., Szasz, C., Fabrizio, V. D., Mechi, M. T., Nocci, M., Mondillo, S., & Valente, S. (2021). Reduction of Emergency Calls and Hospitalizations for Cardiac Causes: Effects of Covid-19 Pandemic and Lockdown in Tuscany Region. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 625569.

De Filippo, O., D'Ascenzo, F., Angelini, F., Bocchino, P. P., Conrotto, F., Saglietto, A., Secco, G. G., Campo, G., Gallone, G., Verardi, R., Gaido, L., Iannaccone, M., Galvani, M., Ugo, F., Barbero, U., Infantino, V., Olivotti, L., Mennuni, M., Gili, S., Infusino, F., ... De Ferrari, G. M. (2020). Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during Covid-19 Outbreak in Northern Italy. *The New England journal of medicine*, 383(1), 88–89. 215.de Havenon, A., Ney, J., Callaghan, B., Delic, A., Hohmann, S., Shippey, E., Yaghi, S., Anadani, M., Esper, G., & Majersik, J. (2020). A Rapid Decrease in Stroke, Acute Coronary Syndrome, and Corresponding Interventions at 65 United States Hospitals Following Emergence of COVID-19. *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 2020.05.07.20083386.

De Rosa, S., Spaccarotella, C., Basso, C., Calabrò, M. P., Curcio, A., Filardi, P. P., Mancone, M., Mercuro, G., Muscoli, S., Nodari, S., Pedrinelli, R., Sinagra, G., Indolfi, C., & Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group (2020). Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *European heart journal*, 41(22), 2083–2088.

De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:523–34.

Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881–7.10.1038/nature05488

Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 infection and cardiovascular disease: COVID-19 heart. *Heart Lung Circ.* 2020;29:973–87.

Di Donato M, Castelvechio S, Brankovic J, et al. Effectiveness of surgical ventricular restoration in patients with dilated ischemic cardiomyopathy and unrepaired mild mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:1548–53.

Di Donato M, Sabatier M, Dor V, et al. Surgical ventricular restoration in patients with postinfarction coronary artery disease: effectiveness on spontaneous and inducible ventricular tachycardia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:480–5.

Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram .10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437–42. 10.1016/j.amjcard.2005.09.073

Dijkmans PA, Senior R, Becher H, et al. Myocardial contrast echocardiography evolving as a clinically feasible technique for accurate, rapid, and safe assessment of myocardial perfusion: the evidence so far. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2168–77. 54. 96. Main ML, Magalski A, Chee NK, et al. Full-motion pulse inversion power Doppler contrast echocardiography differentiates stunning from necrosis and predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1390–4. 55.

Döring Y, Soehnlein O, Weber C. Neutrophil extracellular traps in atherosclerosis and atherothrombosis. *Circ Res* 2017;120:736–43.

Döring Y, Soehnlein O, Weber C. Neutrophil extracellular traps in atherosclerosis and atherothrombosis. *Circ Res* 2017;120:736–43.

Duewell P, Kono H, Rayner KJ, Sirois CM, Vladimer G, Bauernfeind FG, Abela GS, Franchi L, Núñez G, Schnurr M, Espevik T, Lien E, Fitzgerald KA, Rock KL, Moore KJ, Wright SD, Hornung V, Latz E. NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals. *Nature* 2010;464:1357–61.

Eckner, D., Hofmann, E. M., Ademaj, F., Martinovic, K., Vogt, F., Becher, P. M., Schrage, B., Westermann, D., & Pauschinger, M. (2021). Differences in the Treatment of Acute Coronary Syndrome in the Pre-COVID and COVID Era: An Analysis from Two German High-Volume Centers. *Journal of cardiovascular development and disease*, 8(11), 145.

Eek C, Grenne B, Brunvand H et al. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:501–508

Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–7.

Ehtisham Mahmud, MD, FACC, FSCAI, a Harold L. Dauerman, MD, FACC, FSCAI, b Frederick G.P. Welt, MD, FACC, FSCAI, c John C. Messenger, MD, FACC, FSCAI, d Sunil V. Rao, MD, FACC, FSCAI. Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology* 2020

Eisenberg S, Suyemoto J. Rupture of a papillary muscle of the tricuspid valve following acute myocardial infarction: report of a case. *Circulation* 1964;30:588–91.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279–90. 10.1056/NEJMoa1200303

European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al ESC Committee for Practice Guidelines Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–818.

Fardman, A., Zahger, D., Orvin, K., Oren, D., Kofman, N., Mohsen, J., Tsafir, O., Asher, E., Rubinshtein, R., Jamal, J., Efraim, R., Halabi, M., Shacham, Y., Fortis, L. H., Cohen, T., Klempfner, R., Segev, A., Beigel, R., & Matetzky, S. (2021). Acute myocardial infarction in the Covid-19 era: Incidence, clinical characteristics and in-hospital outcomes-A multicenter registry. *PloS one*, 16(6), e0253524.

FDA. FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury.

Ferrante G, Nakano M, Prati F, Niccoli G, Mallus MT, Ramazzotti V, Montone RA, Kolodgie FD, Virmani R, Crea F. High levels of systemic myeloperoxidase are associated with coronary plaque erosion in patients with acute coronary syndromes: a clinic pathological study. *Circulation* 2010;122:2505–13.

Figueras J, Alcalde O, Barrabes JA, et al. Changes in hospital mortality rates in 425 patients with acute ST- elevation myocardial infarction and cardiac rupture over a 30- year period. *Circulation* 2008;118:2783– 9.

Fileti, L., Vecchio, S., Moretti, C., Reggi, A., Aquilina, M., Balducelli, M., Santarelli, A., Grosseto, D., Piovaccari, G., & Rubboli, A. (2020). Impact of the COVID-19 pandemic on coronary invasive procedures at two Italian high-volume referral centers. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*, 21(11), 869–873.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A et al.SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–25.

Flori, M., Marinucci, L., Gabrielli, G., Baiocco, E., Accardi, R., Scalone, G., Grossi, P.& Guerra, F. (2021). Reduction in acute coronary syndromes during coronavirus disease 2019 global pandemic: data from the Marche region of Italy. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*, 22(5), 350–356.

Folino, A. F., Zorzi, A., Cernetti, C., Marchese, D., Pasquetto, G., Roncon, L., Saccà, S., Themistoclakis, S., Turiano, G., Verlato, R., Perazzolo Marra, M., Gregori, D., & Iliceto, S. (2020). Impact of COVID-19 epidemic on coronary care unit accesses for acute coronary syndrome in Veneto region, Italy. *American heart journal*, 226, 26–28.

Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L; FIR Collaboration. Longterm outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2435–

French JK, Hellkamp AS, Armstrong PW, et al. Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST- elevation myocardial infarction (from APEX- AMI). *Am J Cardiol* 2010;105:59– 63

Furlan, T., Bijec, J., Bonča, P. D., Ograjenšek, I., & Jug, B. (2023). Impact of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndrome hospital admission and management in Slovenia. *Open heart*, 10(2), e002440.

Gajewski, P., Błaziak, M., Urban, S., Garus, M., Braunschweig, F., Caldeira, D., Gawor, A., Greenwood, J. P., Guzik, M., Halfwerk, F. R., Iwanek, G., Jarocki, M., Jura, M., Krzystek-Korpacka, M., Lewandowski, Ł., Lund, L. H., Matysiak, M., Pinto, F., Slezia, J., Wietrzyk, W., ... Zymliński, R. (2023). Sex-stratified patterns of emergency cardiovascular admissions prior and during the COVID-19 pandemic. *Scientific reports*, 13(1), 17924.

García, J. E. P., Guevara, M. I., García, E. S., Ruiz, R. C., & García, R. V. (2022). Impact of Coronavirus-19 Pandemic and Lockdown on Admissions for Ischemic Heart Disease. *Cardiology and cardiovascular medicine*, 6(4), 353–363.

Garcia, S., Albaghdadi, M. S., Meraj, P. M., Schmidt, C., Garberich, R., Jaffer, F. A., Dixon, S., Rade, J. J., Tannenbaum, M., Chambers, J., Huang, P. P., & Henry, T. D. (2020). Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(22), 2871–2872.

Ginanjar, E., Mansjoer, A., Rusdi, L., Ramadantie, R., Habib, H., Liastuti, L. D., Nasution, S. A., Alwi, I., & Rahman, A. R. A. (2022). Effects of the COVID-19 pandemic on the management of ST-Segment elevation myocardial infarction in Indonesia: a cohort study. *F1000Research*, 11, 629.

Giovanna Liuzzo, Daniela Pedicino,Filippo Crea. Pathophysiology of acute coronary syndromes. doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0307_update_001

Gitt, A. K., Karcher, A. K., Zahn, R., & Zeymer, U. (2020). Collateral damage of COVID-19-lockdown in Germany: decline of NSTEMI-ACS admissions. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 109(12), 1585–1587.

Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:634–40.

Goldberger JJ, Bonow RO, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, Smith SC, Jr., Subacius H, OBTAIN Investigators. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1431–41.

Goldberger L. Ary, Goldberger D. Zachary, Shvilkin Alexei. Goldberger Κλινικό Ηλεκτροκαρδιογράφημα. . Broken Hill Publishers LTD. 2017

Grande, M., Bjørnsen, L. P., Næss-Pley, L. E., Laugsand, L. E., & Grenne, B. (2022). Observational study on chest pain during the Covid-19 pandemic: changes and characteristics of visits to a Norwegian emergency department during the lockdown. *BMC emergency medicine*, 22(1), 57.

Grani C, Senn O, Bischof M, Cippa PE, Haußer T, Zimmerli L, Battegay E, Franzen D. Diagnostic performance of reproducible chest wall tenderness to rule out acute coronary syndrome in acute chest pain: a prospective diagnostic study. *BMJ Open* 2015;5:e007442 10.1136/bmjopen-2014-007442

Grave, C., Gabet, A., Puymirat, E., Empana, J. P., Tuppin, P., Danchin, N., & Oli , V. (2021). Myocardial infarction throughout 1 year of the COVID-19 pandemic: French nationwide study of hospitalization rates, prognosis and 90-day mortality rates. *Archives of cardiovascular diseases*, 114(12), 768–780.

Grenne B, Eek C, Sjol  B et al. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: Outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart* 2010;96:1550–1556.

Guo Z-D, Wang Z-Y, Zhang S-F, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1583–91.

Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:1017–32.

Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Geshe  T, Wei C et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation* 2009;120:2577–85.

Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020 Apr 30;cvaa106.

Haddad, K., Potter, B. J., Matteau, A., Gobeil, F., & Mansour, S. (2021). Implications of COVID-19 on Time-Sensitive STEMI Care: A Report From a North American Epicenter. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*, 30, 33–37.

Haji, K., Vogrin, S., D'Elia, N., Noaman, S., Bloom, J. E., Lefkovits, J., Reid, C., Brennan, A., Dinh, D. T., Nicholls, S., Nehme, E., Nehme, Z., Smith, K., Stub, D., Ball, J., Zaman, S., Oqueli, E., Kaye, D., Cox, N., & Chan, W. (2024). Effect of COVID-19 Pandemic Lockdown on Emergency Medical Service Utilisation, and Percutaneous Coronary Intervention Volume-An Australian Perspective. *Heart, lung & circulation*, S1443-9506(24)00156-2. Advance online publication.

Hamdy O, Porramatikul S, Al-Ozairi E. Metabolic obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat. *Curr Diabetes Rev* 2006 ;2:367–73. 10.2174/1573399810602040367

Hammad, T. A., Parikh, M., Tashtish, N., Lowry, C. M., Gorbey, D., Forouzandeh, F., Filby, S. J., Wolf, W. M., Costa, M. A., Simon, D. I., & Shishehbor, M. H. (2021). Impact of COVID-19 pandemic on ST-elevation myocardial infarction in a non-COVID-19 epicenter. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 97(2), 208–214.

Hauguel-Moreau, M., Pilli re, R., Prati, G., Beaune, S., Loeb, T., Lannou, S., Mallet, S., Mustafic, H., B gu , C., Dubourg, O., & Mansencal, N. (2021). Impact of Coronavirus Disease 2019 outbreak on acute coronary syndrome admissions: four weeks to reverse the trend. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 51(1), 31–32.

Hauguel-Moreau, M., Prati, G., Pilli re, R., Beaune, S., Loeb, T., Sawczynski, B., A dan, V., Hergault, H., Ouadahi, M., Szymanski, C., Dubourg, O., & Mansencal, N. (2022). Impact of two COVID-19 national lockdowns on acute coronary syndrome admissions. *Coronary artery disease*, 33(4), 333–334.

Hawranek, M., Grygier, M., Bujak, K., Bartu , S., Gierlotka, M., Wojakowski, W., Legutko, J., Lesiak, M., P czek, P., Kleinrok, A., Milewski, K., Kubica, J., Tajstra, M., Dudek, D., Witkowski, A., & G sior, M. (2021). Characteristics of patients from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes during the COVID-19 pandemic: the first report. *Kardiologia polska*, 79(2), 192–195.

Hayat SA, Senior R. Myocardial contrast echocardiography in ST elevation myocardial infarction: ready for prime time? *Eur Heart J* 2008;29:299–314

He, L., Lu, F., Du, X., Long, D., Sang, C., Tang, R., Dong, J., Guo, M., & Ma, C. (2022). Impact of COVID-19 Pandemic on Hospital Admissions of Acute Coronary Syndrome: A Beijing Inpatient Database Study. *The Lancet regional health. Western Pacific*, 19, 100335.

Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2014;35:1373–81.

Holy, E. W., Jakob, P., Manka, R., Stähli, B. E., Siegrist, P. T., Ruschitzka, F., & Templin, C. (2020). Impact of a nationwide COVID-19 lockdown on acute coronary syndrome referrals. *Cardiology journal*, 27(5), 633–635.

Honda S, Asaumi Y, Yamane T, et al. Trends in the clinical and pathological characteristics of cardiac rupture in patients with acute myocardial infarction over 35 years. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000984.

Huet, F., Prieur, C., Schurtz, G., Gerbaud, E., Manzo-Silberman, S., Vanzetto, G., Elbaz, M., Tea, V., Mercier, G., Lattuca, B., Duflos, C., & Roubille, F. (2020). One train may hide another: Acute cardiovascular diseases could be neglected because of the COVID-19 pandemic. *Archives of cardiovascular diseases*, 113(5), 303–307.

Ibanez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1454–71.

Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et alP. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–77.

Ibanez B, Macaya C, Sanchez-Brunete V, Pizarro G, Fernandez-Friera L, Mateos A, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in STsegment- elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial. *Circulation* 2013;128:1495–503.

infarction. The healing and early a erload reducing therapy trial. *Circulation* 1997;95:2643–51.

ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345:669–85.

James, Stefan, and H  ctor Bueno, 'Epidemiology of acute coronary syndromes', The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 3 edn, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn, ESC Publications, 1 July 2018), <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0305>

James, Stefan, Lene R  rholm Pedersen, and Eva Prescott, 'General risk factors of acute coronary syndromes', The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 3 edn, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn, ESC Publications, 1 July 2018), <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0306>,

Janardhanan R, Moon JC, Pennell DJ, et al. Myocardial contrast echocardiography accurately reflects transmural extent of myocardial necrosis and predicts contractile reserve after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2005;149:355–62.

Jankowska-Sanetra, J., Sanetra, K., Konopko, M., Kutowicz, M., Synak, M., Ka mierczak, P., Milewski, K., Ko towski,  ., & Buszman, P. P. (2023). Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic. *Kardiologia polska*, 81(1), 22–30.

Janoudi A, Shamoun FE, Kalavakunta JK, Abela GS. Cholesterol crystal induced arterial inflammation and destabilization of atherosclerotic plaque. *Eur Heart J* 2016;37:1959–67.

Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 map [Internet]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

Jones BM, Kapadia SR, Smedira NG, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a contemporary review. *Eur Heart J* 2014;35:2060–8.

Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705–17.

Jules Mesnier, Yves Cottin, Pierre Coste, Emile Ferrari, Fran  ois Schiele et al. Hospital admissions for acute myocardial infarction before and after lockdown according to regional prevalence of COVID-19 and patient profile in France: a registry study. September 17, 2020. [doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30188-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30188-2)

Kapeli  s, C. J., Siafarikas, C., Bonou, M., Liatis, S., & Barbetseas, J. (2021). The effect of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndrome hospitalizations and out-of-hospital cardiac arrest in Greece. *Public health*, 191, 17–19.

Katsouras, C., Tsigoulis, G., Papafaklis, M., Karapanayiotides, T., Alexopoulos, D., Ntais, E., Papagiannopoulou, G., Koutroulou, I., Ziakas, A., Sianos, G., Kouparanis, A., Trivilou, P., Ballas, C., Samara, I., Kosmidou, M., Palaodimou, L., Grigoriadis, N., Michalis, L. K., & Giannopoulos, S. (2021). Persistent decline of hospitalizations for acute stroke

and acute coronary syndrome during the second wave of the COVID-19 pandemic in Greece: collateral damage unaffected. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 14, 17562864211029540.

Kern, A., Pawlak, S., Poskrobko, G., Bojko, K., Gromadziński, L., Onichimowski, D., Jalali, R., Andrasz, E., & Bil, J. (2024). Clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality of patients hospitalized with myocardial infarction before and during COVID-19 pandemic. *Cardiology journal*, 10.5603/cj.95392. Advance online publication.

Kessler, T., Graf, T., Hilgendorf, I., Rizas, K., Martens, E., von Zur Mühlen, C., Kraemer, P., Meyer-Saraei, R., Neumann, F. J., Bode, C., Laugwitz, K. L., Massberg, S., Schunkert, H., Weil, J., Kastrati, A., & Sager, H. B. (2020). Hospital admissions with acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic in German cardiac care units. *Cardiovascular research*, 116(11), 1800–1801.

Kiblböck, D., Kellermair, J., Siostrzonek, P., & Steinwender, C. (2020). Regional differences in hospital admissions for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarctions during the Coronavirus disease-19 (COVID-19) pandemic in Austria. *Wiener klinische Wochenschrift*, 132(13-14), 362–364.

Kishon Y, Iqbal A, Oh JK, et al. Evolution of echocardiographic modalities in detection of post myocardial infarction ventricular septal defect and papillary muscle rupture: study of 62 patients. *Am Heart J* 1993;126(3 Pt1):667–75. This study reports a large series of patients with septal and papillary muscle rupture postmyocardial infarction. It demonstrates the high sensitivity of transthoracic echocardiography for the detection of septal rupture and illustrates the use of transesophageal echocardiography.

Kishon Y, Oh JK, Schaff HV, et al. Mitral valve operation in postinfarction rupture of a papillary muscle: immediate results and long- term follow- up of 22 patients. *Mayo Clin Proc* 1992;67:1023– 30.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM et al Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403.10.1056/NEJMoa012512

Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, et al clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670–6.

Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L etc EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016 ;23:636–48.10.1177/2047487315569401

Kristian Thygesen, Joseph S., Alpert Allan S., Jaffe Bernard R., Chaitman Jeroen J et al. Guidelines on Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction 2018, *European Heart Journal* (2019) 40, 237–269 doi:10.1093/eurheartj/ehy462

Kudo, N., Tanaka, A., Ishii, H., Uemura, Y., Takagi, K., Iwama, M., Yoshida, R., Ohashi, T., Kawai, H., Negishi, Y., Umemoto, N., Tanaka, M., Watarai, M., Yoshioka, N., Morishima, I., Noda, T., Yoshida, Y., Tatami, Y., Muramatsu, T., Tanaka, T., ... Murohara, T. (2021). < Editors' Choice > Prevalence of acute coronary syndrome during the pandemic of COVID-19 in the Tokai Region of Japan. *Nagoya journal of medical science*, 83(4), 697–703.

Kwok, E. S. H., Clapham, G., & Calder-Sprackman, S. (2021). The Impact of COVID-19 Pandemic on Emergency Department Visits at a Canadian Academic Tertiary Care Center. *The western journal of emergency medicine*, 22(4), 851–859.

Kytömaa S, Hegde S, Claggett B, Udell JA, Rosamond W, Temte J, et al. Association of influenza-like illness activity with hospitalizations for heart failure: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA Cardiol*. 2019;4:363.

Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1997;96:827– 33.

Lantelme, P., Couray Targe, S., Metral, P., Bochaton, T., Ranc, S., Le Bourhis Zaimi, M., Le Coanet, A., Courand, P. Y., & Harbaoui, B. (2020). Worrying decrease in hospital admissions for myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *Archives of cardiovascular diseases*, 113(6-7), 443–447.

Lee, S. Y. A., Loh, P. H., Lau, Y. H., Jiang, Y., Liew, B. W., Lim, P. Z. Y., Rastogi, S., Tan, W. C. J., Ho, H. H., & Yeo, K. K. (2023). Impact of COVID-19 pandemic early response measures on myocardial infarctions and acute cardiac care in Singapore. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care*, 35(2), mzad023.

Lemieux I, Pascot A, Lamarche B, Prud'homme D, Nadeau A, Bergeron J, Despres JP. Is the gender difference in LDL size explained by the metabolic complications of visceral obesity? *Eur J Clin Invest* 2002 ;32:909–17.10.1046/j.1365-2362.2002.01092.x

Leon, S., Parbhoo, P., & Meel, R. (2024). Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on acute coronary syndrome patients admitted to an urban academic hospital in Soweto, South Africa. *The Pan African medical journal*, 47, 160.

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–13.10.1016/S0140-6736(02)11911-8 39. Susic D, Frohlich ED. Hypertension and the heart. *Curr Hypertens Rep* 2000;2:565–9.10.1007/s11906-996-0042-7

Li SS, Cheng C, Fu C, Chan Y, Lee M, Chan JW, et al. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. *Circulation*. 2003;108:1798–803.

Li, Y. H., Huang, W. C., Hwang, J. J., & Taiwan Society of Cardiology (2020). No Reduction of ST-segment Elevation Myocardial Infarction Admission in Taiwan During Coronavirus Pandemic. *The American journal of cardiology*, 131, 133–134.

Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2016 ;380:2224–60.10.1016/S0140-6736(12)61766-8

Liu Y, Wu S, Qin M, Jiang W, Liu X. The prevalence of cardiovascular comorbidities in COVID-19, SARS and MERS: pooled analysis of published data. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 22 Jul 2020]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.120.016812>

Mackay MH, Ratner PA, Johnson JL, Humphries KH, Buller CE. Gender differences in symptoms of myocardial ischaemia. *Eur Heart J* 2011;32:3107–14. 10.1093/eurheartj/ehr358

Madjid M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Safavi-Naeini P, Razavi M, Miller CC. Effect of high influenza activity on risk of ventricular arrhythmias requiring therapy in patients with implantable cardiac defibrillators and cardiac resynchronization therapy defibrillators. *Am J Cardiol*. 2019;124:44–50.

Mafham, M. M., Spata, E., Goldacre, R., Gair, D., Curnow, P., Bray, M., Hollings, S., Roebuck, C., Gale, C. P., Mamas, M. A., Deanfield, J. E., de Belder, M. A., Luescher, T. F., Denwood, T., Landray, M. J., Emberson, J. R., Collins, R., Morris, E. J. A., Casadei, B., & Baigent, C. (2020). COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet (London, England)*, 396(10248), 381–389.

Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*. 2006;114:1581–90.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013 ;34:2159–219.10.1093/eurheartj/eh151

Marco Tubaro, Pascal Vranckx, Susanna Price, Christiaan Vrints;The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care, Oxford University Press 2015

Marcus L, Ann-Marie S, Mikhail K, Soffia G, Aldina P, Hans W, Sofia D, Mark C, Annika R. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2014;21371:1972–82.

Mareiniss DP. The impending storm: COVID-19, pandemics and our overwhelmed emergency departments. *The American Journal of Emergency Medicine*. 23 March 2020. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.03.033

Marion M Mafham, Enti Spata, Raphael Goldacre, Dominic Gair, Paula Curnow et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. 14 July 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31356-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31356-8)

Marso S, Daniels G, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311–22.

Martinez-Milla J, Raposeiras-Roubin S, Pascual-Figal DA, Ibanez B. Role of beta-blockers in cardiovascular disease in 2019. *Rev Esp Cardiol* 2019;72:844–52.

Matsushita, K., Hess, S., Marchandot, B., Sato, C., Truong, D. P., Kim, N. T., Weiss, A., Jesel, L., Ohlmann, P., & Morel, O. (2021). Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 52(1), 95–104

Mc Cathy CP et al. Myocardial injury in the era of high sensitivity troponin essays: A practical approach for clinicians. *JAMA Cardiol* 2019;4:1034-1042.

McAlister, F. A., Chu, A., Qiu, F., Dong, Y., van Diepen, S., Youngson, E., Yu, A. Y. X., de Mestral, C., Ross, H. J., Austin, P. C., Lee, D. S., Kadri, S. S., Wijeysondera, H. C., & CORONA Collaboration (2023). Outcomes Among Patients Hospitalized With Non-COVID-19 Conditions Before and During the COVID-19 Pandemic in Alberta and Ontario, Canada. *JAMA network open*, 6(7), e2323035.

Medranda, G. A., Brahmabhatt, K., Alawneh, B., Marzo, K. P., Schwartz, R. K., & Green, S. J. (2022). Initial Single-Center ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Experience in New York Before and During the COVID-19 Pandemic. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*, 34, 80–85.

Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908–17.

Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, et al.; CURRENT-OASIS 7 trial investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376:1233–43.

Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB et al CURRENT-OASIS Trial investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376:1233–43.

Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, Knapp G, Pitt B, Seiler C. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;33:614–21.10.1093/eurheartj/ehr308

Menchise A. Myocarditis in the setting of RSV bronchiolitis. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011;30:64–8.

Menchise A. Myocarditis in the setting of RSV bronchiolitis. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011;30:64–8.

Mesnier, J., Cottin, Y., Coste, P., Ferrari, E., Schiele, F., Lemesle, G., Thuair, C., Angoulvant, D., Cayla, G., Boulet, C., Gallet de Saint Aurin, R., Goube, P., Lhermusier, T., Dillinger, J. G., Paganelli, F., Saib, A., Prunier, F., Vanzetto, G., Dubreuil, O., Puymirat, E., ... Danchin, N. (2020). Hospital admissions for acute myocardial infarction before and after lockdown according to regional prevalence of COVID-19 and patient profile in France: a registry study. *The Lancet. Public health*, 5(10), e536–e542.

Metzler, B., Siostrzonek, P., Binder, R. K., Bauer, A., & Reinstadler, S. J. (2020). Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *European heart journal*, 41(19), 1852–1853.

Micha F, Imamura F, Wyler von Ballmoos M, Solomon DHD, Hernán MMA, Ridker PPM, Mozaffarian D. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2011;108:1362–70. 10.1016/j.amjcard. 2011.06.054

Michail I. Papafakis MD, PhD, Christos S. Katsouras MD, Grigorios Tsigkas MD, Konstantinos Toutouzas MD, Periklis Davlouros MD et al. “Missing” acute coronary syndrome hospitalizations during the COVID-19 era in Greece: Medical care avoidance combined with a true reduction in incidence?. 7 July 2020 DOI: 10.1002/clc.23424

Milovančev, A., Miljković, T., Petrović, M., Kovačević, M., Ilić, A., Bjelobrk, M., Lozanov-Crvenković, Z., Milosavljević, A. S., Tadić, S., & Bulatović, T. (2022). Impact of the COVID-19 Pandemic on Cardiology Emergency Department Visits. *International heart journal*, 63(4), 749–754.

Minassian C, Thomas SL, Smeeth L, Douglas I, Brauer R, Langan SM. Acute cardiovascular events after herpes zoster: a self-controlled case series analysis in vaccinated and unvaccinated older residents of the United States. *PLoS Med.* 2015;12:e1001919.

Minhas AM, Nayab A, Iyer S, et al. Association of Zika virus with myocarditis, heart failure, and arrhythmias: a literature review. *Cureus* [Internet]. 2017 Jun 27 [cited 21 Jul 2020]. Available from: <http://www.cureus.com/articles/7515-association-of-zika-virus-with-myocarditis-heart-failure-and-arrhythmias-a-literature-review>

Mittleman MA, Maclure M, Tofler G, Sherwood J, Goldberg R, Muller J. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. *N Engl J Med* 1993;329:1677-83. 10.1056/NEJM19931203292301

Möbius-Winkler S, Uhlemann M, Adams V, Sandri M, Erbs S, Lenk K, Mangner N, et al. Coronary collateral growth induced by physical exercise: results of the Impact of Intensive Exercise Training on Coronary Collateral Circulation in Patients with Stable Coronary Artery Disease (EXCITE) trial. *Circulation*. 2016;133:1438–48. 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016442

Mohammad, M. A., Koul, S., Olivecrona, G. K., Götberg, M., Tydén, P., Rydberg, E., Scherstén, F., Alfredsson, J., Vasko, P., Omerovic, E., Angerås, O., Fröbert, O., Calais, F., Völz, S., Ulvenstam, A., Venetsanos, D., Yndigegn, T., Oldgren, J., Sarno, G., Grimfjärd, P., ... Erlinge, D. (2020). Incidence and outcome of myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention during COVID-19 pandemic. *Heart (British Cardiac Society)*, 106(23), 1812–1818.

Mollesma, S. A., Nucifora, G., & Bax, J. J. (2009). Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart*, 95(21), 1732–1745. doi:10.1136/hrt.2008.161836

Mollet NR, Dymarkowski S, Volders W, et al. Visualization of ventricular thrombi with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 2002;106:2873–6.

Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L et al ATLANTIC Investigators. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371:1016–27.

Moran, Andrew E., 'Epidemiology and global burden of ischaemic heart disease', The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 3 edn, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn, ESC Publications, 1 July 2018), <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0062>

Mountantonakis, S. E., Saleh, M., Coleman, K., Kuvin, J., Singh, V., Jauhar, R., Ong, L., Qiu, M., & Epstein, L. M. (2020). Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Acute Coronary Syndrome Hospitalizations During the COVID-19 Surge. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(10), 1271–1273.

Mullick AE, Soldau K, Kiosses WB, Bell TA III, Tobias PS, Curtiss LK. Increased endothelial expression of Toll-like receptor 2 at sites of disturbed blood flow exacerbates early atherogenic events. *J Exp Med* 2008;205:373–83.

Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92:824–6.

Nef, H. M., Elsässer, A., Möllmann, H., Abdel-Hadi, M., Bauer, T., Brück, M., Eggebrecht, H., Ehrlich, J. R., Ferrari, M. W., Fichtlscherer, S., Hink, U., Hölschermann, H., Kacapor, R., Koeth, O., Korboukov, S., Lamparter, S., Laspoulas, A. J., Lehmann, R., Liebetrau, C., Plücker, T., CoVCAD –Study Group (2021). Impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular mortality and catheterization activity during the lockdown in central Germany: an observational study. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*, 110(2), 292–301.

Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 20 [cited 22 Jul 2020]. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41569-020-0413-9>

Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, McCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C; European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI); Stent for Life (SFL) Group. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;10:31–7.

Noorali, A. A. A., Thobani, H., Hashmi, S., Iqbal, S., Merchant, A. A., Haroon, M. A., Chauhan, S. S. B., Mallick, S., Zahid, N., Khan, Y., Faheem, O., & Fatimi, S. H. (2021). Comparative Trends in Ischemic Heart Disease Admissions, Presentation and Outcomes Due to the COVID-19 Pandemic: First Insights From a Tertiary Medical Center in Pakistan. *Cureus*, 13(8), e17558.

Oikonomou, E., Aznaouridis, K., Barbetseas, J., Charalambous, G., Gastouniotis, I., Fotopoulos, V., Gkini, K. P., Katsivas, A., Koudounis, G., Koudounis, P., Koutouzis, M., Lamprinos, D., Lazaris, E., Lazaris, E., Lazaros, G., Marinos, G., Platogiannis, N., Platogiannis, D., Siasos, G., Terentes-Printzios, D., ... Vlachopoulos, C. (2020). Hospital attendance and admission trends for cardiac diseases during the COVID-19 outbreak and lockdown in Greece. *Public health*, 187, 115–119.

Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Voehringer M, Sechtem U. 3-Year follow-up of patients with coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) study follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:147–52.

- Østergaard, L., Butt, J. H., Kragholm, K., Schou, M., Phelps, M., Sørensen, R., Lamberts, M., Gislason, G., Torp-Pedersen, C., Køber, L., & Fosbøl, E. L. (2021). Incidence of acute coronary syndrome during national lock-down: Insights from nationwide data during the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *American heart journal*, 232, 146–153.
- Paciullo, F., Giannandrea, D., Gianfredi, V., Borgognoni, F., Verdecchia, P., L'Angiocola, P. D., & Monti, M. (2021). Epidemiology of emergency calls for time-dependent acute illnesses during COVID-19 outbreak in Umbria region (Italy). *Annali di igiene : medicina preventiva e di comunita*, 33(2), 198–200.
- Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651–8.
- Papafakis, M. I., Katsouras, C. S., Tsigkas, G., Toutouzas, K., Davlouros, P., Hahalis, G. N., Kousta, M. S., Styliadis, I. G., Triantafyllou, K., Pappas, L., Tsiourantani, F., Varytimiadi, E., Anyfantakis, Z. A., Iakovis, N., Grammata, P., Karvounis, H., Ziakas, A., Sianos, G., Tziakas, D., Pappa, E., ... Michalis, L. K. (2020). "Missing" acute coronary syndrome hospitalizations during the COVID-19 era in Greece: Medical care avoidance combined with a true reduction in incidence? *Clinical cardiology*, 43(10), 1142–1149.
203. Gluckman, T. J., Wilson, M. A., Chiu, S. T., Penny, B. W., Chepuri, V. B., Waggoner, J. W., & Spinelli, K. J. (2020). Case Rates, Treatment Approaches, and Outcomes in Acute Myocardial Infarction During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA cardiology*, 5(12), 1419–1424.
- Patrizio Lancellotti, Sussana Price, Thor Edvardsen, Bernard Cosyns, Aleksandar N. Neskovic et al. The role of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Acute Cardiovascular imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *European Heart Journal* 10.1093/ehjci/jeu210
- Pedersen TR, Cater NB, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, et al Comparison of atorvastatin 80 mg/day versus simvastatin 20 to 40 mg/day on frequency of cardiovascular events late (five years) after acute myocardial infarction (from the Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trial). *Am J Cardiol* 2010;106:354–9
- Pericàs JM, Hernandez-Meneses M, Sheahan TP, Quintana E, Ambrosioni J, Sandoval E, et al. COVID-19: from epidemiology to treatment. *Eur Heart J*. 2020;41:2092–112.
- Perrin, N., Iglesias, J. F., Rey, F., Benzakour, L., Cimci, M., Noble, S., Degrauwe, S., Tessitore, E., Mach, F., & Roffi, M. (2020). Impact of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndromes. *Swiss medical weekly*, 150, w20448.
- Persson A, Hartford M, Herlitz J, Karlsson T, Omland T, Caidahl K. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in acute coronary syndromes. *Heart* 2010;96:1803–8. 10.1136/hrt.2010.203059
- Pessoa-Amorim, G., Camm, C. F., Gajendragadkar, P., De Maria, G. L., Arsac, C., Laroche, C., Zamorano, J. L., Weidinger, F., Achenbach, S., Maggioni, A. P., Gale, C. P., Poppas, A., & Casadei, B. (2020). Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: a survey by the European Society of Cardiology. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*, 6(3), 210–216.
- Peter Libby MD, Robert O. Bonow MD, Douglas L Mann MD et al Braunwald's Heart Disease; A textbook of Cardiovascular medicine. ELSEVIER.2022
- Petrović, M., Milovančev, A., Kovačević, M., Miljković, T., Ilić, A., Stojšić-Milosavljević, A., & Golubović, M. (2021). Impact of COVID-19 outbreak on hospital admissions and outcome of acute coronary syndromes in a single high-volume centre in southeastern Europe. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 29(4), 230–236.
- Pfeifer MA, Braunwald E, Moya LA, Basta L, Brown EJ, et al SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669–77.
- Pfeifer MA, Greaves SC, Arnold JM, Glynn RJ, LaMotte FS, Lee RT, Menapace FJ, Jr., Rapaport E, Ridker PM, Rouleau JL, Solomon SD, Hennekens CH. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial
- Pfeifer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L et al Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–906.

Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, van de Werf F, Stebbins AL, Lee KL, Topol EJ, Armstrong PW. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience.

Piccolo, R., Bruzzese, D., Mauro, C., Aloia, A., Baldi, C., Boccalatte, M., Bottiglieri, G., Briguori, C., Caiazzo, G., Calabrò, P., Cappelli-Bigazzi, M., De Simone, C., Di Lorenzo, E., Golino, P., Monda, V., Perrotta, R., Quaranta, G., Russolillo, E., Scherillo, M., Tesorio, T., ... Collaborators (2020). Population Trends in Rates of Percutaneous Coronary Revascularization for Acute Coronary Syndromes Associated With the COVID-19 Outbreak. *Circulation*, 141(24), 2035–2037.

Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315–81.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315–81. 10.1093/eurheartj/ehw106

Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Jr., Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–25.

Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F et al Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–21.

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–17.

Pizarro G, Fernandez-Friera L, Fuster V, Fernandez-Jimenez R, Garcia-Ruiz JM, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2356–62.

Plat, R., Vasile, M., Roubille, F., & Mercier, G. (2023). Relationships between the COVID-19 lockdown, socioeconomic factors and acute coronary syndrome hospitalisations in France. *PloS one*, 18(6), e0286700.

Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis—diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:670–80.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–200.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016;37:2129– 200.

Prasad A, Panhwar S, Hendel RC, Sheikh O, Mushtaq Z, Dollar F, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: a review of current data, summary of best practices, outline of controversies, and illustrative case reports. *Am Heart J*. 2020;226:174–87.

Ramzy, J., Martin, C. A., Burgess, S., Gooley, R., & Zaman, S. (2022). COVID-19 Pandemic Impact on Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndromes: An Australian Tertiary Centre Experience. *Heart, lung & circulation*, 31(6), 787–794.

Rao, V. N., Kelsey, M. D., Kelsey, A. M., Russell, S. D., Mentz, R. J., Patel, M. R., & Fudim, M. (2021). Acute cardiovascular hospitalizations and illness severity before and during the COVID-19 pandemic. *Clinical cardiology*, 44(5), 656–664.

Rattka, M., Baumhardt, M., Dreyhaupt, J., Rothenbacher, D., Thiessen, K., Markovic, S., Rottbauer, W., & Imhof, A. (2020). 31 days of COVID-19-cardiac events during restriction of public life-a comparative study. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 109(12), 1476–1482.

Reinstadler, S. J., Reindl, M., Lechner, I., Holzknecht, M., Tiller, C., Roithinger, F. X., Frick, M., Hoppe, U. C., Jirak, P., Berger, R., Delle-Karth, G., Laßnig, E., Klug, G., Bauer, A., Binder, R., & Metzler, B. (2020). Effect of the COVID-19 Pandemic on Treatment Delays in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of clinical medicine*, 9(7), 2183.

Richard M, Kok A, de Meulder D, Bestebroer TM, Lamers MM, Okba NMA, et al. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat Commun*. 2020;11:3496.

Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052–9.

Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005;352:20–8.

Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C et al; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *NEngJMed* 2017;377:1119–31.

Romaguera, R., Ribera, A., Güell-Viaplana, F., Tomás-Querol, C., Muñoz-Camacho, J. F., Agudelo, V., & Codi IAM investigators (2020). Decrease in ST-segment elevation myocardial infarction admissions in Catalonia during the COVID-19 pandemic. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*, 73(9), 778–780.

Rubini Gimenez M, Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, et al. Sex specific chest pain characteristics in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2014;174:241–9. 10.1001/jamainternmed.2013.12199.

Russo A, Suri RM, Grigioni F, et al. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. *Circulation* 2008;118:1528– 34.

Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes H-P, Huikuri H, Marre M, Marx N et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur HeartJ* 2013;34:3035–87. 10.1093/eurheartj/eh108

Saiin, K., Takenaka, S., Nagai, T., Takahashi, A., Mizuguchi, Y., Konishi, T., Anzai, T., Hotta, D., Kamigaki, M., Yamazaki, S., Fujita, T., Yamashita, T., Kawahatsu, K., Suzuki, T., Nozaki, Y., Sakurada, T., Takenaka, T., Igarashi, Y., Makino, T., & Sapporo city Acute Coronary Syndrome Network (2023). Impact of COVID-19 pandemic on emergency medical system and management strategies in patients with acute coronary syndrome. *Scientific reports*, 13(1), 5120.

Salvatore De Rosa, Carmen Spaccarotella, Cristina Basso, Maria Pia Calabro, Antonio Curcio et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *European Heart Journal* (2020) 0, 1–6 doi:10.1093/eurheartj/ehaa409

Sanjaya, F., Pramudyo, M., & Achmad, C. (2023). Statistical findings and outcomes of acute coronary syndrome patients during COVID-19 pandemic: A cross sectional study. *International journal of cardiology. Heart & vasculature*, 46, 101213.

Santos, H., Santos, M., B Paula, S., Almeida, I., Almeida, S., Almeida, L., & Portuguese Registry of Acute Coronary Syndromes (2022). The National Response to Patients with Acute Coronary Syndrome during the First Wave of the COVID-19 Pandemic in Portugal. *Acta medica portuguesa*, 35(12), 891–898.

Sarwar N, Gao P, Seshasai S, Gobin R, Kaptoge S, DiAngelantonio E, Ingelsson E etc Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215–22. 10.1016/S0140-6736(10)60484-9

Sasko, B., Matiakis, M., Seibert, F. S., Pagonas, N., Hippe, H. J., Babel, N., Ukena, C., & Westhoff, T. H. (2024). Impact of the COVID-19 pandemic on hospital admission rates for arterial hypertension and coronary heart disease: a German database study. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 11, 1333749.

Schnohr P, Marott JL, Kristensen TS, Gyntelberg F, Gronbaek M, Lange P, Jensen MT, Jensen GB, Prescott E, Grønbaek M, Lange P, Jensen MT, Jensen GB, Prescott E. Ranking of psychosocial and traditional risk factors by importance for coronary heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2015 ;36:1385–93. 10.1093/eurheartj/ehv027

Scholz, K. H., Lengenfelder, B., Thilo, C., Jeron, A., Stefanow, S., Janssens, U., Bauersachs, J., Schulze, P. C., Winter, K. D., Schröder, J., Vom Dahl, J., von Beckerath, N., Seidl, K., Friede, T., & Meyer, T. (2020). Impact of COVID-19 outbreak on regional STEMI care in Germany. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*, 109(12), 1511–1521.

Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ etc Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk: a population study of 3.3 million people. *Circulation* 2008; 117:1945–54. 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.720847

Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P et al Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711–8.

Schwarz, V., Mahfoud, F., Lauder, L., Reith, W., Behnke, S., Smola, S., Rissland, J., Pfuhl, T., Scheller, B., Böhm, M., & Ewen, S. (2020). Decline of emergency admissions for cardiovascular and cerebrovascular events after the outbreak of COVID-19. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 109(12), 1500–1506.

Secco, G. G., Zocchi, C., Parisi, R., Roveta, A., Mirabella, F., Vercellino, M., Pistis, G., Reale, M., Maggio, S., Audo, A., Kozel, D., Centini, G., Maconi, A., & Di Mario, C. (2020). Decrease and Delay in Hospitalization for Acute Coronary Syndromes During the 2020 SARS-CoV-2 Pandemic. *The Canadian journal of cardiology*, 36(7), 1152–1155.

Seiffert, M., Brunner, F. J., Rimmel, M., Thomalla, G., Marschall, U., L'Hoest, H., Acar, L., Debus, E. S., Blankenberg, S., Gerloff, C., & Behrendt, C. A. (2020). Temporal trends in the presentation of cardiovascular and cerebrovascular emergencies during the COVID-19 pandemic in Germany: an analysis of health insurance claims. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*, 109(12), 1540–1548.

Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA. The hidden burden of influenza: a review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11:372–93.

Sheikh, S., Van Cleve, W., Kumar, V., Peerwani, G., Aijaz, S., & Pathan, A. (2022). Cases of acute coronary syndrome and presumed cardiac death prior to arrival at an urban tertiary care hospital in Pakistan during the COVID-19 pandemic. *PloS one*, 17(2), e0263607.

Shiomi M, Ishida T, Kobayashi T, Nitta N, Sonoda A, Yamada S, Koike T, Kuniyoshi N, Murata K, Hirata K, Ito T, Libby P. Vasospasm of atherosclerotic coronary arteries precipitates acute ischemic myocardial damage in myocardial infarction-prone strain of the Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:2518–23

Showkathali, R., Yalamanchi, R., Sankeerthana, M. P., Kumaran, S. N., Shree, S., Nayak, R., Oomman, A., & Mahilmaran, A. (2020). Acute Coronary Syndrome admissions and outcome during COVID-19 Pandemic-Report from large tertiary centre in India. *Indian heart journal*, 72(6), 599–602.

Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004;351:2611–18. 10.1056/NEJMoa041747

Sofi, F., Dinu, M., Reboldi, G., Lotti, S., Genovese, L., Tritto, I., Gensini, G., Gibson, C. M., & Ambrosio, G. (2024). Worldwide impact of COVID-19 on hospital admissions for non-ST-elevation acute coronary syndromes (NSTACS): a systematic review with meta-analysis of 553 038 cases. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*, 10(3), 265–283. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad048>

Sokolski, M., Gajewski, P., Zymliński, R., Biegus, J., Berg, J. M. T., Bor, W., Braunschweig, F., Caldeira, D., Cuculi, F., D'Elia, E., Edes, I. F., Garus, M., Greenwood, J. P., Halfwerk, F. R., Hindricks, G., Knuuti, J., Kristensen, S. D., Landmesser, U., Lund, L. H., Lyon, A., ... Ponikowski, P. (2021). Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on Acute Admissions at the Emergency and Cardiology Departments Across Europe. *The American journal of medicine*, 134(4), 482–489.

Solomon, M. D., McNulty, E. J., Rana, J. S., Leong, T. K., Lee, C., Sung, S. H., Ambrosy, A. P., Sidney, S., & Go, A. S. (2020). The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *The New England journal of medicine*, 383(7), 691–693.

Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, Kilhamn J, Olofsson S, Storey RF, Weaver D, Wallentin L, PLATO Study Group. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with STElevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: a Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010;122:2131–41

Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–619.

Steven S, Frenis K, Oelze M, Kalinovic S, Kuntic M, Bayo Jimenez MT, et al. Vascular inflammation and oxidative stress: major triggers for cardiovascular disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:1–26.

- Sticchi, A., Costa, F., Muscoli, S., Zilio, F., Buono, A., Ruggiero, R., Scoccia, A., Caracciolo, A., Licordari, R., Cammalleri, V., Iacovelli, F., Loffi, M., Scordino, D., Ferro, J., Rognoni, A., Nava, S., Albani, S., Pavani, M., Colaiori, I., Benenati, S., ... Giannini, F. (2023). Symptoms-to-emergency-call timing delay in acute coronary syndrome before and during COVID-19: independent predictors and their impact on mortality. *Minerva cardiology and angiology*, 71(1), 12–19.
- Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011;32:2945–53.
- Sutherland, N., Dayawansa, N. H., Filipopoulos, B., Vasanthakumar, S., Narayan, O., Ponnuthurai, F. A., & van Gaal, W. (2022). Acute Coronary Syndrome in the COVID-19 Pandemic: Reduced Cases and Increased Ischaemic Time. *Heart, lung & circulation*, 31(1), 69–76.
- Tada H, Melander O, Louie JZ, Catanese JJ, Rowland CM, Devlin JJ, Kathiresan S, Shiffman D. Risk prediction by genetic risk scores for coronary heart disease is independent of self-reported family history. *Eur Heart J* 2016 ;37:561–7. 10.1093/eurheartj/ehv462
- Tam, C. F., Cheung, K. S., Lam, S., Wong, A., Yung, A., Sze, M., Fang, J., Tse, H. F., & Siu, C. W. (2021). Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on outcome of myocardial infarction in Hong Kong, China. Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions, 97(2), E194–E197.
- Tan, W., Parikh, R. V., Chester, R., Harrell, J., Franco, V., Aksoy, O., Dave, R., Rafique, A., & Press, M. (2020). Single Center Trends in Acute Coronary Syndrome Volume and Outcomes During the COVID-19 Pandemic. *Cardiology research*, 11(4), 256–259.
- Tancredi M, Rosengren A, Svensson A-M, Kosiborod M, Pivodic A, et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015 ;373:1720–32. 10.1056/NEJMoa1504347
- Tang WH, Hazen SL. The gut microbiome and its role in cardiovascular diseases. *Circulation* 2017;135:1008–10.
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski etc Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. Supplementary appendix. *N Engl J Med* 2015 ;373:929–38. 10.1056/NEJMoa1406761
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski et al (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–38.
- The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
- Thomas JD. Digital storage and retrieval: the feature in echocardiography. *Heart* 1997;78 (suppl I):19–22
- Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1104–9.
- Thygesen K, Alpert JS, Jørgensen AS, Simoons-Sel A, Chaitman BR, White HD et al Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33:2551–67.
- Toniolo, M., Negri, F., Antonutti, M., Masè, M., & Facchin, D. (2020). Unpredictable Fall of Severe Emergent Cardiovascular Diseases Hospital Admissions During the COVID-19 Pandemic: Experience of a Single Large Center in Northern Italy. *Journal of the American Heart Association*, 9(13), e017122.
- Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992;93:683–8.
- Tsigkas, G., Koufou, E. E., Katsanos, K., Patrinos, P., Moulas, A., Miliordos, I., Almpanis, G., Christodoulou, I., Papanikolaou, F., Dimitroula, T., Kivetos, A., Vardas, P., & Davlouros, P. (2021). Potential Relationship Between Lifestyle Changes and Incidence of Hospital Admissions for Acute Coronary Syndrome During the COVID-19 Lockdown. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 604374.
- Tsioufis, K., Chrysoshoou, C., Kariori, M., Leontsinis, I., Dalakouras, I., Papanikolaou, A., Charalambos, G., Sambatakou, H., Siasos, G., Panagiotakos, D., & Tousoulis, D. (2020). The mystery of "missing" visits in an emergency cardiology department, in the era of COVID-19.; a time-series analysis in a tertiary Greek General Hospital. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*, 109(12), 1483–1489.

Ty J. Gluckman, MD; Michael A. Wilson, MD; Shih-Ting Chiu, PhD; Brian W. Penny, BS; Vinaya B. Chepuri, MD. Case Rates, Treatment Approaches, and Outcomes in Acute Myocardial Infarction During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. August 7, 2020, JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2020.3629

Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. JAMA 2013;310:1711–20.10.1001/jama.2013.279206

Uimonen, M., Ponkilainen, V., Kuitunen, I., Eskola, M., & Mattila, V. M. (2022). Emergency department visits due to coronary artery disease during COVID-19 in Finland: A register-based study. *Scandinavian journal of public health*, 50(1), 117–123.

Ullah, A., Fraser, D. G. W., Fath-Ordoubadi, F., Holt, C. M., & Malik, N. (2021). Decrease in cardiac catheterization and MI during COVID pandemic. *American heart journal plus : cardiology research and practice*, 1, 100001.

Vacanti, G., Bramlage, P., Schymik, G., Schmitt, C., Luik, A., Swojanowsky, P., & Tzamalís, P. (2020). Reduced rate of admissions for acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic: an observational analysis from a tertiary hospital in Germany. *Seltenere Aufnahmen wegen eines akuten Koronarsyndroms während der COVID-19-Pandemie – eine Beobachtungsstudie an einem deutschen Krankenhaus der Tertiärversorgung*. *Herz*, 45(7), 663–667.

Van de Werf F. The history of coronary reperfusion. *Eur Heart J* 2014;35:2510–5.

Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382:1564–7.

Vashistha V, Lee M, Wu YL, Kaur S, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016 ;223:401–9.10.1016/j.ijcard.2016.07.175

Vedika Rathore, Neelima Singh, Roshan Kumar Mahat. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction: A Review EJMI 2018;2(1):1–7

Verdonschot J, Hazebroek M, Merken J, Debing Y, Dennert R, Brunner-La Rocca H-P, et al. Relevance of cardiac parvovirus B19 in myocarditis and dilated cardiomyopathy: review of the literature: parvovirus B19 in myocarditis and DCM. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:1430–41.

Vergallo R, Papafakis MI, Yonetsu T, Bourantas CV, Andreou I, Wang Z et al. Endothelial shear stress and coronary plaque characteristics in humans: combined frequency-domain optical coherence tomography and computational fluid dynamics study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:905–11.10.1161/CIRCIMAGING.114.001932

Vergallo R, Porto I, D’Amario D, Annibali G, Galli M, Benenati S, Bendandi F, Migliaro S, Fracassi F, Aurigemma C, Leone AM, Buffon A, Burzotta F et al. Coronary atherosclerotic phenotype and plaque healing in patients with recurrent acute coronary syndromes compared with patients with long-term clinical stability: an in vivo optical coherence tomography study. *JAMA Cardiol* 2019;4:321–9.

Versaci, F., Gaspardone, A., Danesi, A., Ferranti, F., Mancone, M., Mariano, E., Rotolo, F. L., Musto, C., Proietti, I., Berni, A., Trani, C., Sergi, S. C., Speciale, G., Tanzilli, G., Tomai, F., Di Giosa, A., Marchegiani, G., Romagnoli, E., Cavarretta, E., Carnevale, R., ... Biondi-Zoccai, G. (2021). Interplay between COVID-19, pollution, and weather features on changes in the incidence of acute coronary syndromes in early 2020. *International journal of cardiology*, 329, 251–259.

Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1262–75.

Voci P, Bilotta F, Caretta Q, et al. Papillary muscle perfusion pattern: a hypothesis for ischemic muscle dysfunction. *Circulation* 1995;91:1714–18.

Vries PS De, Kavousi M, Ligthart S, Uitterlinden AG, Hofman A et al. Incremental predictive value of 152 single nucleotide polymorphisms in the 10-year risk prediction of incident coronary heart disease: the Rotterdam Study. *Int J Epidemiol* 2015 ;44:682–8. 10.1093/ije/dyv070 Google Scholar

Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C et al, PLATO Investigators, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045–57.

Watanabe, Y., Miyachi, H., Mozawa, K., Yamada, K., Oka, E., Shiomura, R., Sugizaki, Y., Matsuda, J., Nakata, J., Tara, S., Tokita, Y., Iwasaki, Y. K., Yamamoto, T., Takano, H., & Shimizu, W. (2021). Impact of the COVID-19 Pandemic on ST-elevation Myocardial Infarction from a Single-center Experience in Tokyo. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 60(23), 3693–3700.

- Wienbergen, H., Retzlaff, T., Schmucker, J., Marin, L. A. M., Rühle, S., Garstka, D., Osteresch, R., Fach, A., & Hambrecht, R. (2021). Impact of COVID-19 Pandemic on Presentation and Outcome of Consecutive Patients Admitted to Hospital Due to ST-Elevation Myocardial Infarction. *The American journal of cardiology*, 151, 10–14.
- Wiessman, M., Abitbol, M., Perl, L., Bental, T., Levy, S., Nardi Agmon, I., Gurevitz, C., Porter, A., Eisen, A., Kornowski, R., & Orvin, K. (2021). Hospital admissions for acute coronary syndrome during the first wave of COVID-19 pandemic in Israel: a single tertiary center experience. *Coronary artery disease*, 32(7), 658–660.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837–47.
- Wilson, S. J., Connolly, M. J., Elghamry, Z., Cosgrove, C., Firoozi, S., Lim, P., Sharma, R., & Spratt, J. C. (2020). Effect of the COVID-19 Pandemic on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Presentations and In-Hospital Outcomes. *Circulation. Cardiovascular interventions*, 13(7), e009438.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W et al, TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–15.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–15.
- Wormser D, Kaptoge S, Angelantonio E Di, Wood AM, Pennells L, Thompson A, Sarwar N etc. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011;377:1085–95. 10.1016/S0140-6736(11)60105-0
- Wright, F. L., Cheema, K., Goldacre, R., Hall, N., Herz, N., Islam, N., Karim, Z., Moreno-Martos, D., Morales, D. R., O'Connell, D., Spata, E., Akbari, A., Ashworth, M., Barber, M., Briffa, N., Canoy, D., Denaxas, S., Khunti, K., Kurdi, A., Mamas, M., ... Banerjee, A. (2023). Effects of the COVID-19 pandemic on secondary care for cardiovascular disease in the UK: an electronic health record analysis across three countries. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*, 9(4), 377–388.
- Wu, J., Mamas, M., Rashid, M., Weston, C., Hains, J., Luescher, T., de Belder, M. A., Deanfield, J. E., & Gale, C. P. (2021). Patient response, treatments, and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*, 7(3), 238–246.
- Wu, Z., Chen, M., Hu, Q., Chen, Y., & Tang, J. (2021). Reduction of Inhospital Mortality of Patient Admissions to Cardiac Intensive Care Units During the COVID-19 Pandemic in Hunan, China. *International heart journal*, 62(3), 540–545.
- Xiang, D., Xiang, X., Zhang, W., Yi, S., Zhang, J., Gu, X., Xu, Y., Huang, K., Su, X., Yu, B., Wang, Y., Fang, W., Huo, Y., & Ge, J. (2020). Management and Outcomes of Patients With STEMI During the COVID-19 Pandemic in China. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(11), 1318–1324.
- Xiong T-Y, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardio-vascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020;41:1798–800
- Xu P, Sriramula S, Lazartigues E. ACE2/ANG-(1–7)/Mas pathway in the brain: the axis of good. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011;300:R804–17.
- Yacoub S, Wertheim H, Simmons CP, Sreaton G, Wills B. Cardiovascular manifestations of the emerging dengue pandemic. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11:335–45.
- Yasuda, Y., Ishiguchi, H., Ishikura, M., Yoshida, M., Imoto, K., Sonoyama, K., Kawabata, T., Okamura, T., Endo, A., Kobayashi, S., Tanabe, K., Yano, M., & Oda, T. (2021). Incidence and Demographic Trends for Acute Coronary Syndrome in a Non-Epidemic Area During the Coronavirus Disease Pandemic in Japan - A 2-Institutional Observational Study. *Circulation reports*, 3(2), 95–99.
- Yonetsu T, Kakuta T, Lee T, Takahashi K, Kawaguchi N, et al. In vivo critical fibrous cap thickness for rupture-prone coronary plaques assessed by optical coherence tomography. *Eur Heart J* 2011;32:1251–9. 10.1093/eurheartj/ehq518
- Yong, C. M., Graham, L., Beyene, T. J., Sadri, S., Hong, J., Burdon, T., Fearon, W. F., Asch, S. M., Turakhia, M., & Heidenreich, P. (2023). Myocardial Infarction Across COVID-19 Pandemic Phases: Insights From the Veterans Health Affairs System. *Journal of the American Heart Association*, 12(14), e029910.
- Yu C-M. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J*. 2006;82:140–4.

Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52.10.1016/S0140-6736(04)17018-9

Zachariah, G., Ramakrishnan, S., Das, M. K., Jabir, A., Jayagopal, P. B., Venugopal, K., Mani, K., Khan, A. K., Malviya, A., Gupta, A., Goyal, A., Singh, B. P., Mohan, B., Bharti, B. B., Majumder, B., Wilson, B., Karunadas, C. P., Meena, C. B., Manjunath, C. N., Cibu, M., ... CSI-AMI Study group (2021). Changing pattern of admissions for acute myocardial infarction in India during the COVID-19 pandemic. *Indian heart journal*, 73(4), 413–423.

Zaleski, A. L., Taylor, B. A., McKay, R. G., & Thompson, P. D. (2020). Declines in Acute Cardiovascular Emergencies During the COVID-19 Pandemic. *The American journal of cardiology*, 129, 124–125.

Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, et al Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.

Zeymer, U., Ahmadli, V., Schneider, S., Werdan, K., Weber, M., Hohenstein, S., Hindricks, G., Desch, S., Bollmann, A., & Thiele, H. (2023). Effects of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndromes in Germany during the first wave: the COVID-19 collateral damage study. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 112(4), 539–549.

Zhang, F., Song, X., & Dang, Y. (2021). Experience of ST Segment Elevation Myocardial Infarction Management During COVID-19 Pandemic From the Mainland of China. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*, 28, 92–94.

Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:259–60.

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–28.10.1056/NEJMoa1504720

Zitelny, E., Newman, N., & Zhao, D. (2020). STEMI during the COVID-19 Pandemic - An Evaluation of Incidence. *Cardiovascular pathology: the official journal of the Society for Cardiovascular Pathology*, 48, 107232.

Zuin, M., Mugnai, G., Zamboni, A., Zakja, E., Valle, R., Turiano, G., Themistoclakis, S., Scarpa, D., Saccà, S., Roncon, L., Rizzetto, F., Purita, P., Polo, A., Pantano, I., Mugnolo, A., Molon, G., Meneghin, S., Mancuso, D., Lia, M., Grassi, G., ... Bilato, C. (2022). Decline of Admission for Acute Coronary Syndromes and Acute Cardiovascular Conditions during COVID-19 Pandemic in Veneto Region. *Viruses*, 14(9), 1925.

Zuo, M., Xiang, S., Bhattacharyya, S., Chen, Q., Zeng, J., Li, C., Deng, Y., Siu, C., & Yin, L. (2022). Management strategies and outcomes of acute coronary syndrome (ACS) during Covid-19 pandemic. *BMC cardiovascular disorders*, 22(1), 242.

Boukhris, M., Azzalini, L., Baystrukov, V., Aloui, H., Kretov, E., Ribeiro, M. H., Araujo, G. N., Wainstain, M. V., Hillani, A., Masson, J. B., Mansour, S., Nasri, A., Sestier, M., Moritz, J. L. W., Julien, E. J. S., Souissi, S., & Addad, F. (2021). Impact of the COVID-19 Pandemic on Acute Coronary Syndrome and Stroke Volumes in Non-Western Countries. *Cardiovascular revascularization medicine: including molecular interventions*, 27, 95–97.

Δ η μ ή τ ρ ι ο ς Τούσουλης: Καρδιολογία. Broken Hill Publishers LTD, 2016

Κ ω ν σ τ α ν τ ί ν ο ς Π. Τσιούφης Κλινική Καρδιολογία. Broken Hill Publishers LTD. 2023

Λ ο υ κ ι α ν ό ς Σ. Παλλίδης. Επείγουσα Καρδιολογία. Broken Hill Publishers LTD. 2019

