

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
«ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ,
ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΕΥΘΥΝΟΜΕΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΤΑΣΗ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥ
ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ
COVID-19**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ-ΜΠΡΑΤΗ
ΧΡΥΣΙΑΝΝΑ**

**ΑΘΗΝΑ
ΜΑΡΤΙΟΣ 2024**

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Παπακωνσταντίνου-Μπράτη Χρυσιάννας

Εξεταστική Επιτροπή

- Κυρίτση Ελένη, Επιβλέπουσα
- Τούσουλης Δημήτριος
- Τούτουζας Κωνσταντίνος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κας Παπακωνσταντίνου-Μπράτη Χρυσιάννας, συνεδρίασε σήμερα ../../..

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κας Παπακωνσταντίνου-Μπράτη Χρυσιάννας με τίτλο «**ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΥΘΥΝΟΜΕΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΤΑΣΗ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ COVID-19**» είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στην παραπάνω Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους, και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- | | |
|-------------------------------|------------------|
| • Κυρίτση Ελένη, Επιβλέπουσα, | (Υπογραφή) _____ |
| • Τούσουλης Δημήτριος, | (Υπογραφή) _____ |
| • Τούτουζας Κωνσταντίνος, | (Υπογραφή) _____ |

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Τελειώνοντας και τη διπλωματική μου εργασία θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους διδάσκοντες στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών για τις θεωρητικές γνώσεις που μου μετέδωσαν, αλλά και γνώσεις από την κλινική τους εμπειρία.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ τους καθηγητές Κυρίτση Ελένη και Τούσουλη Δημήτριο για την πολύτιμη βοήθειά τους στα στάδια εκπόνησης της ερευνητικής διπλωματικής μου εργασίας και για την άριστη συνεργασία που είχαμε σε όλη την πορεία μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών, όπως και τον καθηγητή Τούτουζα Κωνσταντίνο.

Τέλος, πολλά ευχαριστώ οφείλω στους γονείς μου για τη συνεχή στήριξη που μου παρείχαν και ιδιαίτερα στη μητέρα μου.

Αφιερώνεται

στους γονείς για όλα όσα απλόχερα μου προσέφεραν και
για τη στήριξή τους σε κάθε βήμα της ζωής μου

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
ΠΑΝΔΗΜΙΕΣ	11
Ιστορική αναδρομή-Ορισμός	11
Γνωστότερες και με μεγαλύτερη επιβάρυνση πανδημίες	12
COVID-19	17
Επιδημιολογικά στοιχεία	17
Παθογένεια	17
Συμπτώματα και Παράγοντες Κινδύνου για σοβαρή νόσηση	21
Κλινικά χαρακτηριστικά που προβλέπουν τον κίνδυνο θνησιμότητας από COVID-19	23
Γενικά χαρακτηριστικά και συμπτώματα του COVID-19	24
Επιδημιολογικοί, δημογραφικοί και βιοχημικοί παράγοντες κινδύνου για COVID-19	25
Κλινικά χαρακτηριστικά και θνησιμότητα από COVID-19	28
Κλινικές εκδηλώσεις της μυοκαρδιακής βλάβης που προκαλείται από το COVID-19	29
Διαχείριση-αντιμετώπιση της λοίμωξης COVID-19	33
Πρόγνωση	35
ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ COVID-19	37
Παράγοντες κινδύνου άγχους και κατάθλιψης	38
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	39
ΣΚΟΠΟΣ	40
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	40
Δείγμα της μελέτης	40
Κριτήρια επιλογής του δείγματος	40
Μεθοδολογία	41
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	42
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	42
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	43
Περιγραφικά αποτελέσματα	43
Στατιστικά αποτελέσματα	44

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ	46
ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ	55
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	71
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	71
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ	73
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ.....	74
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	75
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	111

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο νέος κορονοϊός SARS-CoV-2 είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της νόσου COVID-19. Η COVID-19 είναι μια ασθένεια με εξαιρετικά ποικίλους φαινοτύπους, με την πλειονότητα των ασθενών να είναι ασυμπτωματικοί. Σε συμπτωματικούς ασθενείς, η εκδήλωση της νόσου ποικίλλει, από ήπια ασθένεια έως σοβαρή και κρίσιμη νόσηση, εμφανίζοντας το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) που απαιτεί νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η παρουσία υποκείμενων καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων αναγνωρίστηκε από νωρίς στην εμφάνιση της νόσου ως κρίσιμος καθοριστικός παράγοντας της σοβαρότητας της νόσου, της πρόγνωσης και της ανταπόκρισης στη θεραπεία.¹

Ο SARS-CoV-2, αν και είναι ένας πρωτίστως αναπνευστικός ιός, προκαλεί επίσης σοβαρή βλάβη στο καρδιαγγειακό σύστημα, συμβάλλοντας σημαντικά στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα που παρατηρούνται στην COVID-19. Το καρδιαγγειακό σύστημα εκφράζει το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης-2, τον υποδοχέα του οποίου χρησιμοποιεί ο SARS-CoV-2 για δέσμευση, καθιστώντας το ευάλωτο στη μόλυνση από τον ιό.^{1,2}

Ο COVID-19 έχει αποτελέσει σοβαρή απειλή για τη δημόσια υγεία σε όλο τον κόσμο. Ο ΠΟΥ εκτιμά ότι στις 10 Αυγούστου 2023, υπήρχαν περισσότερες από 769 εκατομμύρια επιβεβαιωμένες ασθένειες και περισσότεροι από 6,9 εκατομμύρια καταγεγραμμένοι θάνατοι παγκοσμίως.

Η νόσος COVID-19 μπορεί να χωριστεί σε ασυμπτωματική λοίμωξη, ήπια νόσο, φυσιολογικό τύπο και σοβαρό τύπο. Υπάρχει μια αυξανόμενη συναίνεση ότι αυτή η πανδημία μπορεί να επιβαρύνει σημαντικά την ψυχολογική υγεία των προσβεβλημένων ασθενών. Οι πολυάριθμοι ασυμπτωματικοί και ήπιοι ασθενείς, με κρυφά σωματικά συμπτώματα, είναι η κύρια οδός μετάδοσης. Γενικά δεν απαιτούν ειδική φυσική θεραπεία, αλλά τα μέτρα απομόνωσης και οι διάφορες αβεβαιότητες που προκαλούνται από την απόκρυψη των συμπτωμάτων ασκούν ψυχολογική πίεση σε αυτούς τους ασθενείς. Η κατάθλιψη είναι μια κοινή ψυχική διαταραχή που παρατηρείται σε ασθενείς με COVID-19.

Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η επίμονα χαμηλή διάθεση και η ανηδονία είναι χαρακτηριστικά της κατάθλιψης, αν και συχνά παρατηρείται γνωστική εξασθένηση. Μετα-αναλύσεις έχουν αναφέρει ποσοστά επικράτησης 29,3%-46,2% για την κατάθλιψη μεταξύ ασθενών με COVID-19, χωρίς σημαντική διαφορά φύλου.

Περίπου το 12,7% των ασθενών συνέχισαν να έχουν κατάθλιψη 1 χρόνο μετά το εξιτήριο, ενώ ο 12μηνος επιπολασμός της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι περίπου 6% συνολικά, γεγονός που επηρέαζε επίμονα την ποιότητα ζωής τους. Τα συντριπτικά στοιχεία τεκμηριώνουν ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος, επομένως μπορεί να προκαλέσει δυσμενείς επιπτώσεις στα αποτελέσματα και ακόμη και να προκαλέσει δευτερογενή λοίμωξη COVID-19. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να διερευνηθούν τα χαρακτηριστικά και οι μηχανισμοί που κρύβουν την κατάθλιψη σε ασθενείς με COVID-19.³

Γενικά, πέρα από τον αντίκτυπο στη σωματική υγεία, η συνεχιζόμενη αβεβαιότητα που σχετίζεται με την πανδημία και οι δραματικές αλλαγές στη συμπεριφορά που απαιτούνται από τις προσπάθειες κοινωνικής αποστασιοποίησης μπορεί να επηρεάσουν μοναδικά και βαθιά την ψυχική υγεία.^{4,5} Ο επιπολασμός των διαταραχών άγχους και κατάθλιψης μπορεί να αυξηθεί λόγω του επιδεινούμενου και παρατεταμένου στρες που σχετίζεται με τον COVID-19, δεδομένου του ρόλου του στρες στην αιτιολογία αυτών των διαταραχών. Υπάρχουν επίσης προκαταρκτικά στοιχεία ότι αυτά τα συμπτώματα και διαταραχές μπορεί να σχετίζονται με πιο σοβαρή εξέλιξη του COVID-19.⁶

Επιπλέον, δεδομένου ότι ο COVID-19 αποτελούσε μία σοβαρή αιτία θανάτου το 2020, ο ψυχολογικός αντίκτυπος της θλίψης ήταν πιθανό να είναι ουσιαστικός. Επιπλέον, τα μέτρα κοινωνικής απόστασης, αν και ήταν κρίσιμα για τον περιορισμό της εξάπλωσης της νόσου, είχαν μειώσει την κοινωνική υποστήριξη που θα μπορούσε να βοηθήσει στη διαχείριση των αυξημένων ψυχολογικών συμπτωμάτων και την αυξημένη μοναξιά. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να εξεταστεί πώς οι προσωπικές εμπειρίες με την πανδημία COVID-19 επηρεάζουν την ανάπτυξη και τη διατήρηση των αγχωδών και καταθλιπτικών διαταραχών.⁷

Είναι πλέον σαφές ότι τόσο οι ασθενείς με κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση, παχυσαρκία) όσο και οι ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο αντιπροσωπεύουν έναν ευάλωτο πληθυσμό όσον αφορά τη μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνησιμότητα, αλλά και την ανάπτυξη υψηλότερης έντασης άγχους και κατάθλιψης.⁸

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της έντασης του νοσοκομειακού άγχους και της κατάθλιψης και της έκβασης ασθενών με καρδιοπνευμονικά προβλήματα και με λοίμωξη από τον ιό COVID-19

Η παρούσα μελέτη αποτελείται από το γενικό και το ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος γίνεται αναφορά στη λοίμωξη covid-19 και στις επιπτώσεις της στην καρδιαγγειακή νόσο. Επίσης γίνεται αναφορά στο νοσοκομειακό άγχος και στην κατάθλιψη και στον COVID-19 ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ψυχολογικών διαταραχών και ειδικότερα άγχους και κατάθλιψης.

Το ειδικό μέρος περιλαμβάνει τον σκοπό της μελέτης, το υλικό και τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τη στατιστική ανάλυση, τα αποτελέσματα, τη συζήτηση και τα συμπεράσματα. Στο τέλος παρατίθεται η περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα και η βιβλιογραφία, όπως και το παράρτημα με το εργαλείο συλλογής των δεδομένων.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΑΝΔΗΜΙΕΣ

Ιστορική αναδρομή-Ορισμός

Σχεδόν, μετά από εκατό χρόνια γινόμαστε μάρτυρες μιας νέας πανδημίας, αυτής της σημερινής, οφειλόμενης στη νόσο του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) και η οποία ευθύνεται για μεγάλο αριθμό θανάτων παγκοσμίως, προκαλώντας τεράστια αγωνία θανάτου, φόβου και ανησυχίας στον λαό και ειδικότερα στα άτομα με συννοσηρότητες.

Θανατηφόρες πανδημίες έχουν συμβεί σε όλη την καταγεγραμμένη ιστορία. Πανδημίες όπως η πανώλη, η ισπανική γρίπη, ο HIV και ο Έμπολα προκάλεσαν θανάτους, καταστροφή πολιτικών καθεστώτων, καθώς και οικονομικά και ψυχοκοινωνικά βάρη.

Η κατανόηση του μηχανισμού εμφάνισης αυτών των πανδημιών είναι ζωτικής σημασίας για τον έλεγχο κάθε εξάπλωσης πανδημίας και την πρόληψη της εμφάνισης μιας πιθανής νέας.⁹

Ο όρος «πανδημία» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1666, για να περιγράψει μια ασθένεια που εξαπλώνεται συνεχώς σε μια χώρα. Οι λέξεις επιδημία και πανδημία χρησιμοποιήθηκαν ευρέως και συχνά εναλλακτικά σε πολλά κοινωνικά και ιατρικά πλαίσια κατά τον 17ο και 18ο αιώνα.¹⁰ Για να γίνει διάκριση μεταξύ αυτών των όρων, μια ενδημική ασθένεια επηρεάζει έναν πληθυσμό στην ίδια περιοχή, που θα μπορούσε να είναι μια πόλη, μια χώρα ή ακόμα και μια ήπειρος. Ως ξέσπασμα ορίζεται η απρόβλεπτη αύξηση του αριθμού των ατόμων που παρουσιάζουν κάποιο πρόβλημα υγείας ή η εμφάνιση κρουσμάτων σε νέα τοποθεσία. Επιδημία είναι μια εστία ασθένειας που εξαπλώνεται σε μια ευρύτερη γεωγραφική περιοχή από την αναμενόμενη ενδημικότητά της. Μια πανδημία είναι μια επιδημία που επεκτείνεται σε περισσότερες από μία ηπείρους.¹¹

Υπάρχουν πολλοί λόγοι για τους οποίους έχουν συμβεί πανδημίες και έχει γίνει πιο πιθανό να εμφανιστούν. Η κλιματική αλλαγή έχει σημαντικό αντίκτυπο στη μετάδοση των ζωνοσογόνων λοιμώξεων επηρεάζοντας το περιβάλλον των φορέων τους.¹² Η αυξημένη χρήση γης λόγω της επέκτασης του ανθρώπινου πληθυσμού αλλάζει επίσης την κατανομή αυτών των φορέων.¹³ Η αυξημένη επαφή ζώου με άνθρωπο με τα χρόνια αύξησε τον κίνδυνο μετάδοσης ζωνοσογόνων λοιμώξεων στον άνθρωπο.¹⁴ Επιπλέον, η μικροβιακή αντοχή είναι μία από τις κύριες αιτίες που αυξάνουν τις πιθανότητες μιας μελλοντικής πανδημίας.¹⁵ Η πιθανή χρήση μικροοργανισμών ως βιολογικού όπλου αυξάνει επίσης την πιθανότητα εμφάνισης

μιας μελλοντικής πανδημίας.¹⁶ Επιπλέον, η έλλειψη εργαζομένων στον τομέα της υγείας και τα ανεπαρκώς προετοιμασμένα συστήματα υγείας επηρεάζουν την ικανότητα συγκράτησης της κατάστασης σε περίπτωση εμφάνισης πανδημίας.¹⁷

Οι πανδημίες σε όλη την ιστορία είχαν σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία και αντιπροσώπευαν απειλή για την ύπαρξη της ανθρωπότητας. Οι ταχέως εξαπλούμενες λοιμώξεις, όπως ο COVID-19, μπορούν να κατακλύσουν το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και να οδηγήσουν σε περιορισμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας και σε αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας τόσο για μεταδοτικές όσο και για μη μεταδοτικές ασθένειες. Είχαν επίσης σημαντικές κοινωνικές, οικονομικές και πολιτικές επιπτώσεις.¹⁸

Οι γνωστότερες και με μεγαλύτερη επιβάρυνση ήταν οι παρακάτω:

Αθηναϊκή πανώλη: Εμφανίστηκε στην Αθήνα, εξ ου και το όνομά της, το 430 π.Χ. και ευθύνεται για τον θάνατο του 25% των Αθηναίων και των ανθρώπων των γύρω περιοχών. Τα συμπτώματα ήταν εξάνθημα, πονοκέφαλος και επιπεφυκίτιδα, που εξελίσσονταν σε κοιλιακές κράμπες και αιμόπτυση, οδηγώντας τελικά σε θάνατο σε 7-8 ημέρες σε πολλές περιπτώσεις. Η ασθένεια που προκάλεσε αυτό το ξέσπασμα παραμένει άγνωστη.⁹

Antonine Plague: Η πανώλη του Αντωνίνου εμφανίστηκε μεταξύ 165 και 180 μ.Χ. και πιστεύεται ότι τη νόσο μετέφεραν τα στρατεύματα από τις ανατολικές τους εκστρατείες στο σημερινό Ιράκ, το οποίο τελικά εξαπλώθηκε σε ολόκληρη τη ρωμαϊκή αυτοκρατορία μέχρι τη δυτική Γερμανία. Μεταξύ αυτών που έχασαν τη ζωή τους ήταν και ο αυτοκράτορας Μάρκος Αυρήλιος, ενώ ο συνολικός αριθμός των θανάτων υπολογίστηκε στα 5 εκατομμύρια κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Τα συμπτώματα, όπως περιγράφονται από τον Γαληνό, ήταν εξανθήματα, αιμορραγικές φλύκταινες, αιματηρή διάρροια, πυρετός και μερικές φορές αιμόπτυση. Οι Littman και Cunha κατέληξαν αργότερα στο συμπέρασμα μετά από έρευνα ότι πιθανώς επρόκειτο για ευλογιά, αποδεκατίζοντας το 33% της Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας.⁹

Ιουστινιανή πανώλης: ή λοιμός του Ιουστινιανού, έπληξε τη Μεσόγειο το 541 μ.Χ. Τα συμπτώματα ήταν εκείνα της λοίμωξης που προκλήθηκε από το *Yersinia pestis*, όπως πυρετός, βήχας και δύσπνοια στην πνευμονική πανώλη. Ορισμένα θύματα παρουσίασαν παραισθήσεις που ακολουθήθηκαν από πυρετό και

κόπωση. Μερικές φορές ο πονόλαιμος ή η διάρροια ήταν τα αρχικά συμπτώματα. Μεταδόθηκε από μολυσμένους αρουραίους στους ανθρώπους μέσω τσιμπήματος ψύλλων και η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο εξάπλωσε επίσης την ασθένεια. Η πανώλη του Ιουστινιανού εκτιμάται ότι σκότωσε το 60 τοις εκατό του μεσογειακού κόσμου. Το DNA που εξήχθη από τον οδοντικό πολτό των υπολειμμάτων από ταφικούς λάκκους εκείνης της περιόδου επιβεβαίωσε ότι αυτή η πανδημία προκλήθηκε από το *Yersinia pestis*.⁹

Μαύρος Θάνατος: Ο Μαύρος Θάνατος, γνωστός και ως Πανώλη, ήταν μια πανδημία βουβωνικής πανώλης που εμφανίστηκε από το 1346 έως το 1353 στην Ευρώπη, την Ασία και την Αφρική. Θεωρείται ότι είναι η πιο θανατηφόρα πανδημία που έχει καταγραφεί στην ανθρώπινη ιστορία με απολογισμό θανάτων περίπου 200 εκατομμυρίων ανθρώπων. Ορισμένες εκτιμήσεις δείχνουν ότι κατάφερε να σκοτώσει έως και το 60% του πληθυσμού της Ευρώπης. Υπάρχουν τρεις κλινικοί τύποι πανώλης - η βουβωνική πανώλη, όπου ο ασθενής πάσχει από αιφνίδιο υψηλό πυρετό, η σηψαιμική, όπου ο ασθενής έχει συντριπτική σηψαιμία και γάγγραινα της μύτης, των αυτιών και των άκρων λόγω διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, και στη συνέχεια η πνευμονική πανώλη, η οποία εξαπλώνεται μέσω των αερολυμάτων και προκαλεί αιμόπτυση και θάνατο. Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς πέθαιναν σε 7-10 ημέρες.⁹

Οι Επτά Πανδημίες Χολέρας

Η πρώτη πανδημία χολέρας, γνωστή και ως ασιατική χολέρα, ξεκίνησε το 1817. Ξεκίνησε από την Ινδία και επεκτάθηκε στο Νεπάλ, την Ινδονησία, την Κίνα, την Ιαπωνία, τη Μέση Ανατολή και μέρη της Ρωσίας. Ακολούθησαν άλλες έξι πανδημίες, οι οποίες συνέβησαν την περίοδο μεταξύ 1827 και 1923 και εξαπλώθηκαν σε διαφορετικές ηπείρους, συμπεριλαμβανομένης της Ευρώπης και των Ηνωμένων Πολιτειών. Μεταδίδεται από το στέλεχος του βιοτύπου E1 Tor του *Vibrio cholerae* μέσω μολυσμένου νερού και εξακολουθεί να προκαλεί εστίες σε όλο τον κόσμο, το τελευταίο από τα οποία συνέβη στη Σομαλία τον Μάρτιο του 2021. Υπολογίζεται ότι οι πρώτες έξι πανδημίες χολέρας στοίχισαν περίπου 1 εκατομμύριο ζωές. Η έβδομη πανδημία χολέρας εκτιμάται ότι προκαλεί περίπου 2,86 εκατομμύρια περιπτώσεις χολέρας παγκοσμίως κάθε χρόνο, και από αυτά, περίπου 95.000 πεθαίνουν κάθε χρόνο.⁹

Ισπανική Γρίπη

Αυτή η θανατηφόρα πανδημία γρίπης ξεκίνησε από το Κάνσας και εξαπλώθηκε λόγω της κίνησης των στρατευμάτων. Απέδειξε τη σημασία των νοσηλευτών στην υγειονομική περίθαλψη, ενώ δεν υπήρχαν αντιβιοτικά φάρμακα ή θεραπείες που έπρεπε να χορηγηθούν. Μια γρίπη H1N1 προέλευσης των πτηνών προκάλεσε την ισπανική γρίπη του 1918 και είχε υψηλή θνησιμότητα για νεαρά άτομα, κάτι που ήταν μοναδικό χαρακτηριστικό αυτής της πανδημίας λόγω της ισχυρής ανταπόκρισης καταιγίδας κυτοκινών στον ιό. Οι παρεμβάσεις όπως η καραντίνα και η προσωπική υγιεινή ήταν ο βασικός πυλώνας πρόληψης καθώς δεν έχει αναπτυχθεί ακόμη εμβόλιο. Η πανδημία σκότωσε αρκετούς νέους για να μειώσει το μέσο προσδόκιμο ζωής των ΗΠΑ κατά 12 χρόνια. Η ήπια ασθένεια συνδέθηκε με συμπτώματα της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως πονόλαιμος, βήχας, φαρυγγίτιδα, πυρετός, μυαλγία και κατάπτωση. Επίσταξη παρατηρήθηκε επίσης τόσο σε ήπιες όσο και σε σοβαρές περιπτώσεις. Η σοβαρή ασθένεια χαρακτηριζόταν από αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση και πνευμονικό οίδημα. Βρογχοπνευμονία και ARDS παρατηρήθηκαν σε θανατηφόρες περιπτώσεις.⁹

Ασιατική Γρίπη

Ξεκινώντας από την Κίνα το πρώτο τρίμηνο του 1957, ο ιός της γρίπης H2N2, ο οποίος προήλθε από ένα στέλεχος της γρίπης των πτηνών, εξαπλώθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Αγγλία και τη Σκωτία μέσα σε μήνες. Η αντιγονική μετατόπιση που προκάλεσε τη δημιουργία του υποτύπου γρίπης A H2N2 θα προκαλούσε αργότερα περιοδικές επιδημίες. Ως συνήθως, λοιμώξεις από τη γρίπη, οι ασθενείς παρουσίασαν πυρετό, ρίγη ή μυαλγία. Είχε στοιχίσει περισσότερες από 1 εκατομμύριο ζωές παγκοσμίως.⁹

Γρίπη του Χονγκ Κονγκ

Λόγω μιας άλλης αντιγονικής μετατόπισης, εμφανίστηκε ο ιός της γρίπης H3N2, που περιείχε δύο γονίδια από έναν ιό της γρίπης των πτηνών και N2 από τον παράγοντα της πανδημίας του 1957. Αν και προκάλεσε μια πιο ήπια ασθένεια σε σύγκριση με την ασιατική γρίπη, ο ιός ήταν εξαιρετικά μεταδοτικός. Τον Ιούλιο του 1968, προήλθε από το Χονγκ Κονγκ και γρήγορα διαδόθηκε σε άλλα μέρη του πλανήτη, ξεκινώντας από τις Ηνωμένες Πολιτείες. Ο κύριος παράγοντας που επηρέασε την ταχεία εξάπλωση ήταν οι βετεράνοι που επέστρεψαν από τον πόλεμο

του Βιετνάμ. Συνολικά, προκάλεσε περίπου ένα έως τέσσερα εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως.⁹

Σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο

Ο κορωνοϊός σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS-CoV), που ανήκει στο γένος Coronavirus στην οικογένεια Coronaviridae, προκάλεσε μια παγκόσμια επιδημία που διήρκεσε από το 2002 έως το 2003. Το SARS αντιπροσωπεύει το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο που ήταν η πιο κοινή αιτία θανάτου σε αυτή την ασθένεια. Η επιδημία ξεκίνησε στην επαρχία Γκουανγκντόνγκ στην Κίνα και επεκτάθηκε σε 29 χώρες στη Βόρεια Αμερική, τη Νότια Αμερική, την Ευρώπη και την Ασία. Οι ενδιάμεσοι οικοδεσπότες του ήταν νυχτερίδες, φοίνικες και σκυλιά ρακούν. Ο αριθμός των θανάτων του ήταν μόλις 774 νεκροί. Επτά μήνες μετά την πρώτη εμφάνισή της, τον Νοέμβριο του 2002, η πανδημία SARS κηρύχθηκε λήξασα τον Ιούλιο του 2003 λόγω των αξιοσημείωτων παγκόσμιων προσπάθειών για τον εντοπισμό του ιού, την απομόνωση περιπτώσεων και τον εντοπισμό επαφών.⁹

Γρίπη των χοίρων

Η γρίπη των χοίρων του 2009 επηρέασε το 1/10 του πληθυσμού γρήγορα, αλλά δεν ήταν τόσο θανατηφόρα. Ωστόσο, είχε τον ίδιο χαρακτήρα με την ισπανική γρίπη, σκοτώνοντας δυσανάλογα τους νέους λόγω της ισχυρής ανοσολογικής απόκρισης. Προκαλούμενη από τον ιό της γρίπης H1N1, που εμφανίστηκε στο Μεξικό, η γρίπη των χοίρων έπληξε κυρίως εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Ο ιός εξαπλώθηκε σε 122 χώρες σε 6 εβδομάδες λόγω του παγκόσμιου εμπορίου και των ταξιδιών και είχε τρία κύματα την άνοιξη, το καλοκαίρι και το φθινόπωρο. Οι ασθενείς υπέφεραν από υψηλό πυρετό, βήχα, πονόλαιμο, μυαλγία, δύσπνοια και μερικές φορές έμετο και διάρροια. Η συνήθης αιτία θανάτου σε σοβαρές περιπτώσεις ήταν η αναπνευστική ανεπάρκεια.⁹

Έμπολα

Η πανδημία της νόσου του ιού Έμπολα (EVD), η οποία εκδηλώνεται με αιμορραγικό πυρετό, εμφανίστηκε στη Γουινέα το 2013. Έπληξε 28000 και σκότωσε 11000 άτομα. Πολλοί εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας που προσφέρθηκαν εθελοντικά να φροντίσουν ασθενείς με EVD υπέκυψαν επίσης σε αυτή την ασθένεια.

Η νόσος εμφανίζεται με υψηλό πυρετό, μυαλγία και κόπωση. Ακολουθούσαν έμετοι και διάρροιες, που οδήγησαν σε αφυδάτωση και υποογκαιμία. Η αιτία θανάτου ήταν συνήθως υποογκαιμικό/αιμορραγικό σοκ.⁹

Νόσος κορονοϊού 19

Προκαλείται από το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο coronavirus 2 (SARS-COV2), τα συμπτώματα της νόσου του κορωνοϊού 19 (COVID-19) περιλαμβάνουν πυρετό, κόπωση, παραγωγικό βήχα, δύσπνοια, πονοκέφαλο, ανοσμία, δυσγευσία και πονόλαιμο. Σοβαρές περιπτώσεις παρουσιάστηκαν με επιπλοκές όπως ARDS, αναπνευστική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια και σηπτικό σοκ.^{19,20,21,22,23,24} Αν και ο αντίκτυπος διαφορετικών τύπων φαρμάκων ή καταστάσεων στη διαδικασία της νόσου είναι άγνωστος, δεν υπάρχει ακόμα καμία αποτελεσματική θεραπεία που να συνιστάται από τις αρχές.^{25,26} Η μετάδοση του ιού είναι ευρέως αποδεκτή ότι γίνεται μέσω σταγονιδίων που αποβάλλονται από το φτέρνισμα, το βήχα και την ομιλία. Μπορεί επίσης να βρεθεί σε σωματικά υγρά όπως αίμα, σπέρμα και οφθαλμικές εκκρίσεις. Τα ευρήματα υποδηλώνουν μετάδοση μέσω του αέρα. Σε παγκόσμιο επίπεδο, από τον Ιούλιο του 2021, έχουν αναφερθεί στον ΠΟΥ >190 εκατομμύρια επιβεβαιωμένα κρούσματα COVID-19, συμπεριλαμβανομένων >4 εκατομμυρίων θανάτων.⁹

COVID-19

Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο νέος κορωνοϊός SARS-CoV-2 είναι ένας μονόκλωνος RNA ιός που προκαλεί τη νόσο COVID-19. Η νόσος του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) οδήγησε σε μια παγκόσμια πανδημία που εμφανίστηκε το 2019. Τα πρώτα κρούσματα της νόσου εντοπίστηκαν στη Γουχάν της Κίνας στα τέλη του 2019 και η ασθένεια εξαπλώθηκε γρήγορα σε όλο τον κόσμο, μολύνοντας περισσότερα από 168 εκατομμύρια άτομα και προκαλώντας 3,5 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως έως τις 28 Μαΐου 2021, με τις αντίστοιχες κοινωνικοπολιτικές και οικονομικές επιπτώσεις. Από τις πρώτες αναφορές κρουσμάτων από τη Γουχάν, στα τέλη του 2019, έχουν αναφερθεί κρούσματα σε όλες τις ηπείρους. Παγκοσμίως, έχουν αναφερθεί περισσότερα από 500 εκατομμύρια επιβεβαιωμένα κρούσματα COVID-19²⁷.

Τα αναφερόμενα κρούσματα υποτιμούν τη συνολική επιβάρυνση του COVID-19, καθώς μόνο ένα κλάσμα οξέων λοιμώξεων διαγιγνώσκεται και καταγράφεται. Έρευνες οροθετικού επιπολασμού στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη έχουν υποδείξει ότι, αφού ληφθούν υπόψη πιθανά ψευδώς θετικά ή αρνητικά, το ποσοστό προηγούμενης έκθεσης στον SARS-CoV-2, όπως αντικατοπτρίζεται από την οροθετικότητα, υπερβαίνει τη συχνότητα των αναφερόμενων περιπτώσεων κατά περίπου 10 φορές ή περισσότερο. Μια μελέτη που χρησιμοποίησε πολλαπλές πηγές δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων βάσεων δεδομένων σχετικά με τον αριθμό των κρουσμάτων, τους θανάτους που σχετίζονται με τον COVID-19 και τον οροθετικό επιπολασμό, υπολόγισε ότι έως τον Νοέμβριο του 2021, πάνω από 3 δισεκατομμύρια άτομα, ή το 44 τοις εκατό του παγκόσμιου πληθυσμού, είχαν μολυνθεί από τον SARS-CoV -2 τουλάχιστον μία φορά. Περίπου το ένα τρίτο των συνολικών κρουσμάτων εκτιμήθηκε ότι συνέβη στη Νότια Ασία (συμπεριλαμβανομένης της Ινδίας). Η διασπορά από άτομο σε άτομο είναι ο κύριος τρόπος μετάδοσης του SARS-CoV-2.²⁸

Παθογένεια

Είχε αναφερθεί ότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς με COVID-19 έχουν ήπια έως μέτρια λοίμωξη, ενώ περίπου το 15-20% των περιπτώσεων αναπτύσσουν σοβαρή μορφή και απαιτούν νοσηλεία, εισαγωγή στη ΜΕΘ ή/και μηχανικό αερισμό.^{29,30,31,32} Ένας αυξανόμενος όγκος στοιχείων υποδεικνύει τον σημαντικό

ρόλο της φλεγμονώδους απόκρισης που συνοδεύεται από τη λοίμωξη από τον ιό, η οποία είναι υπεύθυνη για τις πνευμονικές επιπλοκές του COVID-19, που οδηγεί σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) και, τέλος, σηπτικό σοκ ή ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων.^{33,34} Αυτή η φλεγμονώδης απόκριση σχηματίζεται από ανεξέλεγκτη παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών με τη στρατολόγηση φλεγμονωδών κυττάρων ως μακροφάγων και κοκκιοκυττάρων που οδηγεί σε καταιγίδα κυτοκινών.^{29,34,35}

Βρέθηκε, ότι ο ιός, αφού εισέλθει στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα του ξενιστή, προσκολλάται στα κύτταρα-στόχους του, σηματοδοτώντας την έναρξη μιας διαδικασίας από ασυμπτωματικούς φορείς ή ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος σε απειλητική για τη ζωή ασθένεια με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) και ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων (MOF). Βασισμένη στην ετερογενή κλινική πορεία της νόσου, έχει προταθεί η διαίρεση της νόσου σε 3 στάδια: το πρώιμο μολυσματικό στάδιο που χαρακτηρίζεται από πολλαπλασιασμό του ιού, κυρίως στην ανώτερη αναπνευστική οδό και με συμπτώματα κοινού κρυολογήματος, το πνευμονικό στάδιο II, όταν ο ιός δεν αντιμετωπισθεί από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή, που χαρακτηρίζεται από βλάβη στο πνευμονικό παρέγχυμα και τέλος το στάδιο III που χαρακτηρίζεται από συστηματική υπερφλεγμονώδη απόκριση του σώματος (γνωστό ως «σύνδρομο κυτοκίνης» ή σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων MAF).³⁶

Οι εκδηλώσεις του COVID-19 φαίνεται να προκαλούνται από πολλαπλούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Συγκεκριμένα, οι προτεινόμενοι μηχανισμοί είναι η άμεση κυτταρική βλάβη από τον SARS-CoV-2, η μειωμένη έκφραση του ACE2 που οδηγεί σε ανισορροπία στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) και η μειωμένη αδρανοποίηση της de-arg⁹-βραδυκινίνης, δηλαδή η ανοσολογική απόκριση του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένης της «καταιγίδας κυτοκινών», της πήξης και της ενδοθηλιακής διαταραχής, οδηγεί σε τοπική ή/και συστηματική «ανοσοθρόμβωση» και αυτοανοσία.^{37,38} Ένας από τους κύριους μηχανισμούς που έχει προταθεί είναι η μειωμένη λειτουργία ("down-regulation") του ACE2 κατά τη διάρκεια της μόλυνσης από COVID-19. Υπό κανονικές συνθήκες, το αγγειοτενσινογόνο που παράγεται στο ήπαρ και βρίσκεται στη συστηματική κυκλοφορία διασπάται από τη ρενίνη που παράγεται από τα παρασπειραματικά κύτταρα σε αγγειοτενσίνη-I (ATI), η οποία στη συνέχεια μετατρέπεται σε αγγειοτενσίνη-II από το MEA (A-TII). Η τελευταία διαδικασία εμφανίζεται κυρίως σε

πνευμονικά τριχοειδή αγγεία, ενδοθηλιακά κύτταρα και νεφρικά επιθηλιακά κύτταρα, στα οποία τα ΜΕΑ προσκολλώνται στα κυτταρικά τους τοιχώματα. Το AT-II είναι η πιο δραστική ουσία στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, προκαλώντας αγγειοσυστολή όλων των αιμοφόρων αγγείων, αυξημένη αρτηριακή πίεση, ενεργοποίηση ανασταλτικών πρωτεϊνών του ενεργοποιητή πλασμινογόνου 1 και 2 (PAI-1, PAI-2), αυξάνοντας έτσι το θρομβωτικό δυναμικό, την απελευθέρωση της αλδοστερόνης από τον φλοιό των επινεφριδίων (αυξάνει την επαναρρόφηση νατρίου και την απέκκριση καλίου στο περιφερικό σωληνάριο), επηρεάζει την έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) στον υποθάλαμο και την οπίσθια υπόφυση ενεργοποιώντας τη δίψα, απελευθερώνει προσταγλανδίνες και προωθεί τη δημιουργία λίπους.³⁹

Το ACE2, ο υποδοχέας που συνδέεται με τον SARS-CoV-2 στα κύτταρα, προσκολλάται κυρίως σε κύτταρα τραχείας και βρογχικού βλεννογόνου, κυψελίδες, ειδικά κυψελίδες τύπου 2, στοματικό και ρινικό βλεννογόνο, σιελογόνους αδένες, ενδοθηλιακά κύτταρα, καρδιά, μεμβράνες νεφρικών επιθηλιακών κυττάρων, γαστρεντερικό επιθήλιο, παγκρεατικές νησίδες, όρχεις, θυρεοειδή, νευρώνες και νευρογλοίες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Ταυτόχρονα, μια μικρή ποσότητα ελεύθερου ACE2 βρέθηκε επίσης στο ανθρώπινο πλάσμα με τη μορφή sACE2. Το ACE2 ανταγωνίζεται τη δράση του ΜΕΑ διασπώντας το AT-II σε αγγειοτενσίνη 1-7 (AT1-7), στη συνέχεια σε αλαμαντίνη και το AT-I σε αγγειοτενσίνη 1-9 (AT1-9) και με την επέκταση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης προκαλούν αγγειοδιαστολή και έχουν αντιφλεγμονώδεις, αντι-ινωτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Επομένως, η μειωμένη δραστηριότητα του ACE2 αναμένεται να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις AT-II και μειωμένες συγκεντρώσεις AT1-7 και αλαμαντίνης, με αντίστοιχες επιδράσεις.^{39,40,41,42.}

Εκτός από το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η μειωμένη δραστηριότητα του ACE2 κατά τη διάρκεια του COVID-19 σχετίζεται επίσης με το σύστημα κίνης-καλλικρεΐνης (KKS), το οποίο είναι ένα απαραίτητο ένζυμο για τη διάσπαση της des-Arg⁹-βραδυκινίνης σε ανενεργούς μεταβολίτες. Η ενεργοποίηση του KKS οδηγεί σε αγγειοδιαστολή, ενώ εμπλέκεται επίσης σε μηχανισμούς που σχετίζονται με την επισκευή των ιστών, τη φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και την προσκόλληση των αιμοπεταλίων. Το KKS αποτελείται από καλλικρεΐνη που διασπά το κινινογόνο σε βραδυκινίνη (BK) και κινίνη (KD), δρα στον υποδοχέα βραδυκινίνης τύπου 2 (B2) και διασπάται περαιτέρω από την κινινάση-I

σε des-Arg9-bradykinin (DABK) και des-Arg10 -βραδυκινίνη (DAKD), δρουν στον αντίστοιχο υποδοχέα τύπου 1 (B1). Αυτά τα αποτελέσματα έχουν ως συνέπεια αγγειοδιαστολή, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, αυξημένη έκφραση κυτοκίνης και συστολή των λείων μυϊκών ινών.⁴³

Εν τω μεταξύ, η απορρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της μόλυνσης από SARS-CoV-2. Αρχικά, οι ιοί διαθέτουν μη δομικές πρωτεΐνες που, όπως περιγράφεται παραπάνω, αναστέλλουν την παραγωγή ιντερφερόνης-I (IFN-I), με αποτέλεσμα τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό τους εντός των κυττάρων-ξενιστών.⁴⁴ Στη συνέχεια, ωστόσο, η νόσος χαρακτηρίζεται από ενεργοποίηση οδών έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος που οδηγεί σε «υπερβολική φλεγμονώδη» απόκριση.⁴⁵ Η ενεργοποίηση συμπληρώματος μέσω της κλασσικής οδού (μετά τη δέσμευση αντισώματος στον ιό) και λεκτινών (δεσμευτική λεκτίνη/MBL με λεκτίνη S) και εναλλακτικών οδών, ενεργοποιώντας τελικά την αναφυλατοξίνη C5a και την «επίθεση» του συμπλέγματος μεμβράνης (σύμπλεγμα προσβολής μεμβράνης/MAC - C5b- 9), αυξάνει την αγγειακή διαπερατότητα, προσελκύει και ενεργοποιεί μακροφάγα και πολυμορφοπύρρηνα, οδηγώντας σε οξειδωτικό στρες και περαιτέρω απελευθέρωση κυτοκινών και DAMPs, που παίζουν επίσης ρόλο στην αγγειακή παθολογία/θρόμβωση, έμμεση ενδοθηλιακή βλάβη μέσω λευκοκυττάρων, ενεργοποίηση παράγοντα von Willebrand και αυξημένη προσκόλληση αιμοπεταλίων.⁴⁶ Εν τω μεταξύ, σε περιπτώσεις σοβαρής νόσησης από COVID-19, η ενεργοποίηση του φλεγμονώδους NLRP3 από ιικές πρωτεΐνες οδηγεί στην παραγωγή και απελευθέρωση της IL-1b. Η IL-18 και της gasdermin-D, ενισχύοντας την ανοσολογική απόκριση κυρίως μέσω της πυρόπτωσης των ενεργοποιημένων μακροφάγων και των προσβεβλημένων κυττάρων. Η παραπάνω διαδικασία έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση περισσότερων από 20 διαφορετικών κυτοκινών και χημειοκινών (IL-6, IL-8, TNFα, IL-10, CXCL10, κ.λπ.) που οδηγούν σε οξεία πνευμονική βλάβη/ARDS, συστηματικά φλεγμονώδη σύνδρομο (SIRS, σοκ / ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων) και διαταραχές πήξης, συμπεριλαμβανομένης της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC). Αυτή η διαδικασία, γνωστή ως «καταιγίδα κυτοκινών» ή σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (MAS), χαρακτηρίζεται από υψηλή θνησιμότητα.^{47,48,49}

Ένας άλλος παράγοντας που φαίνεται να εμπλέκεται στην παθογένεση του COVID-19 είναι η αυτοάνοση κατάσταση και η αυτοφλεγμονή.^{50,51,52}

Τέλος, οι διαταραχές πήξης που παρατηρούνται κατά τη μόλυνση από τον COVID-19 εμπλέκονται στην παθογένεση της νόσου. Είναι μια ειδική κατηγορία και έχουν κάτι κοινό με τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC), το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο (HPC), τη θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA) και το αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο (APC), αλλά κανένα δεν έχει καθοριστεί πλήρως κλινικά ή παθοφυσιολογικά. Μπορεί να εκδηλωθεί ως μικροθρόμβωση, αρτηριακή ή φλεβική θρόμβωση και εμβολή. Ειδική έκφασή της είναι η Πνευμονική Ενδαγγειακή Πήξη (PIC), η οποία οφείλεται στην άμεση δράση του ιού και στον προαναφερθέντα μηχανισμό που οδηγεί στην ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μικροθρόμβων στη μικροαγγειακή πνευμονική κυκλοφορία και την επιδείνωση την επιβάρυνση του αναπνευστικού συστήματος, και αιμοδυναμική κατάσταση βαρέως πασχόντων ασθενών με COVID-19.⁵³

Συμπτώματα και Παράγοντες Κινδύνου για σοβαρή νόσηση

Τα κλινικά και διαγνωστικά χαρακτηριστικά του COVID-19 περιγράφονται καλά σε πολλαπλές μελέτες παγκοσμίως. Η ασθένεια μπορεί να παρουσιαστεί με ασυμπτωματική μορφή ή ως σοβαρή νόσηση και μπορεί να οδηγήσει σε θανατηφόρο έκβαση. Ο αντίκτυπος του στρες του SARS CoV2 μπορεί να προκαλέσει πολύπλοκες ανοσοπαθολογικές αποκρίσεις που περιλαμβάνουν μια σειρά από αιματολογικές και βιοχημικές εκδηλώσεις, αντίστοιχη κλινική συμπτωματολογία και απεικονιστικές ανωμαλίες ποικίλης βαρύτητας, που είναι σημαντικές για τη διάγνωση του COVID-19 και τον προσδιορισμό της σοβαρότητας της νόσου.⁵⁴

Πίνακας 1: Συμπτώματα σε ασθενείς με νόσο COVID-19
Βήχας
Πυρετός
Μυαλγίες
Πονοκέφαλος
Δύσπνοια
Ξηρός λαιμός και άλγος
Διάρροια
Ναυτία / έμετος
Ανοσμία και διαταραχές όσφρησης

Αγευσία και διαταραχές γεύσης
Ρινόρροια ή/και ρινική συμφόρηση
Ρίγη
Κόπωση
Σύγχυση
Θωρακαλγία

Σύμφωνα με τον CDC (Centers for Disease Control and prevention), καθιερωμένοι, και πιθανοί παράγοντες κινδύνου (συννοσηρότητες που έχουν συσχετιστεί με σοβαρό COVID-19 σε τουλάχιστον 1 μετα-ανάλυση ή συστηματική ανασκόπηση, σε μελέτες παρατήρησης ή σε σειρές περιπτώσεων) είναι οι ακόλουθοι:

- Ηλικία ≥ 65 ετών: Ο κίνδυνος σοβαρής νόσου αυξάνεται σταθερά με την ηλικία, με περισσότερο από το 93% των θανάτων να συμβαίνουν σε ενήλικες ≥ 50 ετών και το 74% των θανάτων σε ενήλικες ≥ 65 ετών.
- Άσθμα
- Καρκίνος
- Αγγειακή εγκεφαλική νόσος
- Παιδιά με ορισμένες υποκείμενες παθήσεις (Οι υποκείμενες ιατρικές παθήσεις σχετίζονται επίσης με σοβαρές ασθένειες στα παιδιά, αλλά τα στοιχεία είναι περιορισμένα. Τα παιδιά με τις ακόλουθες καταστάσεις ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή νόσηση από την COVID-19 όπως είναι συγγενείς παθήσεις, νευρολογικές ή μεταβολικές καταστάσεις, συγγενής καρδιοπάθεια, παχυσαρκία, διαβήτης, άσθμα ή άλλη χρόνια πνευμονοπάθεια, δρεπανοκυτταρική αναιμία, ανοσοκαταστολή)
- Χρόνια νεφρική νόσος
- Χρόνια πνευμονοπάθεια (διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονική εμβολή, πνευμονική υπέρταση, βρογχεκτασίες, ΧΑΠ)
- Χρόνια ηπατική νόσος (κίρρωση, μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος, αλκοολική ηπατική νόσος, αυτοάνοση ηπατίτιδα)
- Κυστική ίνωση
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2

- Αναπηρίες (π.χ. ΔΕΠΥ, εγκεφαλική παράλυση, συγγενείς δυσπλασίες, περιορισμοί στην αυτοεξυπηρέτηση ή δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, νοητικές και αναπτυξιακές δυσκολίες, μαθησιακές δυσκολίες, κακώσεις νωτιαίου μυελού)
- Καρδιακές παθήσεις (όπως καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος ή μυοκαρδιοπάθειες)
- HIV
- Διαταραχές ψυχικής υγείας (διαταραχές διάθεσης, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας)
- Νευρολογικές καταστάσεις (άνοια)
- Παχυσαρκία (ΔΜΣ ≥ 30 kg/m²) και υπέρβαροι (ΔΜΣ 25 έως 29 kg/m²), ή ≥ 95 ο εκατοστημόριο στα παιδιά
- Φυσική αδράνεια
- Εγκυμοσύνη ή πρόσφατη εγκυμοσύνη
- Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες
- Κάπνισμα (νυν και πρώην)
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία ή θαλασσαιμία
- Μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων, συμπαγούς οργάνου ή αίματος
- Διαταραχές χρήσης ουσιών
- Φυματίωση
- Χρήση κορτικοστεροειδών ή άλλων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων

Οι αναφερόμενες συννοσηρότητες σχετίζονται με σοβαρή COVID-19 σε όλους τους ενήλικες ανεξαρτήτως ηλικίας. Τα έγχρωμα άτομα, και οι κάτοικοι των αναπτυσσόμενων χωρών, διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο σοβαρών ασθενειών και θανάτου, συχνά σε νεότερη ηλικία, λόγω κοινωνικοοικονομικών ανισοτήτων στις παροχές υγείας.⁵⁴

Κλινικά χαρακτηριστικά που προβλέπουν τον κίνδυνο θνησιμότητας από COVID-19

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η πανδημία του COVID-19 έχει επηρεάσει περισσότερα από 750 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως και έχει οδηγήσει σε σχεδόν 7 εκατομμύρια θανάτους.⁵⁵

Δεν έχει εντοπιστεί ειδική θεραπεία για αυτή τη νέα ασθένεια που ονομάστηκε COVID-19. Το ποσοστό θνησιμότητας αυτής της νόσου έχει αναφερθεί μεταξύ 2,2 και 3,7%.⁵⁷ Σε σοβαρά πάσχοντες ασθενείς, τα συμπτώματα συνήθως συνδέονται με το σύνδρομο αναπνευστικής δυσλειτουργίας, το οποίο μπορεί τελικά να οδηγήσει σε θάνατο. Τα πρώτα συμπτώματα αυτής της ασθένειας είναι ξηρός βήχας, πυρετός ακόμα και κόπωση. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, δεν υπάρχουν σωματικά συμπτώματα σε μολυσμένα άτομα.^{58,59} Πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι οι πιο συχνές συννοσηρότητες σε ασθενείς με COVID-19 είναι ο διαβήτης, η υψηλή αρτηριακή πίεση και οι καρδιαγγειακές παθήσεις.^{60,61} Μελέτες δείχνουν ότι οι ποσότητες D-διμερούς, φερριτίνης, AST, CRP, BUN, Cr, νατρίου, προκαλσιτονίνης και NLR είναι στατιστικά σημαντικές στην πρόβλεψη της θνησιμότητας, και έχει αποδειχθεί καλά ότι η ποσότητα NLR παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη φλεγμονώδη κατάσταση του ασθενούς σε πολλές ασθένειες.⁶¹

Γενικά χαρακτηριστικά και συμπτώματα του COVID-19

Ο ιός εμφανίζεται κυρίως με τα αρχικά συμπτώματα πυρετού, βήχα και πόνους στο σώμα και επηρεάζει το αναπνευστικό σύστημα. Το κλινικό φάσμα του COVID-19 ποικίλλει από ασυμπτωματική, έως ήπια ή σοβαρή πνευμονία με αναπνευστική ανεπάρκεια.⁶² Το σημείο της πρωτογενούς μόλυνσης με SARS-CoV-2 είναι άγνωστο και η παθογένεια του COVID-19 είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Για τους περισσότερους ασθενείς, ο COVID-19 μπορεί να επηρεάσει μόνο τους πνεύμονες επειδή είναι μια ασθένεια του αναπνευστικού. Ο κύριος τρόπος μόλυνσης είναι η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω στενής επαφής, το μεγαλύτερο μέρος της οποίας μεταδίδεται μέσω της εξάπλωσης αερομεταφερόμενων σταγονιδίων με το βήχα ή το φτέρνισμα. Για αυτόν τον λόγο, έχει συμβεί η ταχεία εξάπλωση του SARS-CoV-2 με αρχικό R0 2,6-2,2, που σημαίνει ότι κατά μέσο όρο κάθε άτομο έχει τη δυνατότητα να εξαπλώσει τη μόλυνση σε περίπου 2,2 άλλους.⁶³

Μελέτες σχετικά με τα κλινικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά του COVID-19 έχουν πραγματοποιηθεί σε πολλές χώρες. Ως μία από τις πρώτες μελέτες, ο Huang et al.⁶⁴ αποκάλυψε τις κλινικές εκδηλώσεις των ασθενών με COVID-19 και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) είχαν υψηλότερα επίπεδα κυτοκινών στο πλάσμα από τους ασθενείς που δεν ήταν σε ΜΕΘ. Επιπλέον, επανεξετάστηκαν άλλες μελέτες κλινικών ασθενών σε ασθενείς

με χαμηλή βαρύτητα της νόσου και τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι οι ασθενείς της ΜΕΘ ήταν σημαντικά μεγαλύτερης ηλικίας και είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν κάποιες συννοσηρότητες.^{65,66,67} Επιπλέον, η μελέτη 41 ασθενών με σοβαρό COVID-19 έδειξε υψηλά επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών συμπεριλαμβανομένων των IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP -1A και α-TNF. Αυτά τα ευρήματα συμφωνούν με το SARS και το MERS ότι η παρουσία λεμφοπενίας και «καταιγίδας κυτοκινών» μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του COVID-19. Αυτή η «καταιγίδα κυτοκινών» μπορεί να είναι αποτέλεσμα ιογενούς λοίμωξης και βλάβης από πνευμονία, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε άλλες επιπλοκές όπως πνευμονίτιδα, οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (ARDS), αναπνευστική ανεπάρκεια, σοκ, ανεπάρκεια οργάνων ακόμα και θάνατο.⁶⁸

Μελέτες των Chen et al.⁶⁹ έδειξαν ότι η ηλικία, η δύσπνοια, τα χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και οι υποκείμενες συννοσηρότητες ήταν τρεις έως δύο φορές υψηλότερες στους ασθενείς ΜΕΘ, αντίστοιχα, και κατά συνέπεια τα ποσοστά θνησιμότητάς τους ήταν υψηλότερα από αυτά που νοσηλεύονταν σε άλλους θαλάμους του νοσοκομείου και σε εξωτερικούς ασθενείς. Ο Li et al.⁷⁰ ανέφερε επίσης ότι το ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών με υπέρταση, εγκεφαλοαγγειακή νόσο και διαβήτη ήταν δύο, τρεις και δύο φορές υψηλότερο στους ασθενείς που εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας αντίστοιχα.

Επιδημιολογικοί, δημογραφικοί και βιοχημικοί παράγοντες κινδύνου για COVID-19

Η πρόκληση του COVID-19 είναι τεράστια λόγω της πολυπλοκότητας μετάδοσής του και της αποδεδειγμένης έλλειψης θεραπείας. Αυτό θα είναι πιο καταστροφικό για τις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος λόγω του υψηλού αναλφαριθμισμού, του πολύ κακού συστήματος υγειονομικής περίθαλψης και μιας σπάνιας μονάδας εντατικής θεραπείας. Μια σειρά μελετών ανέφερε τα κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση με COVID-19. Διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου που αποσκοπούν στον εντοπισμό των θανατηφόρων συνεπειών της νόσου. Παρά τις προσπάθειες των επιστημόνων να κατανοήσουν καλύτερα τα διαγνωστικά και κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου, η τρέχουσα κατανόηση των παραγόντων κινδύνου για τον COVID-19 εξακολουθεί να βρίσκεται σε εξέλιξη.⁷¹

Τα στοιχεία δείχνουν ότι το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας από COVID-19 είναι 3,77 έως 5,4%. Ωστόσο, αυτό το ποσοστό αυξάνεται σε 41,1 έως 61,5% μεταξύ ασθενών σε σοβαρή κατάσταση. Για τη μείωση της συνολικής θνησιμότητας, είναι σημαντικό να εντοπιστούν οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη σοβαρότητα της νόσου και τη θνησιμότητα σε ασθενείς με COVID-19.

Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η μεγάλη ηλικία, οι υποκείμενες ασθένειες, τα υψηλά επίπεδα D-διμερούς και οι πολυπαραγοντικές βιοχημικές ανωμαλίες συνδέονται στενά με τη σοβαρότητα της νόσου ή ακόμη και τον θάνατο σε ασθενείς με COVID-19.⁷² Σε διάφορες μελέτες, τα εργαστηριακά ευρήματα δείχνουν ότι καταιγίδα κυτοκινών, φλεγμονή, οξεία καρδιακή βλάβη, οξεία ηπατική βλάβη και οξεία νεφρική ανεπάρκεια παρατηρούνται επίσης σε νεκρούς ασθενείς. Ο θάνατος οφείλεται σε ARDS στην πλειονότητα των αποθανόντων ασθενών.⁷¹

Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε 4021 ασθενείς, το ποσοστό θνησιμότητας ασθενών ηλικίας 60 ετών και άνω ήταν 5,3% και το ποσοστό αυτό αναφέρθηκε ότι ήταν 1,4% για ασθενείς ηλικίας κάτω των 60 ετών. Εν τω μεταξύ, σύμφωνα με στοιχεία που αναφέρθηκαν από τη Γουχάν, το ποσοστό θνησιμότητας από COVID-19 σε ασθενείς 60 ετών και άνω ήταν 63,6%. Αυτό το ποσοστό θνησιμότητας τεκμηριώνεται από τον ισχυρισμό ότι ο επιπολασμός του είναι πολύ υψηλότερος στους ηλικιωμένους και η θνησιμότητα σχετίζεται άμεσα με την ηλικία.⁷³ Σύμφωνα με αυτόν τον αριθμό, τα άτομα που ζουν σε οίκο ευγηρίας, είτε μόνιμα είτε προσωρινά, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μόλυνσης ή θανάτου από COVID-19. Όσον αφορά τις συννοσηρές καταστάσεις, τα άτομα με ESRD ή άνοια/Alzheimer διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Τα άτομα με υποκείμενα νοσήματα διατρέχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης και νοσηλείας ή θανάτου.⁷⁴ Οι ασθενείς σχετίζονται πιο στενά με τις επιπλοκές της νόσου και την αυξημένη πιθανότητα θανάτου.⁵⁶

Μελέτες υποστήριξαν ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ και COVID-19 εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά νοσηλείας και θνησιμότητας.. Εκτός από τις επιπτώσεις του κορωνοϊού, οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν μια σειρά από συννοσηρότητες, μερικές από τις οποίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας.^{75,76}

Η ανάλυση συστηματικών μελετών έδειξε επίσης ότι η θνησιμότητα των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο COVID-19 με διαβήτη είναι υψηλότερη σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς διαβήτη. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με διαβήτη και COVID-19 συχνά χρειάζονται επεμβατική φροντίδα αερισμού και παραπέμπονται

στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) λόγω της πιθανότητας για σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Ως αποτέλεσμα, ο διαβήτης καθορίζει τη σοβαρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών με COVID-19.^{77,78}

Η αυξημένη προκαλσιτονίνη και η φερριτίνη στον ορό των μολυσμένων ασθενών είναι ένας δυσμενής προγνωστικός παράγοντας για τον ασθενή. Στη λοίμωξη από SARS-CoV-2, έχει επίσης παρατηρηθεί αύξηση της συγκέντρωσης του D-διμερούς που προκύπτει από τη διάσπαση του ινώδους (FDP), η οποία επηρεάζει τη λειτουργία καταρράκτη των παραγόντων πήξης του αίματος καθώς εξελίσσεται η νόσος, οδηγώντας κατά συνέπεια σε αυξημένο χρόνο πήξης, της προθρομβίνης (PT) και ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT). Επομένως, η ύπαρξη υψηλού D-διμερούς αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα θνησιμότητας. Μελέτες δείχνουν ότι τα υψηλά επίπεδα D-dimers αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής μόλυνσης και θνησιμότητας. Επιπλέον, μια μελέτη στην Κίνα διαπίστωσε ότι τα αυξημένα επίπεδα D-dimers κατά τη διάρκεια της νοσηλείας συσχετίστηκαν με τα χειρότερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, η χρήση των επιπέδων D-dimers ως δείκτης της σοβαρότητας της νόσου μπορεί να είναι χρήσιμη, ειδικά σε ασθενείς με COVID-19 που δεν είναι σε θέση να πραγματοποιήσουν συγκεκριμένη απεικόνιση.^{79,80,81}

Αλλαγές στις αιματολογικές παραμέτρους συμβαίνουν επίσης σε ασθενείς με νόσο COVID-19 και μπορούν, σε κάποιο βαθμό, να προβλέψουν τη θνησιμότητα τους. Στην πραγματικότητα, μελέτες αποκάλυψαν ότι η λεμφοπενία και η ουδετεροφιλία είναι πιο συχνές σε ασθενείς με SARS-CoV-2 και η αναλογία απόλυτων ουδετερόφιλων προς λεμφοκύτταρα (NLR) είναι επίσης σημαντικά αυξημένη σε ασθενείς χωρίς βακτηριακή λοίμωξη.^{56,81}

Η ανάλυση άλλων μελετών δείχνει ότι οι συννοσηρότητες, το φύλο, η ηλικία, το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η οξεία νεφρική βλάβη και το D-dimer είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για αυτήν την ασθένεια. Μια μετα-ανάλυση υπογραμμίζει τον αντίκτυπο των επιπλοκών, των συννοσηροτήτων και των δημογραφικών μεταβλητών στη θνησιμότητα από κορωνοϊό. Αυτά τα αποτελέσματα έχουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις, όπως η κλινική διαχείριση και ειδικά προληπτικά μέτρα για ασθενείς με στεφανιαία νόσο.⁸² Οι γυναίκες με νόσο COVID-19 έχουν λιγότερες νοσηλείες και θανάτους από τους άνδρες. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης έδειξαν επίσης ότι το ανδρικό φύλο φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη θνησιμότητα από τον COVID-19. Στο προσαρμοστικό

ανοσοποιητικό σύστημα, οι άνδρες έχουν λιγότερα CD8+T κύτταρα, CD4 T4 κύτταρα και μειωμένη παραγωγή B κυττάρων από τις γυναίκες. Επιπλέον, ορισμένα από τα γονίδια που εμπλέκονται στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος εντοπίζονται στο χρωμόσωμα X και η αυξημένη έκφραση του TLR7 σε άρρωστες γυναίκες μπορεί να είναι ικανή να αυξήσει την ανοχή σε ασθένειες στο σώμα τους και να μειώσει τη διάρκεια της νόσου. Τα αποτελέσματα μιας συστηματικής μελέτης επιβεβαίωσαν επίσης ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με θάνατο σε ασθενείς με νόσο COVID-19.^{83,84,85}

Κλινικά χαρακτηριστικά και θνησιμότητα από COVID-19

Μέχρι στιγμής, υπάρχουν αρκετές μελέτες σχετικά με την κλινική σχέση μεταξύ της νόσου COVID-19 και των σχετικών θανάτων.. Εκτός από τους παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, ο διαβήτης, η υπέρταση, οι νεφρικές διαταραχές, η νεφρική νόσος και η καρδιακή νόσος, τα ευρήματα κατέδειξαν και άλλους κλινικούς παράγοντες που σχετίζονται με τη θνησιμότητα.^{86,87} Ο COVID-19 είναι επί του παρόντος μια κατάσταση έκτακτης ανάγκης για τη δημόσια υγεία που προκαλεί ανησυχία στους διεθνείς οργανισμούς υγείας.^{88,89,90} Η ταχεία ανάπτυξη του COVID-19 έχει οδηγήσει στη μόλυνση μεγάλου αριθμού ασθενών σε σύντομο χρονικό διάστημα. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε πιο σοβαρή ασθένεια ή ακόμα και θάνατο. Μια ανασκόπηση διαφόρων μελετών έδειξε ότι οι περισσότεροι θάνατοι λόγω COVID-19 σχετίζονται με γηρατειά, ανδρικό φύλο και πολλαπλές συννοσηρότητες. Η λεμφοκυτταροπενία και η αυξημένη αναλογία ουδετερόφιλων προς λεμφοκύτταρα βρέθηκε ότι εμπλέκονται στη θνησιμότητα από τον COVID-19. Ομοίως, το αυξημένο D-dimer και η φερριτίνη κατά την εισαγωγή ήταν παράγοντες κινδύνου για θάνατο σε ενήλικες ασθενείς με COVID-19. Η αξιολόγηση αυτών των παραγόντων κατά την εισαγωγή μπορεί να είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση του κινδύνου και τον έγκαιρο έλεγχο για σοβαρές περιπτώσεις COVID-19, οδηγώντας σε ταχεία διαχείριση του COVID-19 και πρόληψη της θνησιμότητας.⁵⁶

Συγκεκριμένα, οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις κάθε συστηματικής νόσου μπορεί να είναι οι εξής:

- Αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία, σύνδρομο οξείας

αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), πνευμονική εμβολή, αναπνευστική ανεπάρκεια.⁹¹

- Καρδιαγγειακό σύστημα: οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, μυοκαρδίτιδα, αρρυθμία, μυοκαρδιοπάθεια Tako-Tsubo, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση/πνευμονική εμβολή, αρτηριακή θρόμβωση, καρδιογενές σοκ, αγγειίτιδα.^{92,93}
- Γαστρεντερικό σύστημα: Ανορεξία, ναυτία, έμετος, διάρροια, αιμορραγία, μεσεντερική ισχαιμία, θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, αυξημένα ηπατικά ένζυμα/ηπατίτιδα.^{94,95}
- Ουρογεννητικό σύστημα: Διάμεση κυστίτιδα, οξεία νεφρική βλάβη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οξεοβασικές διαταραχές, πρόωρος τοκετός, προεκλαμψία.⁹⁶
- Ενδοκρινικό σύστημα: υπεργλυκαιμία, διαβητική κετοξέωση.⁶⁹
- Αιμοποιητικό σύστημα: λεμφοπενία, θρομβοπενία, λευκοκυττάρωση, υπερπηκτικότητα, παρατεταμένος χρόνος πήξης, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.⁹⁷
- Νευρολογικά: πονοκέφαλος, εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλίτιδα, επιληπτικές κρίσεις, σύνδρομο Guillain-Barré.⁹⁸
- Αισθητήρια: ανοσμία, δυσγευσία, επιπεφυκίτιδα.⁹⁹
- Μυοσκελετικό σύστημα: μυαλγία, αρθραλγία, αυξημένη κινάση κρεατίνης, μυοσίτιδα, μειωμένη οστική πυκνότητα, οστεονέκρωση.¹⁰⁰
- Δέρμα: κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, φυσαλίδες, κνίδωση, livedo reticularis, πορφύρα, πολύμορφο ερύθημα.¹⁰¹
- Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι οι νοσηλευόμενοι ασθενείς με COVID-19 διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο δευτερογενούς βακτηριακής ή μυκητιασικής διεισδυτικής λοίμωξης, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου, παρά τις λιγότερες περιπτώσεις βακτηριακής συνλοίμωξης σε σύγκριση με τη γρίπη.¹⁰²

Κλινικές εκδηλώσεις της μυοκαρδιακής βλάβης που προκαλείται από το COVID-19

Όπως προαναφέρθηκε, τα συχνότερα κλινικά συμπτώματα των ασθενών με COVID-19 ήταν ο πυρετός (87,9%) και ο βήχας (67,7%). Άλλες εκδηλώσεις περιλάμβαναν κόπωση (38,1%), βήχα με φλέγματα (33,4%) κ.λπ. Ωστόσο, με την

αύξηση του αριθμού των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων, δεν ήταν ασυνήθιστο να υπάρχουν ασθενείς με COVID-19 των οποίων το πρώτο σύμπτωμα ήταν το καρδιαγγειακό σύστημα. Από τις 99 επιβεβαιωμένες περιπτώσεις που αναφέρθηκαν από τους Chen et al.¹⁰³, 2 περιπτώσεις (2%) εμφάνισαν θωρακικό πόνο κατά την εισαγωγή.

Ωστόσο, σε μια πολυκεντρική αναδρομική μελέτη στην επαρχία Hubei που περιελάμβανε 137 επιβεβαιωμένους ασθενείς με COVID-19, 10 ασθενείς (7,3%) εμφάνισαν αίσθημα παλμών ως πρώτο σύμπτωμα.¹⁰⁴

Σύμφωνα με την κλινική παρατήρηση, οι ασθενείς με COVID-19 με μυοκαρδιακή βλάβη εμφάνιζαν συχνά φλεβοκομβική ταχυκαρδία, ιδίως νυχτερινή ταχυκαρδία, και η επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού δεν ήταν ανάλογη με την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος (≥ 10 φορές/ $^{\circ}\text{C}$).¹⁰⁵

Αυτές οι τυπικές κλινικές εκδηλώσεις καρδιαγγειακών παθήσεων υπέδειξαν την πιθανότητα ιογενούς λοίμωξης που αφορά το μυοκάρδιο. Φυσικά, η πιθανότητα συμμετοχής του υπεζωκότα ή του πυρετού που προκαλούν τα παραπάνω συμπτώματα πρέπει να αποκλειστεί και το κατά πόσον μπορεί να διαγνωστεί με σαφήνεια η βλάβη του μυοκαρδίου που σχετίζεται με τη λοίμωξη από COVID-19 χρειάζεται περαιτέρω επαλήθευση.

Μεμονωμένα, οι ασθενείς διέφεραν σε μεγάλο βαθμό, από ήπιο θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών και παροδικές μεταβολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα έως απειλητικό για τη ζωή καρδιογενές σοκ και κακοήθη αρρυθμία. Μια ευρωπαϊκή μελέτη αποκάλυψε ότι όταν εμφανίζεται βλάβη του μυοκαρδίου λόγω ιογενούς λοίμωξης, το 72% των ασθενών έχουν δύσπνοια ως αρχικό σύμπτωμα, το 32% έχουν θωρακικό άλγος και το 18% έχουν αρρυθμία. Η οξεία μυοκαρδίτιδα θα μπορούσε να προκαλέσει οξεία αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια ή καρδιογενές σοκ. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν πνευμονική συμφόρηση ή σοκ. Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν συγκοπή και αιφνίδιο θάνατο.¹⁰⁶

Η οξεία καρδιακή βλάβη ορίζεται ως η αύξηση των επιπέδων της καρδιακής τροπονίνης πάνω από το ανώτατο όριο αναφοράς του 99ου εκατοστημόριου.^{107,108} Ο επιπολασμός της οξείας μυοκαρδιακής βλάβης σε ασθενείς που νοσηλεύονται με COVID-19 έχει αναφερθεί παγκοσμίως ότι κυμαίνεται μεταξύ 6,9-36%: Τουρκία, 6,9%- Κίνα, 12,4-19,7%; Ισπανία, 26,9%; Ιταλία, 27%; Ηνωμένες Πολιτείες, 36%.^{109,110,111,112} Σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς τραυματισμό του μυοκαρδίου, οι ασθενείς με τραυματισμό του μυοκαρδίου έχουν περισσότερες ανωμαλίες

ηλεκτροκαρδιογραφήματος, υψηλότερους φλεγμονώδεις βιοδείκτες και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μειζόνων ηχοκαρδιογραφικών ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένων ανωμαλιών κίνησης του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, διαταραχές της ολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας βαθμού II ή III, δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας και περικαρδιακή συλλογή.¹¹³ Οι ασθενείς με καρδιακή βλάβη παρουσιάζουν περαιτέρω αυξημένες επιπλοκές από εκείνους χωρίς. Αυτές οι επιπλοκές περιλαμβάνουν σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, οξεία νεφρική βλάβη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υπολευκωματιναιμία και διαταραχές πήξης.¹¹⁴ Τα ποσοστά θνησιμότητας σε ασθενείς με καρδιακή βλάβη είναι πολύ υψηλότερα από αυτά σε ασθενείς χωρίς καρδιακή βλάβη.^{114,115} Οι μη επιζώντες αναφέρθηκε ότι είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά αυξημένης τροπονίνης από τους επιζώντες.¹¹⁶ Η θνησιμότητα σε ασθενείς με COVID-19 με επίπεδα τροπονίνης κάτω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο ήταν 22,7%, ενώ σε ασθενείς με επίπεδα τροπονίνης >από 10 φορές το ανώτερο όριο του φυσιολογικού ήταν 61,5%.¹¹⁷ Η τροπονίνη δρα ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας σε ασθενείς με COVID-19. Επομένως, όσο μεγαλύτερη είναι η αύξηση της τροπονίνης, τόσο υψηλότερο είναι το ποσοστό θνησιμότητας.^{107,112}

Παρά τη σοβαρότητα των επιπτώσεων της οξείας βλάβης του μυοκαρδίου κατά την περίοδο ανάρρωσης της σοβαρής λοίμωξης COVID-19, οι καρδιακές λειτουργίες των περισσότερων ασθενών επανήλθαν στο φυσιολογικό. Το 89% των ασθενών είχαν κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας περίπου 67%, ενώ το 26% των ασθενών ανέπτυξαν ουλές που μοιάζουν με μυοκαρδίτιδα. Επιπλέον, οι βλάβες που μοιάζουν με μυοκαρδίτιδα περιορίστηκαν σε τρία ή λιγότερα τμήματα του μυοκαρδίου.^{107,118}

Εργαστηριακή εξέταση

Η σταδιακή αύξηση των δεικτών μυοκαρδιακής βλάβης, όπως η τροπονίνη, η CK και τα ισοένζυμά της και η μυοσφαιρίνη, έδειξε ότι η νόσος επιδεινώνεται συνεχώς. Η επίμονη απουσία μέγιστων τιμών μπορεί να υποδηλώνει κακή πρόγνωση. Το επίπεδο του νατριουρητικού πεπτιδίου τύπου B (BNP) ή του N-τελικού BNP (NT-proBNP) ήταν συνήθως σημαντικά αυξημένο, υποδεικνύοντας σοβαρή βλάβη της καρδιακής λειτουργίας. Ταυτόχρονα, ορισμένες μελέτες έχουν καταδείξει ότι η φλεγμονώδης αντίδραση που παράγεται από το COVID-19 έχει

επίσης αποτέλεσμα μυοκαρδιακής βλάβης, οπότε θα πρέπει να είμαστε σε εγρήγορση για την ανώμαλη αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών στους ασθενείς.¹¹⁹

Εξέταση ηλεκτροκαρδιογραφήματος

Έχει υψηλή ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα. Οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται επανειλημμένα. Εάν υπάρχει μεγάλο εύρος των απαγωγών των άκρων, ιδίως η χαμηλή τάση του συμπλέγματος QRS στην απαγωγή του θώρακα, η μυοκαρδιακή βλάβη του ασθενούς μπορεί να είναι σοβαρή. Η εμφάνιση αποκλεισμού δεσμιδικού κλάδου ή κοιλποκοιλιακού αποκλεισμού υποδεικνύει συνήθως κακή πρόγνωση. Οι μεταβολές του τμήματος ST-T ήταν πιο συχνές στην εξέταση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, αντιπροσωπεύοντας ανωμαλίες της επαναπόλωσης του μυοκαρδίου. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ορισμένων ασθενών μπορεί ακόμη και να μοιάζει με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Μερικές φορές είναι δύσκολο να διακρίνει κανείς τα δύο και μπορεί να διενεργηθεί στεφανιογραφία για διερεύνηση.¹²⁰

Ηχοκαρδιογραφία

Η ηχοκαρδιογραφία έχει μεγάλη αξία στη διάγνωση και την παρακολούθηση της μυοκαρδιακής βλάβης που προκαλείται από COVID-19. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν διάφορους βαθμούς διάχυτης μείωσης της κίνησης του κοιλιακού τοιχώματος, καρδιακή συστολική δυσλειτουργία, διεύρυνση του καρδιακού θαλάμου, πάχυνση του κοιλιακού διαφράγματος που προκαλείται από μυοκαρδιακό οίδημα και ανωμαλίες της τμηματικής κίνησης του κοιλιακού τοιχώματος.

Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού

Οι ειδικές απεικονιστικές εκδηλώσεις μαγνητικού συντονισμού της σοβαρής μυοκαρδίτιδας περιελάμβαναν μυοκαρδιακό οίδημα, υπεραϊμία, νέκρωση, ίνωση κ.λπ. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάκριση της οξείας ισχαιμίας του μυοκαρδίου από τη μυοκαρδίτιδα. Ωστόσο, οι ασθενείς με COVID-19 που επιπλέκονταν με μυοκαρδιακή βλάβη ήταν γενικά σε κακή κατάσταση και η αναπνευστική τους λειτουργία ήταν ανεσταλμένη. Η εξέταση πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού ενέχει ορισμένους κινδύνους. Επιπλέον, η διαγνωστική αξία της μαγνητικής τομογραφίας για την υποξεία φάση ήταν αμφιλεγόμενη.¹²⁰

Διαχείριση-αντιμετώπιση της λοίμωξης COVID-19

Η πανδημία που προκαλείται από το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κοροναϊός 2 (SARS-CoV-2) είχε δραματικό αντίκτυπο στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, την παγκόσμια οικονομία και την κοινωνική ζωή. Το κλινικό φάσμα του COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 είναι ευρύ με την πλειονότητα των μολυσμένων ατόμων να εμφανίζουν μόνο ήπια ή υποκλινική ασθένεια, ειδικά στην πρώιμη φάση της νόσου. Ωστόσο, το 14–30% των νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19 αναπτύσσουν σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια που απαιτεί εντατική θεραπεία. Επιπλέον, καθώς ο υποδοχέας του μετατρεπτικού ενζύμου 2 (ACE2) της αγγειοτενσίνης είναι ευρέως κατανομημένος στα ανθρώπινα όργανα και ιστούς, οι εκδηλώσεις του COVID-19 περιλαμβάνουν πολλά όργανα, συμπεριλαμβανομένου του κεντρικού νευρικού συστήματος, των νεφρών, του μυοκαρδίου και του εντέρου.

Από τις 6 Ιουλίου 2021, σε όλο τον κόσμο περισσότεροι από 184 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν βρεθεί θετικοί στον SARS-CoV-2 και σχεδόν 4 εκατομμύρια έχουν πεθάνει από COVID-19. Υπό το φως αυτής της δραματικής κατάστασης, η συνεχιζόμενη πανδημία δημιούργησε μια ιστορική προσπάθεια στην οποία συμμετείχαν πολλοί ερευνητές σε όλο τον κόσμο και προκάλεσε έναν άνευ προηγουμένου αριθμό κλινικών δοκιμών. Σύμφωνα με το ClinicalTrials.gov, από τις 10 Μαρτίου 2021, σχεδόν 5000 μελέτες διερευνούν το COVID-19.¹²¹

Έτσι, από την πρώτη εμφάνιση της λοίμωξης έχει διεξαχθεί μεγάλος αριθμός μελετών και έχουν δοκιμαστεί αρκετά αντιϊικά φάρμακα, όπως για παράδειγμα η λοπιναβίρη / ριτοναβίρη, η φαβιπιραβίρη, δαρουναβίρη / κομπισιστάτη τα οποία αποδείχθηκαν αναποτελεσματικά.^{122,123,124}

Η ρεμδεσεβίρη είναι ένα ανάλογο νουκλεοτιδίου που προκαλεί αναστολή της λειτουργίας της RNA πολυμεράσης, αναστέλλοντας έτσι την αντιγραφή του γενετικού υλικού του ιού. Η χορήγηση της ρεμδεσεβίρης έχει θετικά αποτελέσματα, κυρίως σε ασθενείς με μέτρια και υψηλή βαρύτητα.¹²⁵ Μελέτες έχουν δείξει βελτίωση και μειωμένη παραμονή στο νοσοκομείο σε ασθενείς με Covid-19.¹²⁶ Επιπλέον, η ρεμδεσιβίρη όταν χορηγήθηκε σε ασθενείς 5 και 10 ημέρες παρήγαγε παρόμοια αποτελέσματα.¹²⁷

Μεταξύ των μονοκλωνικών αντισωμάτων, η τοσιλιζουμάμπη, η οποία στοχεύει τον υποδοχέα ιντερλευκίνης-6, είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο

φάρμακο.¹²⁸ Τα αποτελέσματα είναι εν μέρει ικανοποιητικά με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας να μην συστήνει τη χρήση του ευρέως με ισχυρά στοιχεία.¹²⁹

Το ανακίνρα είναι ένα ανοσοκατασταλτικό φάρμακο που αναστέλλει τη δράση των προφλεγμονωδών κυτοκινών IL-1a και IL-1b, που έχει δοκιμαστεί σε πολλαπλά σχήματα σε όλο τον κόσμο και έχει θετικά μέχρι σήμερα αποτελέσματα, αλλά κατά τη χρήση του πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο σύντομος χρόνος ημιζωής, ο τρόπος χορήγησής του (ενδοφλέβια ή υποδόρια) και το φλεγμονώδες προφίλ των ασθενών.¹³⁰

Τα κορτικοστεροειδή φάρμακα και ειδικά η δεξαμεθαζόνη χαμηλής δόσης, είναι η βάση της θεραπείας για τον SARS-CoV-2. Μελέτες όπως η RECOVERY έχουν δείξει σοβαρά θετικά στοιχεία, όπως 20% έως 35% μείωση της θνησιμότητας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, οδηγώντας τον ΠΟΥ να τα συμπεριλάβει στις κατευθυντήριες γραμμές για την απόκριση στον κορωνοϊό.¹³¹

Η υδροξυχλωροκίνη, ένα αντιικό και ανοσοτροποποιητικό φάρμακο για την ελονοσία και τους ρευματισμούς, δοκιμάζεται κατά του Covid-19. Πρόκειται για μια αμφιλεγόμενη θεραπεία που βασίζεται σε έγγραφα που υποστηρίζουν τη χρήση της, οι συστάσεις της οποίας έχουν αλλάξει αρκετές φορές, αλλά ο κύριος λόγος των αντιρρήσεων είναι ότι μπορεί να έχει σημαντικές παρενέργειες, οδηγώντας σε μια μάλλον αρνητική στάση από διεθνείς οργανισμούς υγείας.^{132,133,134}

Η θεραπεία με αντιβιοτικά είναι κοινή μεταξύ των ασθενών με κορωνοϊό. Αν και δεν έχουν άμεση επίδραση στους ιούς, παίζουν σημαντικό ρόλο στο πλαίσιο των βακτηριακών λοιμώξεων.¹³⁵ Ειδικά η αζιθρομυκίνη, η οποία χορηγείται πιο συχνά σε ασθενείς με Covid-19 σε παγκόσμιο επίπεδο, έχει αναφερθεί ότι έχει καλή δράση στο ανοσοποιητικό σύστημα, μειώνοντας την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών.¹³⁶

Μία πρακτική που χρησιμοποιείται σε ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 που έχουν αναρρώσει με αντισώματα είναι η χορήγηση πλάσματος. Τα στοιχεία είναι ενθαρρυντικά, ειδικά σε όσους χορηγείται το πλάσμα νωρίς στη νόσο και σε πιο σοβαρές περιπτώσεις.¹³⁷ Παρόλο που έχουν καταγραφεί θετικά αποτελέσματα, πιθανές επιπλοκές και τεχνικές δυσχέρειες περιορίζουν τη χρήση αυτής της μεθόδου.¹³⁸

Η αντιπηκτική αγωγή είναι κύριο μέρος της θεραπείας των ασθενών με covid-19. Οι ασθενείς με λοίμωξη covid-19 εμφανίζουν συχνά θρομβωτικά επεισόδια^{109,139} Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση ενσταλαχθείσας ηπαρίνης

σε μορφή στάγδην και ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους σε υψηλές δόσεις για προφύλαξη, με βάση στοιχεία από διάφορες μελέτες που υπογραμμίζουν τα οφέλη της χρήσης αντιπηκτικών φαρμάκων κατά τη νοσηλεία των ασθενών.¹⁴⁰

Η οξυγονοθεραπεία είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας του Covid-19. Η παροχή οξυγόνου εξατομικεύεται με βάση τα συμπτώματα και τα αέρια του αίματος και χορηγείται από ρινικό οξυγόνο, μέχρι μάσκες venturi και μάσκα με ασκό. Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται, το επόμενο βήμα είναι το οξυγόνο υψηλής ροής (HFNC) και ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός χρησιμοποιώντας συσκευές συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών (CPAP) και διαφασικής θετικής πίεσης αεραγωγών (BiPAP) ως έσχατη λύση πριν από τη διασωλήνωση.¹⁴¹ Σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να είναι απαραίτητη η νοσηλεία του ασθενή σε δωμάτιο με αρνητική πίεση.¹⁴² Ο ασθενής σε αυτή την περίπτωση τοποθετείται σε πρηνή θέση και χορηγούνται βρογχοδιασταλτικά. Η νεφελοποίηση δεν προτιμάται για λόγους προσωπικής προστασίας και αποφυγής αεροζόλ.¹⁴³

Η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής δεν πρέπει να καθυστερείται σε ασθενείς με σοβαρή υποξαιμία. Στην αρχική φάση, δίνεται υψηλή ροή οξυγόνου για να αυξηθεί η αναλογία αερισμού/διάχυσης και να αποφευχθεί η ατελεκτασία, ενώ στα μεταγενέστερα στάδια του ARDS, η ροή ρυθμίζεται για να αποφευχθεί η βλάβη του παρεγχύματος από τον αερισμό.¹⁴⁴ Η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής είναι ένα κρίσιμο μέρος της θεραπείας του covid-19, τόσο λόγω της εκτεταμένης βλάβης που προκαλείται αμφοτερόπλευρα όσο και λόγω της συχνής ταχείας κλινικής επιδείνωσης των ασθενών.¹⁴⁵

Πρόγνωση

Το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας από τη νόσο υπολογίζεται στο 2,3% και σε διάφορες μελέτες κυμαίνεται από 25-50% μεταξύ των ασθενών που νοσηλεύονται με COVID-19 στη μονάδα εντατικής θεραπείας.¹⁴⁶ Μπορεί να οφείλεται είτε στην ίδια τη νόσο είτε σε επιπλοκές ή της νοσηλείας, όπως δευτεροπαθείς νοσοκομειακές λοιμώξεις, καρδιαγγειακά επεισόδια, πνευμονική εμβολή κ.λπ. Ως παράγοντες κινδύνου, εκτός από την αύξηση της ηλικίας και τις συννοσηρότητες, ελήφθησαν υπόψη η ανάπτυξη του ARDS και η ανάγκη για μηχανική αναπνευστική υποστήριξη, η παρουσία ανεπάρκειας οργάνων κατά την εισαγωγή και η παρουσία συγκεκριμένων εργαστηριακών παραμέτρων.^{147,148}

Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί το σύνδρομο «Long Covid», το οποίο ορίζεται ως συμπτώματα της νόσου που επιμένουν για περισσότερες από 4 εβδομάδες μετά την έναρξη ή την υποτροπή της νόσου. Μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε ασθενείς με ήπια/μέτρια νόσο, οι πιο σημαντικές εκδηλώσεις της οποίας είναι η διάμεση πνευμονοπάθεια, το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης, η ίνωση του μυοκαρδίου, τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, η αλωπεκία, η αντιδραστική αρθρίτιδα, οι διαταραχές της διάθεσης, η γνωστική εξασθένηση κ.λπ.¹⁴⁹

Για τους λόγους που περιγράφονται παραπάνω, και δεδομένης της ύπαρξης θεραπευτικών επιλογών για στόχευση κατά των ιών στα πρώιμα στάδια του πολλαπλασιασμού του ιού και της ανοσορρύθμισης που στοχεύουν στο στάδιο της απορρύθμισης του ανοσοποιητικού, οι στρατηγικές για την ανίχνευση απειλητικής για τη ζωή ασθένειας σε ασθενείς πριν την αναπτύξουν θεωρούνται δικαιολογημένες. Προς αυτή την κατεύθυνση, η χρήση/ανάπτυξη διαφόρων βιοδεικτών παίζει σημαντικό ρόλο στην έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών σε κίνδυνο, εκτός από το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, την κλινική εξέταση, τους απεικονιστικούς ελέγχους, τις πληροφορίες και την προσβασιμότητα σε δομές υγειονομικής περίθαλψης.¹⁴⁸

ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ COVID-19

Οι εκτεταμένες εστίες μολυσματικών ασθενειών δεν συνδέονται μόνο με σωματικές ασθένειες αλλά και με ψυχολογική δυσφορία και συμπτώματα ψυχικών διαταραχών.^{150,151} Η κατάθλιψη και το άγχος είναι οι πιο διαδεδομένες ψυχικές διαταραχές παγκοσμίως. Τα χαρακτηριστικά της κατάθλιψης περιλαμβάνουν χαμηλή διάθεση ή απώλεια ενδιαφέροντος και μπορεί να προκαλέσει σημαντικές δυσκολίες στην καθημερινή ζωή.¹⁵² Το άγχος ορίζεται ως η υπερβολική, δυσανάλογη και δύσκολα ελεγχόμενη ανησυχία και αγωνία κατά την αντιμετώπιση γεγονότων της ζωής. Συχνά συνυπάρχουν κατάθλιψη και άγχος. Το καθένα μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη φυσική ιστορία και τα αποτελέσματα του άλλου, αυξάνοντας τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα και συνυπολογίζοντας σημαντικό κόστος υγειονομικής περίθαλψης.¹⁵³ Οι ιατρικές ασθένειες συνδέονται με υψηλότερο επιπολασμό της κατάθλιψης και του άγχους και υπάρχουν σημαντικές συνδέσεις μεταξύ των ιογενών ασθενειών και της κατάθλιψης και του άγχους.^{150,154}

Επιπλέον, οι ψυχιατρικές διαταραχές και η γνωστική εξασθένηση είναι συχνές οξείες και μετακλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης SARS-CoV-2.^{155,156,157,158} Οι Rogers et al.,¹⁵⁹ ανασκοπώντας τη συσχέτιση μεταξύ ψυχιατρικών και νευροψυχιατρικών παρουσιάσεων και σοβαρών λοιμώξεων από κορωνοϊό, τόνισε ότι η κατάθλιψη, το άγχος, η κόπωση, η διαταραχή μετατραυματικού στρες και σπανιότερα νευροψυχιατρικά σύνδρομα ενδέχεται να αναπτυχθούν μακροπρόθεσμα. Ο Huang et al.¹⁶⁰ σε μια αμφίδρομη μελέτη κοόρτης βρήκε μια επίπτωση 23% του άγχους ή της κατάθλιψης σε ασθενείς 6 μήνες μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Ο Taquet et al.¹⁶¹ περιέγραψε επίσης μια συχνότητα 33,62% νευρολογικών και ψυχιατρικών εκβάσεων (π.χ. άνοια, διαταραχή διάθεσης, αγχώδη διαταραχή και ψυχωσικές διαταραχές) 6 μήνες μετά τη μόλυνση από SARS-CoV-2. Επιπλέον, αυτά τα επακόλουθα ήταν πιο συχνά σε ασθενείς με προηγούμενη λοίμωξη από SARS-CoV-2 παρά σε ασθενείς που είχαν γρίπη ή άλλες λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού, τονίζοντας την επίδραση του SARS-CoV-2 στην ομοίωση του εγκεφάλου.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ της οσφρητικής/γευστικής δυσλειτουργίας και των ψυχιατρικών συμπτωμάτων σε σχέση με τον COVID-19. Ο Speth et al.¹⁶² έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας της απώλειας όσφρησης και γεύσης, της κατάθλιψης και του άγχους

σε ένα δείγμα επιζώντων του COVID-19. Ωστόσο, η μελέτη περιορίζεται στο μικρό μέγεθος του δείγματος, χρησιμοποιώντας μόνο διαστασιακές κλίμακες για την απεικόνιση ψυχιατρικών συμπτωμάτων και χωρίς πληροφορίες σχετικά με τη γνωστική εξασθένηση.¹⁵⁵

Παράγοντες κινδύνου άγχους και κατάθλιψης

Οι ακόλουθοι παράγοντες αναφέρθηκαν ότι σχετίζονται με τον κίνδυνο ψυχιατρικών συμπτωμάτων μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγείας και του ευρύτερου κοινού:¹⁶³

Κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες: Μοναχική ζωή, χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο, αλλά και υψηλότερο, φοιτητική ιδιότητα, άτομα χωρίς παιδί ή ≥ 2 παιδιά, που ζουν σε αστικές περιοχές, αλλά και σε αγροτικές περιοχές, το γυναικείο φύλο αναφέρθηκε συχνά, αλλά παρατηρήθηκαν ασυνέπειες μεταξύ των μελετών ενώ αναφορές για την ηλικία ως παράγοντας κινδύνου ήταν ασυνεπείς.¹⁶³

Τρέχον ή προηγούμενο ιατρικό ιστορικό: Τρέχουσα ιατρική ασθένεια (συμπεριλαμβανομένων ψυχιατρικών διαταραχών και κατάχρησης ουσιών) και προηγούμενο ιατρικό ιστορικό (συμπεριλαμβανομένου του ψυχιατρικού ιστορικού και της κατάχρησης ουσιών) συσχετίστηκαν με/ τον κίνδυνο κατάθλιψης και/ή άγχους.¹⁶³

Ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες: Κακή αξιολόγηση της υγείας, κακή ποιότητα ύπνου, υψηλότερο αντιληπτό φορτίο στρες, προηγούμενα δυσάρεστα γεγονότα ζωής, έλλειψη ψυχολογικής ετοιμότητας, αντιληπτή αυτο-αποτελεσματικότητα για να βοηθηθούν οι ασθενείς, έλλειψη γνώσης της πανδημίας, μη λήψη προληπτικών μέτρων και των επιπτώσεων στην καθημερινή ζωή. Επιπλέον, συγγενείς/φίλοι/γνωστοί που ήταν ύποπτοι/έχουν αποκτήσει COVID-19, λιγότερη οικογενειακή υποστήριξη, το χαμηλό κοινωνικό κεφάλαιο (κατά τη διάρκεια της απομόνωσης), το ασταθές οικογενειακό εισόδημα και η υψηλότερη έκθεση στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης συσχετίστηκαν με/αύξησαν τον κίνδυνο κατάθλιψης ή/και άγχους.¹⁶³

Παράγοντες που σχετίζονται με την εργασία: Εργασία στην πρώτη γραμμή σε σύγκριση με τη δεύτερη γραμμή, δευτεροβάθμιο νοσοκομείο σε σύγκριση με τριτοβάθμιο, και >10 χρόνια εργασίας συσχετίστηκαν με/αύξησαν τον κίνδυνο κατάθλιψης ή/και άγχους.¹⁶³

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΥΘΥΝΟΜΕΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΤΑΣΗ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ COVID-19

Σύμφωνα με την υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία και ειδικότερα με την έκβαση των ασθενών με καρδιοπνευμονικά προβλήματα και λοίμωξη από COVID-19, μεταξύ μελετών τα ευρήματα ποικίλλουν. Παρ' όλα αυτά, όλες δείχνουν ότι τα άτομα με υποκείμενα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι πιο ευαίσθητα στο COVID-19 και ότι αυτοί οι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς σε κρίσιμες καταστάσεις και θάνατο. Είναι ευρέως γνωστό ότι η οξεία πνευμονική λοίμωξη, ιδιαίτερα με ιικά παθογόνα, μπορεί να αποσταθεροποιήσει την καρδιακή νόσο. Οποιαδήποτε επιδείνωση αυτών των ασθενειών, με τη σειρά της, θα περιπλέξει τη διαχείριση του COVID-19. Σε ασθενείς με πνευμονία, οι συχνότερες αιτίες θανάτου είναι αναπνευστική ανεπάρκεια, σήψη και καρδιακές αρρυθμίες.^{164,165}

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της έντασης του νοσοκομειακού άγχους και της κατάθλιψης και της έκβασης ασθενών με καρδιοπνευμονικά προβλήματα και με λοίμωξη από τον ιό COVID-19

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Δείγμα της μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 203 ασθενείς με COVID-19 που νοσηλεύτηκαν σε κλινικές COVID στο ΓΝΝΘ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» κατά το έτος 2022 και 2023.

Κριτήρια επιλογής του δείγματος

- Όλοι οι ασθενείς να έχουν λοίμωξη COVID-19
- Να μην πάσχουν από κάποιο ψυχιατρικό νόσημα
- Να νοσηλεύονται σε απλή κλινική COVID-19
- Να έχουν νοσηλευτεί τουλάχιστον 4 ημέρες
- Να γνωρίζουν και να κατανοούν την ελληνική γλώσσα

- Να επιθυμούν να συμμετάσχουν στη μελέτη

Μεθοδολογία

Πρόκειται για συγχρονική επιδημιολογική μελέτη με δειγματοληψία ευκολίας. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τους φακέλους των ασθενών, από τον κλινικό τους έλεγχο και από τους ίδιους τους ασθενείς οι οποίοι συμπλήρωσαν από μόνοι τους ή με τη βοήθεια της ερευνήτριας την κλίμακα του νοσοκομειακού άγχους και της κατάθλιψης HADS

Αναλυτικότερα, η Κλίμακα Άγχους και Κατάθλιψης στο Γενικό Νοσοκομείο (HADS) αναπτύχθηκε από τους Zigmond και Snaith¹⁶⁶ το 1983. Ο σκοπός της δημιουργίας της ήταν η προσφορά στους κλινικούς ιατρούς ενός πρακτικού, εύχρηστου και αξιόπιστου εργαλείου για την αναγνώριση του άγχους και της κατάθλιψης. Ο ρόλος της κλίμακας είναι περισσότερο ανιχνευτικός παρά διαγνωστικός.

Η HADS έχει μεταφραστεί και χρησιμοποιηθεί ευρέως σε περισσότερες από 25 χώρες. Ο Herrmann,¹⁶⁷ σε μια εκτεταμένη ανασκόπηση, αναφέρει ότι η HADS έχει επιδείξει αξιοπιστία και εγκυρότητα. Σε παρόμοια συμπεράσματα είχε καταλήξει και μια μεταγενέστερη ανασκόπηση¹⁶⁸.

Η HADS έχει χρησιμοποιηθεί στον γενικό πληθυσμό^{169,170,171} σε ασθενείς γενικού νοσοκομείου· σε μονάδες φροντίδας ασθενών με καρκίνο, ακόμα και σε ασθενείς με σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας. Έχει μεταφραστεί στα ελληνικά και έχει σταθμιστεί, με καλά αποτελέσματα, σε μονάδα παρηγορητικής φροντίδας ασθενών με καρκίνο¹⁷². Η HADS είναι μια κλίμακα που συμπληρώνεται από τον εξεταζόμενο και αποτελείται από 14 λήμματα, καθένα από τα οποία έχει 4 δυνατές απαντήσεις (0–3) Έχει σχεδιαστεί για να εκτιμά το άγχος (HADS-A) και την κατάθλιψη (HADS-D).

Επτά από τις 14 ερωτήσεις αξιολογούν το επίπεδο κατάθλιψης και οι υπόλοιπες 7 αξιολογούν το επίπεδο άγχους των ερωτώμενων.

Η συνολική βαθμολογία κάθε υποκλίμακας κυμαίνεται από 0 έως 21. Υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν υψηλότερα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης, αντίστοιχα. Η κλίμακα HADS, η οποία έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στη βιβλιογραφία, ακολουθεί την εξής κατηγοριοποίηση: Βαθμολογία 0–7 υποδηλώνει καθόλου άγχος ή κατάθλιψη, βαθμολογία 8–10 υποδηλώνει μέτρια επίπεδα άγχους

ή κατάθλιψης και βαθμολογία >11 υποδηλώνει υψηλά επίπεδα άγχους ή κατάθλιψης.¹⁷²

Η κλίμακα HADS έχει μεταφραστεί στα Ελληνικά και έχει ελεγχθεί η εγκυρότητα και η αξιοπιστία της σε ασθενείς με καρκίνο τελικού σταδίου από τους Mystakidou et al,¹⁷² το 2004.

Στην παραπάνω κλίμακα συμπεριελήφθησαν και κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών και τα οποία αποτέλεσαν και τις ανεξάρτητες μεταβλητές. (Παράρτημα)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα κατηγορικά δεδομένα παρουσιάστηκαν με απόλυτες και σχετικές (%) συχνότητες. Εφαρμόστηκαν οι στατιστικές δοκιμασίες t-test, anova και χ^2 -test, ανάλογα με τις μεταβλητές. Επίσης εφαρμόστηκε η στατιστική δοκιμασία Pearson correlation.

Ως στατιστικά σημαντικό θεωρήθηκε το επίπεδο σημαντικότητας 5%. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοση 25.

ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σε κάθε επιστημονική μελέτη για να αποτραπεί κάθε πιθανότητα εμφάνισης χειρισμών που θα μπορούσαν να βλάψουν τα υποκείμενα που λαμβάνουν μέρος σε αυτήν, θα πρέπει να εφαρμόζονται και να τηρούνται αυστηρά οι αρχές δεοντολογίας, οι οποίες διασφαλίζουν και καθορίζουν τους ηθικούς άξονες μέσα στους οποίους αναπτύσσεται και ολοκληρώνεται μια μελέτη. Στη παρούσα μελέτη τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές αρχές που διέπουν την έρευνα σε ανθρώπους και εξασφαλίστηκε η άδεια διεξαγωγής της μελέτης από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου, από το οποίο λήφθηκαν τα στοιχεία, όπως επίσης εξασφαλίστηκε και μη έγγραφη συγκατάθεση των συμμετεχόντων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιγραφικά αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 203 άτομα που νόσησαν από COVID-19 κατά το έτος 2022 και 2023. Εξ αυτών το μεγαλύτερο ποσοστό 55,2% ήταν άνδρες. Πάνω από την ηλικία των 65 ετών ήταν το 41,4% του δείγματος. Το 8,6% είχε πρωτοβάθμια εκπαίδευση, το 43,9% δευτεροβάθμια ή μεταλυκειακές σπουδές και το 47,5% είχε τριτοβάθμια εκπαίδευση ή ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακών σπουδών.

Το 66,5% του δείγματος ήταν έγγαμοι ή συμβίωναν, το 18,7% ήταν άγαμοι και το 14,8% χήροι ή διαζευγμένοι.

Αναφορικά με την ηλικία, το 29,1% είχε ηλικία 18 ως 50 ετών, το 28,6% 51 έως 65, το 20,2% ήταν 66-75 και το 22,2% είχε ηλικία από 76-96 ετών.

Το 51,8% δεν κάπνιζε, το 10,3% ήταν καπνιστές και το 37,9% πρώην καπνιστές. Το 12,8% από τους καπνιστές κάπνιζε έως 15 τσιγάρα τη μέρα, το 72,9% 16-35 τσιγάρα και πάνω από 36 τη μέρα κάπνιζε το 14,3%.

Χρήση αλκοόλ έκανε το 35,0% με συχνότερη κατανάλωση το κρασί 68,6%, ενώ το 24,3% κατανάλωνε πιο βαριά ποτά, όπως βότκα, ουίσκι κλπ. Χρήση καφέ έκανε το 83,3%. Πίνακας 1.

Το 27,7% είχε φυσιολογικό βάρος, υπέρβαροι ήταν το 41,6% και το 30,7% παχύσαρκοι. Στον πίνακα 2 φαίνεται το είδος των χρησιμοποιούμενων φαρμάκων εκτός νοσοκομείου, τα συμπτώματα των ασθενών όπως και το είδος της συννοσηρότητας.

Κατά την εισαγωγή των ασθενών υψηλή θερμοκρασία είχε το 16,3% του δείγματος, το 24,1% είχε παθολογικό οξυγόνο εισαγωγής και στο 56,7% χορηγήθηκε οξυγόνο, συχνότερα με ρινική κάνουλα στο 70,7%, με μάσκα Venturi στο 19,8%, στο 7,8% δόθηκε οξυγόνο με υψηλή πίεση (High Flow), ενώ 1 άτομο (0,9%) διασωληνώθηκε. Μεταφορά στη ΜΕΘ έγινε σε 5 άτομα, ποσοστό 2,5%. Στο σύνολο του δείγματος 201 άτομα, ποσοστό 99% εξήλθαν με βελτιωμένη την κατάσταση υγείας τους, ενώ 2 άτομα απεβίωσαν, τα οποία είχαν μεταφερθεί και στη ΜΕΘ, ποσοστό 1%. Πίνακας 2.

Το 36,5% του δείγματος βίωνε φυσιολογικά επίπεδα άγχους, το 14,8% μέτριας έντασης και το 48,8% υψηλά επίπεδα άγχους. Τα αντίστοιχα επίπεδα κατάθλιψης ήταν 39,9%, 12,3% και 47,8%. Πίνακας 3.

Στατιστικά αποτελέσματα

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας t-test δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην ένταση του άγχους και της κατάθλιψης σε σχέση με το φύλο, $p > 0,05$. Τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας των 65 ετών βίωναν μεγαλύτερης έντασης άγχος και κατάθλιψη, $p < 0,001$, αντίστοιχα. Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές τόσο στο άγχος όσο και στην κατάθλιψη στα άτομα που έκαναν χρήση αλκοόλ και καφέ $p > 0,05$. Πίνακας 4,6. Τα άτομα όμως που έπαιρναν αντιυπερτασικά, αντιδιαβητικά, αντιλιπιδαιμικά, αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά και αντιαιμοπεταλιακά βίωναν μεγαλύτερης έντασης άγχος και κατάθλιψη, $p < 0,05$. Δεν βρέθηκε ο πονόλαιμος ως σύμπτωμα να επηρεάζει τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης, όπως και η κόπωση, $p > 0,05$, ενώ βρέθηκε ότι τα άτομα που δεν είχαν υψηλή θερμοκρασία βίωναν μεγαλύτερης έντασης άγχος και κατάθλιψη, $p = 0,008$ και $p = 0,014$ αντίστοιχα.

Επίσης βρέθηκε γενικά η συννοσηρότητα να αυξάνει τα επίπεδα του άγχους και της κατάθλιψης, $p = 0,001$ και $p < 0,001$ αντίστοιχα. Αναλυτικότερα, υψηλότερα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης βίωναν τα άτομα με στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση, $p < 0,05$ αντίστοιχα. Τα άτομα τα οποία είχαν φυσιολογική θερμοκρασία κατά τη νοσηλεία βίωναν μεγαλύτερης έντασης άγχος και κατάθλιψη, $p = 0,015$ και $p = 0,012$, αντίστοιχα.

Δεν βρέθηκαν τα επίπεδα του O_2 κατά την εισαγωγή να επηρεάζουν τα επίπεδα του άγχους και της κατάθλιψης, όπως επίσης η χορήγηση O_2 και η μεταφορά στη ΜΕΘ, $p > 0,05$.

Ως προς την έκβαση, τα άτομα τα οποία μεταφέρθηκαν στη ΜΕΘ βίωναν μεγαλύτερης έντασης άγχος και κατάθλιψη αλλά χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά με αυτούς που πήραν εξιτήριο.

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας One way Anova τα άτομα τα οποία είχαν ηλικία 76-96 ετών βίωναν μεγαλύτερης έντασης άγχος, $p < 0,001$ και διέφεραν στατιστικά σημαντικά από όλες τις άλλες ηλικιακές ομάδες, $p < 0,05$. Δεν βρέθηκε η οικογενειακή κατάσταση να επηρεάζει τα επίπεδα του άγχους, ενώ αντίθετα βρέθηκε ότι οι συνταξιούχοι βίωναν υψηλότερης έντασης άγχος, $p = 0,002$. Αναφορικά με την κατάθλιψη, επίσης βρέθηκε η ηλικιακή ομάδα 76-96 ετών να βιώνει μεγαλύτερης έντασης κατάθλιψη, $p < 0,001$, ενώ δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα κατάθλιψης σε σχέση με την εκπαίδευση $p = 0,254$. Πίνακας 5,7.

Συγκρίνοντας τα επίπεδα του άγχους και της κατάθλιψης ως ποιοτικά χαρακτηριστικά, δηλαδή καθόλου άγχος ή φυσιολογικής έντασης, μέτριας έντασης και υψηλής έντασης, επίσης βρέθηκαν οι ίδιες ανεξάρτητες μεταβλητές να επηρεάζουν την ένταση αυτών. Πίνακας 8 και 9.

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας Pearson Correlation βρέθηκε θετική συσχέτιση της ηλικίας με την ένταση του άγχους και της κατάθλιψης $p < 0,001$ αντίστοιχα, το BMI θετική συσχέτιση με το άγχος και την κατάθλιψη $p = 0,005$ και $p = 0,016$ αντίστοιχα, της δύσπνοιας θετική συσχέτιση με τον πόνο, $p < 0,001$, της θερμοκρασίας εισαγωγής αρνητική συσχέτιση με το άγχος $p = 0,019$ και αρνητική συσχέτιση με την κατάθλιψη $p = 0,012$ και του άγχους να έχει θετική συσχέτιση με την κατάθλιψη $p < 0,001$. Πίνακας 10.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά και τρόπο ζωής

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		n	%
Φύλο	Άνδρες	112	55,2
	Γυναίκες	91	44,8
Ηλικία >65 ετών	Ναι	84	41,4
	Όχι	119	58,6
Ηλικία	18-50 ετών	59	29,1
	51-65	58	28,6
	66-75	41	20,2
	76-96	45	22,2
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος/συμβίωση	135	66,5
	Άγαμος	38	18,7
	Διαζ/μένος/χήρος-α	30	14,8
Επίπεδο εκπαίδευσης	Πρωτοβάθμια	17	8,6
	Δευτεροβάθμια	87	43,9
	Τριτοβάθμια/μεταπτυχιακές σπουδές	94	47,5
Κάπνισμα	Όχι	105	51,8
	Ναι	21	10,3
	Πρώην καπνιστής	77	37,9
Αλκοόλ	Όχι	132	65,0
	Ναι	71	35,0
Είδος αλκοόλ	Κρασί	48	68,6
	Μπύρα	5	7,1
	Ουίσκι/βότκα	17	24,3
Καφές	Όχι	34	16,7
	Ναι	169	83,3

Πίνακας 2. Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με τα κλινικά του χαρακτηριστικά

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		n	%
Δείκτης Μάζας Σώματος	Φυσιολογικό	56	27,7
	Υπέρβαρο	84	41,6
	Παχύσαρκο	62	30,7
Συννοσηρότητα	Όχι	89	43,8
	Ναι	114	56,2
Είδος συννοσηρότητας	Στεφανιαία νόσος	46	22,7
	Σακχαρώδης διαβήτης	36	17,7
	ΧΑΠ	16	7,9
	Δυσλιπιδαιμία	71	35,0
	Υπέρταση	87	42,9
	Αρρυθμία	26	12,8
	Καρδιακή ανεπάρκεια	3	1,5
	Αυτοάνοσο νόσημα	22	10,8
	Καρκίνος	9	4,4
Είδος λαμβανόμενης φαρμακευτικής αγωγής πριν την εισαγωγή	Αντιυπερτασικά	87	42,9
	Αντιδιαβητικά	36	17,7
	Αντιλιπιδαιμικά	74	36,5
	Αντικαταθλιπτικά	29	14,3
	Αγγχολυτικά	23	11,3
	Κορτιζόνη	14	6,9
	Αντιαιμοπεταλιακά	55	27,1
Συμπτώματα εισαγωγής	Πονόλαιμος/πονοκέφαλος/μυαλγίες	132	65,0
	Πυρετός	160	78,8
	Κόπωση	156	76,8
	O ₂ εισαγωγής (παθολογικό)	49	24,1
	Χορήγηση οξυγόνου	115	56,7
Βαθμός δύσπνοιας	Χαμηλού βαθμού	132	67,7
	Μέτριου	47	24,1
	Υψηλού	16	8,2
Βαθμός πόνου	Χαμηλού βαθμού	123	62,1
	Μέτριου	37	18,7
	Υψηλού	38	19,2
Τρόπος χορήγησης O ₂	Ρινική κάνουλα	82	70,7
	Μάσκα Venturi	23	19,8
	High flow	9	7,8
	Διασωλήνωση	1	0,9
Θερμοκρασία εισαγωγής	Έως 37,5° C	98	48,3
	37,6-38,5	72	35,5
	≥38,6	33	16,3
Θερμοκ/σία νοσηλείας	>37,5° C	91	44,8
Χρόνος νοσηλείας	Έως 7 ημέρες	57	33,0
Μεταφορά σε ΜΕΘ	Ναι	5	2,5
Έξοδος	Βελτίωση/έξοδος	201	99,0
	Επιπλοκές/Θάνατος	2	1,0

Πίνακας 3. Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με τα επίπεδα του άγχους και της κατάθλιψης

ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ		n	%
Άγχος	Καθόλου άγχος ή φυσιολογικά επίπεδα	74	36,5
	Μέτρια επίπεδα	30	14,8
	Υψηλά επίπεδα	99	48,8
Κατάθλιψη	Καθόλου κατάθλιψη ή φυσιολογικά επίπεδα	81	39,9
	Μέτρια επίπεδα	25	12,3
	Υψηλά επίπεδα	97	47,8

Πίνακας 4. Σύγκριση των μέσων τιμών της έντασης του άγχους σε σχέση με τα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		ΕΝΤΑΣΗ ΑΓΧΟΥΣ		
		n	$\bar{X} \pm SD$	p
Φύλο	Άνδρας	112	9,3±5,6	0,922
	Γυναίκα	91	9,4±5,7	
Ηλικία >65 ετών	Ναι	84	12,0±5,4	<0,001
	Όχι	119	7,6±5,0	
Ηλικία	18-50 ετών	59	7,9±4,9	<0,001
	51-65	58	6,9±4,9	
	66-75	41	10,0±6,3	
	76-96	45	13,8±3,7	
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος/συμβίωση	135	9,6±5,7	0,550
	Άγαμος	38	8,5±5,3	
	Χήρος/διαζ/νος	30	9,6±5,6	
Επάγγελμα	Ελευθ.επαγγελματίας	65	8,7±6,0	0,002
	Δημ.υπάλληλος	34	10,5±4,6	
	Συνταξιούχος	21	12,9±4,8	
	Εκπαιδευτικός	15	10,5±5,2	
	Άνεργος/οικιακά	20	10,4±6,1	
	Ιδιωτ.υπάλληλος	43	7,0±5,0	
	Φοιτητής	5	9,6±6,3	
ΔΜΣ	Φυσιολογικό	56	8,1±6,2	0,001
	Υπέρβαρο	84	8,7±6,0	
	Παχύσαρκο	62	11,5±3,6	
Εκπαίδευση	Πρωτοβάθμια	17	11,1±6,1	0,150
	Δευτεροβάθμια	87	8,7±5,8	
	Τριτοβάθμια/μετ/κό	94	10,0±5,3	

Πίνακας 5. Σύγκριση των μέσων τιμών της έντασης του άγχους σε σχέση με κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		ΕΝΤΑΣΗ ΑΓΧΟΥΣ		
		n	$\bar{X} \pm SD$	p
Ένταση δύσπνοιας	Χαμηλής έντασης	132	9,0±5,8	0,479
	Μέτριας έντασης	47	9,7±5,4	
	Υψηλής έντασης	16	10,7±5,0	
Ένταση πόνου	Χαμηλής έντασης	123	9,4±5,6	0,533
	Μέτριας έντασης	37	10,0±5,5	
	Υψηλής έντασης	38	8,6±5,7	
Περίοδος νόσησης	Έτος 2022	123	8,9±5,5	0,160
	Έτος 2023	80	10,1±5,8	
Κάπνισμα	Όχι	105	8,9±5,5	0,072
	Ναι	21	7,8±5,7	
	Πρώην καπνιστής	77	10,5±5,6	
Χρήση αλκοόλ	Όχι	132	9,5±5,6	0,762
	Ναι	71	9,2±5,7	
Συννοσηρότητα	Όχι	89	7,6±5,3	0,001
	Ναι	114	10,6±5,6	
Αντιυπερτασική αγωγή	Όχι	116	8,0±5,5	<0,001
	Ναι	87	11,3±5,2	
Αντιδιαβητική αγωγή	Όχι	167	8,7±5,6	<0,001
	Ναι	36	12,5±4,5	
Αντιλιπιδαιμική αγωγή	Όχι	129	8,7±5,5	0,021
	Ναι	74	10,6±5,7	
Αντικαταθλιπτική αγωγή	Όχι	174	8,9±5,6	0,003
	Ναι	29	12,2±5,1	
Λήψη κορτιζόνης	Όχι	189	9,3±5,6	0,740
	Ναι	14	9,9±5,4	
Αγχολυτική αγωγή	Όχι	180	9,0±5,6	0,012
	Ναι	23	12,1±4,9	
Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή	Όχι	148	8,8±5,5	0,017
	Ναι	55	10,9±5,6	
Ανταρρυθμική αγωγή	Όχι	177	8,8±5,6	<0,001
	Ναι	26	13,3±3,5	
Θερμοκρασία κατά τη νοσηλεία	Φυσιολογική	112	10,2±5,5	0,015
	Παθολογική	91	8,3±5,6	
Επίπεδα O ₂ εισαγωγής	Φυσιολογικά	154	9,5±5,7	0,554
	Παθολογικά	49	9,0±5,4	
Χορήγηση O ₂	Όχι	78	9,6±5,5	0,897
	Ναι	115	9,5±5,6	

Πίνακας 6. Σύγκριση των μέσων τιμών της έντασης της κατάθλιψης σε σχέση με κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		ΕΝΤΑΣΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ		
		n	$\bar{X} \pm SD$	p
Φύλο	Άνδρας	112	10,0±6,7	0,223
	Γυναίκα	91	8,9±5,9	
Ηλικία >65 ετών	Ναι	84	13,3±6,3	<0,001
	Όχι	119	6,8±4,9	
Ηλικία	18-50 ετών	59	7,4±4,6	<0,001
	51-65	58	5,9±4,7	
	66-75	41	11,2±7,4	
	76-96	45	15,3±4,2	
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος/συμβίωση	135	9,8±6,7	0,565
	Άγαμος	38	8,5±5,4	
	Χήρος/διαζ/νος	30	9,5±6,0	
Επάγγελμα	Ελευθ.επαγγελματίας	65	9,3±6,7	0,002
	Δημ.υπάλληλος	34	10,8±5,9	
	Συνταξιούχος	21	13,0±5,3	
	Εκπαιδευτικός	15	11,1±6,5	
	Άνεργος/οικιακά	20	10,2±6,6	
	Ίδιωτ.υπάλληλος	43	6,3±5,6	
	Φοιτητής	5	9,0±3,2	
ΔΜΣ	Φυσιολογικό	56	8,4±6,9	0,004
	Υπέρβαρο	84	8,6±6,9	
	Παχύσαρκο	62	11,7±4,3	
Εκπαίδευση	Πρωτοβάθμια	17	11,1±6,6	0,254
	Δευτεροβάθμια	87	8,9±6,5	
	Τριτοβάθμια/μετ/κό	94	10,1±6,1	

Πίνακας 7. Σύγκριση των μέσων τιμών της έντασης της κατάθλιψης σε σχέση με κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		ΕΝΤΑΣΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ		
		n	$\bar{X} \pm SD$	p
Ένταση δύσπνοιας	Χαμηλής έντασης	132	9,3±6,6	0,854
	Μέτριας έντασης	47	9,8±6,4	
	Υψηλής έντασης	16	10,1±5,0	
Ένταση πόνου	Χαμηλής έντασης	123	9,8±6,8	0,113
	Μέτριας έντασης	37	10,6±6,2	
	Υψηλής έντασης	38	7,7±4,8	
Περίοδος νόσησης	Έτος 2022	123	8,3±5,7	0,001
	Έτος 2023	80	11,4±6,9	
Κάπνισμα	Όχι	105	9,0±6,0	0,045
	Ναι	21	7,3±6,6	
	Πρώην καπνιστής	77	10,8±6,6	
Χρήση αλκοόλ	Όχι	132	9,4±6,1	0,847
	Ναι	71	9,6±6,9	
Συννοσηρότητα	Όχι	89	7,4±5,7	<0,001
	Ναι	114	11,2±6,3	
Αντιυπερτασική αγωγή	Όχι	116	7,7±5,8	<0,001
	Ναι	87	11,9±6,3	
Αντιδιαβητική αγωγή	Όχι	167	8,6±6,1	<0,001
	Ναι	36	13,8±5,7	
Αντιλιπιδαιμική αγωγή	Όχι	129	8,3±5,8	0,001
	Ναι	74	11,5±6,7	
Αντικαταθλιπτική αγωγή	Όχι	174	8,9±6,2	0,001
	Ναι	29	13,0±6,1	
Λήψη κορτιζόνης	Όχι	189	9,5±6,3	0,999
	Ναι	14	9,5±7,6	
Αγχολυτική αγωγή	Όχι	180	9,1±6,2	0,007
	Ναι	23	12,8±6,5	
Αντ αιμοπεταλιακή αγωγή	Όχι	148	8,7±6,0	0,002
	Ναι	55	11,7±6,8	
Ανταρρυθμική αγωγή	Όχι	177	8,9±6,3	<0,001
	Ναι	26	13,7±5,2	
Θερμοκρασία κατά τη νοσηλεία	Φυσιολογική	112	10,5±6,5	0,012
	Παθολογική	91	8,3±6,0	
Επίπεδα O ₂ εισαγωγής	Φυσιολογικά	154	9,9±6,4	0,102
	Παθολογικά	49	8,2±6,0	
Χορήγηση O ₂	Όχι	78	9,6±6,2	0,865
	Ναι	115	9,8±6,5	

Πίνακας 8. Σύγκριση κοινωνικοδημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος σε σχέση με τα επίπεδα του άγχους

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΓΧΟΥΣ							ρ
		Φυσιολογικής έντασης		Μέτριας έντασης		Υψηλής έντασης		Σύνολο	
		n	%	n	%	n	%		
Φύλο	Άνδρας	42	56,8	18	60,0	52	52,5	55,2	0,727
	Γυναίκα	32	43,2	12	40,0	47	47,5	44,8	
Ηλικία κατά τη νόσηση	>65 ετών	18	22,2	2	8,0	64	66,0	41,4	<0,001
	Έως 65 ετών	63	77,8	23	92,0	33	34,0	58,6	
BMI	Φυσιολογικό	3	4,1	0	0,0	4	4,0	3,4	0,243
	Υπέρβαρο	5	6,8	0	0,0	2	2,0	3,4	
	Παχύσαρκο	66	89,2	30	100,0	93	93,9	93,1	
Ηλικία	18 έως 50 ετών	25	33,8	13	43,3	21	21,2	29,1	<0,001
	51-65	31	41,9	13	43,3	14	14,1	28,6	
	66-75	14	18,9	1	3,3	26	26,3	20,2	
	76-96	4	5,4	3	10,0	38	38,4	22,2	
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος/συμ/ση	49	66,2	18	60,0	68	68,7	66,5	0,883
	Άγαμος	15	20,3	6	20,0	17	17,2	18,7	
	Χήρος/διαζ/νος	10	13,5	6	20,0	14	14,1	14,8	
Επίπεδο εκπαίδευσης	Πρωτοβάθμια	5	7,1	3	10,3	9	9,1	8,6	0,745
	Δευτεροβάθμια	34	48,6	14	48,3	39	39,4	43,9	
	Τριτοβάθμια, ΜΣ	31	44,3	12	41,4	51	51,5	47,5	
Ένταση ύπνου	Χαμηλής έντασης	53	73,6	19	65,5	60	63,8	67,7	0,512
	Μέτριας	15	20,8	6	20,7	26	27,7	24,1	
	Υψηλής	4	5,6	4	13,8	8	8,5	8,2	
Ένταση πόνου	Χαμηλής έντασης	44	61,1	20	66,7	59	61,5	62,1	0,889
	Μέτριας	12	16,7	5	16,7	20	20,8	18,7	
	Υψηλής	16	22,2	5	16,7	17	17,7	19,2	
Συννοσηρότητα	Όχι	41	55,4	16	53,3	32	32,3	43,8	0,005
	Ναι	33	44,6	14	46,7	67	67,7	56,2	
Στεφανιαία νόσος	Όχι	63	85,1	26	85,7	68	68,7	77,3	0,016
	Ναι	11	14,9	4	13,3	31	31,3	22,7	
Σακχ. διαβήτης	Όχι	69	93,2	27	90,0	74	74,7	83,7	0,003
	Ναι	5	6,8	3	10,0	25	25,3	16,3	
ΧΑΠ	Όχι	71	95,9	27	90,0	89	89,9	92,1	0,309
	Ναι	3	4,1	3	10,0	10	10,1	7,9	
Δυσλιπιδαιμία	Όχι	54	73,0	23	76,7	55	55,6	65,0	0,021
	Ναι	20	27,0	7	23,3	44	44,4	35,0	
Υπέρταση	Όχι	56	75,7	20	66,7	40	40,4	57,1	<0,001
	Ναι	18	24,3	10	33,3	59	59,6	42,9	
Αρρυθμία	Όχι	71	95,9	28	93,3	78	78,8	87,2	0,002
	Ναι	3	4,1	2	6,7	21	21,2	12,8	
Αυτοάνοσο νόσημα	Όχι	68	91,9	25	83,3	88	88,9	89,2	0,442
	Ναι	6	8,1	5	16,7	11	11,1	10,8	
Καρκίνος	Όχι	73	98,6	29	96,7	92	92,9	95,6	0,185
	Ναι	1	1,4	1	3,3	7	7,1	4,4	
Θερμοκρασία εισαγωγής	Φυσιολογική	35	47,3	12	40,0	65	65,7	55,2	0,011
	Παθολογική	39	52,7	18	60,0	34	34,3	44,8	
O ₂ εισαγωγής	Φυσιολογικό	56	75,7	19	63,3	79	79,8	75,9	0,182
	Παθολογικό	18	24,3	11	36,7	20	20,2	24,1	
Μεταφορά σε ΜΕΘ	Όχι	72	97,3	28	93,3	98	99,0	97,5	0,213
	Ναι	2	2,7	2	6,7	1	1,0	2,5	

Πίνακας 9. Σύγκριση κοινωνικοδημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών του δείγματος σε σχέση με τα επίπεδα της κατάθλιψης

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ		ΕΠΙΠΕΔΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ							p
		Φυσιολογικής έντασης		Μέτριας έντασης		Υψηλής έντασης		Σύνολο	
		n	%	n	%	n	%		
Φύλο	Άνδρας	44	54,3	11	44,0	57	58,8	55,2	0,408
	Γυναίκα	37	45,7	14	56,0	40	41,2	44,8	
Ηλικία κατά τη νόσηση	>65 ετών	18	22,2	2	8,0	64	66,0	41,4	<0,001
	Έως 65 ετών	63	77,8	23	92,0	33	34,0	58,6	
BMI	Φυσιολογικό	2	2,5	3	12,0	2	2,1	3,4	0,052
	Υπέρβαρο	5	6,2	0	0,0	2	2,1	3,4	
	Παχύσαρκο	74	91,4	22	88,0	93	95,9	93,1	
Ηλικία	18 έως 50 ετών	29	35,8	12	48,0	18	18,6	29,1	<0,001
	51-65	34	42,0	11	44,0	13	13,4	28,6	
	66-75	14	17,3	2	8,0	25	25,8	20,2	
	76-96	4	4,9	0	0,0	41	42,3	22,2	
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος/συμβ/ση	54	66,7	16	64,0	65	67,0	66,5	0,661
	Άγαμος	15	18,5	7	28,0	16	16,5	18,7	
	Χήρος/διαζ/νος	12	14,8	2	8,0	16	16,5	14,8	
Επίπεδο εκπαίδευσης	Πρωτοβάθμια	5	6,5	1	4,2	11	11,3	8,6	0,363
	Δευτεροβάθμια	38	49,4	8	33,3	41	42,3	43,9	
	Τριτοβάθμια, ΜΣ	34	44,2	15	62,5	45	46,4	47,5	
Ένταση δύσπνοιας	Χαμηλής έντασης	55	70,5	16	66,7	61	65,6	67,7	0,429
	Μέτριας	19	24,4	4	16,7	24	25,8	24,1	
	Υψηλής	4	5,1	4	16,7	8	8,6	8,2	
Ένταση πόνου	Χαμηλής έντασης	49	62,0	11	45,8	63	66,3	62,1	0,040
	Μέτριας	12	15,2	4	16,7	21	22,1	18,7	
	Υψηλής	18	22,8	9	37,5	11	11,6	19,2	
Συννοσηρότητα	Όχι	49	60,5	13	52,0	27	27,8	43,8	<0,001
	Ναι	32	39,5	12	48,0	70	72,2	56,2	
Στεφανιαία νόσος	Όχι	70	86,4	22	88,0	65	67,0	77,3	0,003
	Ναι	11	13,6	3	12,0	32	33,0	22,7	
Σακχ. διαβήτης	Όχι	76	93,8	22	88,0	72	74,2	83,7	0,002
	Ναι	5	6,2	3	12,0	25	25,8	16,3	
ΧΑΠ	Όχι	77	95,1	23	92,0	87	89,7	92,1	0,416
	Ναι	4	4,9	2	8,0	10	10,3	7,9	
Δυσλιπιδαιμία	Όχι	62	76,5	19	76,0	51	52,6	65,0	0,002
	Ναι	19	23,5	6	24,0	46	47,4	35,0	
Υπέρταση	Όχι	63	77,8	14	56,0	39	40,2	57,1	<0,001
	Ναι	18	22,2	11	44,0	58	59,8	42,9	
Αρρυθμία	Όχι	78	96,3	23	92,0	76	78,4	87,2	0,001
	Ναι	3	3,7	2	8,0	21	21,6	12,8	
Αυτοάνοσο νόσημα	Όχι	74	91,4	20	80,0	87	89,7	89,2	0,272
	Ναι	7	8,6	5	20,0	10	10,3	10,8	
Καρκίνος	Όχι	80	98,8	24	96,0	90	92,8	95,6	0,154
	Ναι	1	1,2	1	4,0	7	7,2	4,4	
Θερμοκρασία εισαγωγής	Φυσιολογική	40	49,4	10	40,0	62	63,9	55,2	0,040
	Παθολογική	41	50,6	15	60,0	35	36,1	44,8	
O ₂ εισαγωγής	Φυσιολογικό	58	71,6	19	76,0	77	79,4	75,9	0,482
	Παθολογικό	23	28,4	6	24,0	20	20,6	24,1	
Μεταφορά σε ΜΕΘ	Όχι	79	96,5	24	96,0	95	97,9	97,5	0,856
	Ναι	2	2,5	1	4,0	2	2,1	2,5	

Πίνακας 10. Συσχετίσεις μεταξύ μεταβλητών

Correlations								
		Ηλικία	BMI	Ένταση δύσπνοιας	Ένταση πόνου	Θερμοκρασία	Ένταση άγχους	Ένταση κατάθλιψης
Ηλικία	r	1	,005	,036	-,021	-,113	,359**	,455**
	p		,942	,609	,769	,109	,000	,000
	n	203	202	203	203	203	203	203
BMI	r	,005	1	,057	,045	-,060	,199**	,170*
	p	,942		,420	,527	,395	,005	,016
	n	202	202	202	202	202	202	202
Ένταση δύσπνοιας	r	,036	,057	1	,982**	,074	,020	-,036
	p	,609	,420		,000	,295	,774	,607
	n	203	202	203	203	203	203	203
Ένταση πόνου	r	-,021	,045	,982**	1	,083	,005	-,057
	p	,769	,527	,000		,240	,946	,419
	n	203	202	203	203	203	203	203
Θερμοκρασία	r	-,113	-,060	,074	,083	1	-,165*	-,177*
	p	,109	,395	,295	,240		,019	,012
	n	203	202	203	203	203	203	203
Ένταση άγχους	r	,359**	,199**	,020	,005	-,165*	1	,867**
	p	,000	,005	,774	,946	,019		,000
	n	203	202	203	203	203	203	203
Ένταση Κατάθλιψης	r	,455**	,170*	-,036	-,057	-,177*	,867**	1
	p	,000	,016	,607	,419	,012	,000	
	n	203	202	203	203	203	203	203

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

Το παγκόσμιο ξέσπασμα της νόσου του κοροναϊού 2019 (COVID-19) είναι μια από τις πιο απειλητικές κρίσεις δημόσιας υγείας στη σύγχρονη ιστορία. Αυτή η εξαιρετικά μολυσματική ασθένεια κηρύχθηκε πανδημία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το 2020 και έχει προκαλέσει μεγάλη αναστάτωση και καταστροφή παγκοσμίως. Διαφορετικές εθνικές έρευνες έχουν αναφέρει υψηλότερα επίπεδα αϋπνίας, ψυχολογικά προβλήματα μεταξύ των εργαζομένων στον χώρο της υγείας και του γενικού πληθυσμού στο πλαίσιο της πανδημίας COVID-19.¹⁷³

Η παγκόσμια πανδημία της νόσου COVID-19 επηρέασε σοβαρά τις ζωές των ανθρώπων.

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε το άγχος και η κατάθλιψη σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 σε απλές κλινικές covid σε σχέση με την ύπαρξη συννοσηρότητας από το καρδιαγγειακό σύστημα.

Από την περιγραφική ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης, στο σύνολο του δείγματος, το μεγαλύτερο ποσοστό 48,8% βίωνε υψηλά επίπεδα άγχους και το 47,8% υψηλά επίπεδα κατάθλιψης.

Η κατάθλιψη και το άγχος είναι διαδεδομένη ψυχική δυσφορία που συνήθως βιώνουν τα άτομα κατά τη διάρκεια της πανδημίας και τα επίπεδα αγωνίας μπορεί να είναι υπερβολικά αυξημένα.¹⁷⁴⁻¹⁷⁸ Σε όλες τις φάσεις του COVID 19, παρατηρήθηκε αύξηση των προβλημάτων ψυχικής υγείας, όπως άγχος και κατάθλιψη, σε διάφορους πληθυσμούς όπως είναι τα νοσούντα άτομα, οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας αλλά και στον γενικό πληθυσμό.¹⁷⁹⁻¹⁸⁸ Μια μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 66 μελέτες έδειξε ότι κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, ο επιπολασμός της κατάθλιψης μεταξύ των μολυσμένων ατόμων, των εργαζομένων στον τομέα της υγείας και του γενικού πληθυσμού ήταν 41,7%, 31,0% και 31,5%, αντίστοιχα. Ο συνολικός επιπολασμός του άγχους σε αυτόν τον πληθυσμό ήταν 42,3%, 29,8% και 29,0% αντίστοιχα.¹⁸² Παρόμοια ήταν τα επίπεδα του άγχους και της κατάθλιψης και στο δείγμα της παρούσας μελέτης.

Επίσης, μια άλλη μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 31 μελέτες έδειξε ότι ο συνολικός επιπολασμός της κατάθλιψης και του άγχους μεταξύ των ατόμων που είχαν μολυνθεί από τον COVID-19 ήταν 45% και 47%, αντίστοιχα, εύρημα ίδιο με αυτό της παρούσας μελέτης.¹⁸⁹

Παραδείγματα παραγόντων που σχετίζονται με την κατάθλιψη και το άγχος στον γενικό πληθυσμό περιλάμβαναν ανησυχία για μόλυνση, αβεβαιότητες και αρνητικές αντιλήψεις για την πανδημία.¹⁹⁰⁻¹⁹³

Η αντίληψη πιθανών απειλών και κινδύνων και ο φόβος του θανάτου μπορεί να επηρεάσει τη συναισθηματική απόκριση του ατόμου όπως είναι η κατάθλιψη και το άγχος.^{194,195} Οι υποκειμενικές ερμηνείες του κινδύνου από τα άτομα θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη συμπεριφορά και τις συναισθηματικές τους αντιδράσεις όταν αντιμετωπίζουν νέους, μη παρατηρήσιμους και απρόβλεπτους κινδύνους όπως ο COVID-19.¹⁹⁶ Οι Li & Lyu ανέφεραν ότι ο υψηλότερος αντιληπτός κίνδυνος συσχετίστηκε με χειρότερα αποτελέσματα ψυχικής υγείας κατά την οξεία φάση της πανδημίας COVID-19.¹⁹⁵ Ο αντιληπτός κίνδυνος μόλυνσης από τον COVID-19 συσχετίστηκε θετικά με συμπτώματα κατάθλιψης σε νεαρούς ενήλικες σε καραντίνα και σε εργαζόμενους στον τομέα της υγείας.^{197,198} Επιπλέον, οι Alsolais et al. ανέφεραν ότι υψηλότερο επίπεδο αυτοαναφερόμενου αντιληπτού κινδύνου συσχετίστηκε με μεγαλύτερα καταθλιπτικά συμπτώματα και άγχος στη διαχρονική μελέτη τους.¹⁹⁹ Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε άλλες μολυσματικές ασθένειες, όπως ο SARS και ο ιός Έμπολα.^{174,200,201}

Επί πλέον, είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η γνώση και το συναίσθημα σχετικά με μια συγκεκριμένη ασθένεια συνδέονται με ψυχική δυσφορία.²⁰² Ο φόβος, που χαρακτηρίζεται ως δυσάρεστο συναίσθημα, θα μπορούσε να είναι επιβλαβής για την ψυχική υγεία.^{203,204} Προηγούμενη μελέτη έδειξε ότι οι φόβοι για τον COVID-19 συσχετίστηκαν θετικά με τον αντιληπτό κίνδυνο κατά τη διάρκεια της πανδημίας, καθώς και με την κατάθλιψη και το άγχος.^{205,206} Μια άλλη μελέτη πρότεινε ότι ο φόβος του COVID-19 θα μπορούσε ενδεχομένως να μεσολαβήσει στη σχέση μεταξύ του αντιληπτού κινδύνου και της ψυχικής δυσφορίας μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγείας.²⁰⁷ Οι συσχετισμοί μπορούν να εξηγηθούν από το πώς νιώθουν οι άνθρωποι για την ασθένεια.^{208,209} Επομένως, είναι εύλογο ότι ο αντιληπτός κίνδυνος COVID-19 θα αύξανε τον φόβο για τον COVID-19, ο οποίος με τη σειρά του θα αύξανε την κατάθλιψη και το άγχος, δηλαδή, ο φόβος του COVID-19 μπορεί να είναι μεσολαβητής μεταξύ του αντιληπτού κινδύνου COVID-19 και της κατάθλιψης/άγχους. Οι πιθανοί συσχετισμοί υποδηλώνουν ότι η μείωση του φόβου για τον COVID-19 μπορεί να μειώσει τον υψηλό επιπολασμό ή να μειώσει τη σοβαρότητα της ψυχικής δυσφορίας στο κοινό.¹⁷⁴

Επιπρόσθετα, η πανδημία του COVID-19 προκαλεί άγχος λόγω φόβου απώλειας εργασίας, οικονομικής ανασφάλειας, κοινωνικής απομόνωσης, στιγματισμού και θανάτου.^{150,210} Μελέτη εξέτασε τις αρχικές ψυχολογικές αντιδράσεις του κινεζικού κοινού στο ξέσπασμα του COVID-19 χρησιμοποιώντας μια διαδικτυακή έρευνα. Διαπίστωσε ότι το 16,5% των ερωτηθέντων ανέφεραν μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα κατάθλιψης και το 28,8% ανέφεραν μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα άγχους.²¹¹ Ο Lei et al. έδειξε επίσης, ότι ο επιπολασμός του άγχους και της κατάθλιψης μεταξύ των ατόμων που επλήγησαν από καραντίνα κατά τη διάρκεια της επιδημίας COVID-19 στη Νοτιοδυτική Κίνα είναι υψηλότερος από αυτόν μεταξύ του μη επηρεασμένου πληθυσμού.¹⁵¹ Μια πανεθνική μελέτη που διεξήχθη επίσης από το Εθνικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Bundang της Σεούλ στη Νότια Κορέα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πιθανότητες να έχουν κατάθλιψη επιζώντες από τον COVID-19 ήταν 3,34 φορές υψηλότερες από αυτές της ομάδας ελέγχου.²¹²

Μια συγχρονική μελέτη που διεξήχθη στο Jiangnan Fangcang Shelter Hospital στην Κίνα κατέληξε επίσης στο συμπέρασμα ότι ο επιπολασμός των συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης σε ασθενείς με COVID-19 ήταν 18,6% και 13,4%, αντίστοιχα.²¹³ Επιπλέον, τα συμπτώματα της κατάθλιψης ήταν κοινά μεταξύ των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε καραντίνα για συμπτωματικό και ασυμπτωματικό COVID-19 (44%), όπως τονίστηκε από μια μελέτη που διεξήχθη στην Ιορδανία.^{150,214}

Έχουν προταθεί αρκετοί υποτιθέμενοι μηχανισμοί μέσω των οποίων ο COVID-19 μπορεί να προκαλέσει ψυχολογικά συμπτώματα.^{215,216,217} Κλινικές, μεταθανάτιες, μελέτες σε ζώα, in vitro και κυτταροκαλλιέργειες έδειξαν ότι οι κοροναϊοί είναι δυνητικά νευροτροπικοί και μπορούν να προκαλέσουν νευρωνικούς τραυματισμούς.²¹⁸ Παρά την πιθανή διήθηση του εγκεφάλου, η «καταιγίδα κυτοκινών» που εμπλέκεται στην ανοσολογική απόκριση στους κοροναϊούς μπορεί να προκαλέσει ψυχιατρικά συμπτώματα προκαλώντας νευροφλεγμονή.²¹⁹

Επίσης, ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος στην αλλαγή της αρτηριακής συγκέντρωσης του οξυγόνου και διατηρεί αναπόφευκτα το υποξικό στρες.²²⁰ Η μειωμένη περιεκτικότητα σε οξυγόνο μπορεί να οδηγήσει σε νευρωνική βλάβη στον εγκέφαλο ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η οποία αποδεικνύεται από κλινικά συμπτώματα όπως διαταραχές διάθεσης και νευροψυχολογικά ελλείμματα. Επιπλέον, η συστηματική φλεγμονή συνοδεύεται

από υποξικό τραυματισμό, που μπορεί να επιδεινώσει τη νευρωνική βλάβη. Ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με διαλείπουσα υποξία εκδηλώνει μια σειρά από συμπτώματα που σχετίζονται με τον τραυματισμό του νευρικού συστήματος, η οποία εμφανίζεται ως ανεπάρκεια στη μνήμη, στη μάθηση και στην ικανότητα λήψης αποφάσεων. Επιπλέον, η υποξική βλάβη στους εγκεφάλους άλλων ασθενών εκδηλώνεται ως κατάθλιψη, άγχος, σωματικές αναπηρίες και νευροψυχολογικά ελλείμματα.²²¹ Μερικές μελέτες δείχνουν ότι η υποξία σχετίζεται με αλλαγές στη δομή του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένης της ατροφίας του όγκου και της μείωσης της φαιάς ουσίας στην αμυγδαλή, τον ιππόκαμπο, τον πρόσθιο φλοιό, τον προμετωπιαίο φλοιό και άλλες περιοχές.²²²

Η νοσηλεία για σοβαρή ασθένεια μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ψυχική υγεία και η οποία μπορεί να ενταθεί περαιτέρω όταν νοσηλευτεί με COVID-19 λόγω των εξαιρετικών συνθηκών εντός και εκτός του νοσοκομείου κατά τη διάρκεια της πανδημίας²²³. Οι ασθενείς που νοσηλεύονται με COVID-19 απομονώνονται για να αποφευχθεί η εξάπλωση του ιού σε άλλους ασθενείς ή στο προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης. Επομένως, οι ασθενείς με COVID-19 λόγω της απομόνωσης έχουν μειωμένη πρόσβαση στην κοινωνική υποστήριξη και η μόνη προσωπική τους επαφή είναι με τους υγειονομικούς που φέρουν πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό. Μελέτες έχουν τονίσει ότι η ίδια η απομόνωση μπορεί να έχει ψυχολογικές επιπτώσεις.²²⁴ Τέλος, η ανοσολογική απόκριση του ξενιστή στη λοίμωξη SARS-CoV-2 και το επίμονο ψυχολογικό στρες πριν και κατά τη διάρκεια της μόλυνσης, καθώς και δυσμενείς επιπτώσεις της θεραπείας, όπως η αϋπνία που προκαλείται από κορτικοστεροειδή, έχουν επίσης προταθεί ως πιθανοί μηχανισμοί αύξησης του άγχους και της κατάθλιψης.²²⁵

Μια σειρά από μελέτες έχουν διερευνήσει ψυχιατρικά συμπτώματα μεταξύ ασθενών με COVID-19 και εργαζομένων στον τομέα της υγείας. Τα συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους και στρες φαίνεται να είναι ιδιαίτερα διαδεδομένα στους νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19,^{226,227,228} που είναι παρόμοια με προηγούμενα κρούσματα σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS).^{215,229} Όταν ενσκήπτει οποιαδήποτε κατάσταση πανδημίας, ο επιπολασμός ψυχολογικών νοσηροτήτων τείνει να είναι υψηλότερος σε σύγκριση με κανονικές καταστάσεις.²³⁰

Οι παρούσες συνθήκες λόγω της πανδημίας του COVID-19 έχουν δημιουργήσει αυξημένη ανησυχία, άγχος και φόβο μεταξύ των πληθυσμιακών υποομάδων σε όλες τις χώρες. Στον γενικό πληθυσμό, υπάρχει μεγάλος πανικός

λόγω έλλειψης γνώσης για την κατάσταση που οδηγεί σε παρανόηση, παρερμηνεία, στίγμα και φήμες.²³¹ Με την αυξημένη εξάπλωση του COVID-19, σχεδόν όλες οι πληγείσες χώρες έχουν εκδώσει μερικό ή πλήρες lockdown με στόχο να υιοθετήσουν τη μέθοδο κοινωνικής απόστασης και να σπάσουν την αλυσίδα μετάδοσης. Ως εκ τούτου, εκτός από τη νόσο, τα μέτρα που ελήφθησαν από τις αντίστοιχες χώρες για την καταπολέμηση αυτής της πανδημίας έχουν επίσης επηρεάσει τη διαβίωση των ανθρώπων και αυτό μπορεί επίσης να οδηγήσει άμεσα ή έμμεσα σε αύξηση της ψυχολογικής νοσηρότητας.²³¹

Όπως προαναφέρθηκε τα θύματα της λοίμωξης, αντιμετωπίζουν τον φόβο του θανάτου από τη νόσο, την απομόνωση από την οικογένεια, την απώλεια της δουλειάς τους, τις διακρίσεις και τον στιγματισμό από την κοινωνία. Όλα αυτά τα προβλήματα με τη σειρά τους έχουν αυξήσει τον φόβο της κοινωνικής απομόνωσης, της μοναξιάς, της νόσησης, του θανάτου, της απομάκρυνσης από την οικογένεια, όπως επίσης έχουν αυξήσει την ένταση του άγχους, της κατάθλιψης, του στρες, της αϋπνίας, των διαταραχών ύπνου και της ψυχολογικής δυσφορίας. Επομένως, είναι σημαντικό να αντιμετωπιστούν οι ανάγκες και τα κενά που αφορούν το συναίσθημα όλων των υποομάδων του πληθυσμού, τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και στους πάσχοντες από COVID-19 και στους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας.²³²

Η μελέτη των Krishnamoorthy Y et al¹⁸⁰ διαπίστωσε ότι παγκοσμίως η επιβάρυνση των ψυχικών και ψυχολογικών προβλημάτων είναι ένα σημαντικό ζήτημα υγείας και πιο συχνό εν μέσω αυτής της πανδημίας COVID-19. Σχεδόν το μισό από το ευρύ κοινό έχει αναφέρει ότι υπήρξε σημαντική ψυχολογική επίδραση λόγω της πανδημίας COVID-19. Η κακή ποιότητα ύπνου (40%) ήταν το συχνότερο πρόβλημα που αντιμετώπισαν οι άνθρωποι ακολουθούμενο από το άγχος (34%) και την ψυχολογική δυσφορία (34%). Η επιβάρυνση της ψυχολογικής νοσηρότητας ήταν υψηλότερη μεταξύ των ασθενών με COVID-19 και ακολουθούσαν οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας και ο γενικός πληθυσμός.

Σε περίπτωση πανδημίας, λόγω της εκτεταμένης εμφάνισης της νόσου και του αυξημένου αριθμού κρουσμάτων και θανάτων, είναι σύνηθες να παρατηρούνται υψηλότερες ψυχολογικές νοσηρότητες στις υποομάδες του πληθυσμού, αλλά πρέπει να ποσοτικοποιούνται. Παρόμοιες καταστάσεις με υψηλότερες ψυχολογικές νοσηρότητες βρέθηκαν επίσης στο παρελθόν κατά τη διάρκεια των κρουσμάτων σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS), γρίπης H1N1, ιού Έμπολα, αναπνευστικού συνδρόμου της Μέσης Ανατολής (MERS).²³³

Μια συστηματική ανασκόπηση της ψυχικής υγείας του γενικού πληθυσμού σε 8 χώρες υποδηλώνει σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό διαφορετικών ψυχικών διαταραχών, όπως άγχος (6,33%-50,9%), κατάθλιψη (14,6%-48,3%), διαταραχή μετατραυματικού στρες PTSD (7,7%-53,8%), ψυχολογική διαταραχή (34,43%-38%) και στρες (8,1%-81,9%).²³⁴ Μια μετα-ανάλυση των ψυχικών συνθηκών του γενικού πληθυσμού από τις κοινότητες υποδηλώνει έναν περίπλοκο επιπολασμό του άγχους 25% (18%-33%).²³⁵ Μια σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων των μετα-αναλύσεων και των δεδομένων της έρευνας για τις ψυχικές καταστάσεις του γενικού πληθυσμού κατά τη διάρκεια του COVID-19 οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με COVID-19 πάσχουν από βαρύτερες ψυχικές ασθένειες. Μια μετα-ανάλυση του επιπολασμού των ψυχικών ασθενειών μεταξύ διαφορετικών ομάδων πληθυσμού κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 δείχνει ότι ο περίπλοκος επιπολασμός της κατάθλιψης, του άγχους και της διαταραχής ύπνου μεταξύ των ασθενών με COVID-19 (42%,37%,82%) ήταν πολύ υψηλότερος από αυτό των εργαζομένων στον τομέα της υγείας (25%,24%,43%) και του γενικού πληθυσμού (24%,37%,34%)^{180,236}

Όπως είναι γνωστόν, ο ιός κοροναϊού 2 (SARS-CoV-2) με σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο, υπεύθυνος για την πρόκληση της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19), επηρεάζει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα. Ωστόσο, οι πολυσυστημικές επιδράσεις που σχετίζονται με την ανάπτυξη πληθώρας συμπτωμάτων είναι επίσης παρούσες στους περισσότερους ασθενείς. Εκτός από βιολογικά σχετιζόμενα συμπτώματα, έχουν επίσης αναφερθεί συναισθηματικά συμπτώματα από αυτούς τους ασθενείς, γεγονός που υποστηρίζει την παρατήρηση ότι βιολογικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν στο πλαίσιο του COVID-19. Για παράδειγμα, ο επιπολασμός του άγχους και των συμπτωμάτων κατάθλιψης έχει αναφερθεί ότι είναι 38% σε άτομα που έχουν προσβληθεί από τον ιό SARS-CoV-2. Επιπλέον, τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης είναι επίσης διαδεδομένα μετά την οξεία φάση της λοίμωξης (μετά-COVID φάση). Είναι ενδιαφέρον ότι οι Botteman et al. ανέφεραν πρόσφατα ότι τα επίπεδα κατάθλιψης μετά από ένα οξύ επεισόδιο COVID-19 σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο σωματικών συμπτωμάτων μετά τη νόσο, όπως πόνος και δύσπνοια.²³⁷

Επιπλέον, ο επιπολασμός των συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης έχει επίσης αυξηθεί σε άτομα που δεν έχουν μολυνθεί από τον COVID-19. Για παράδειγμα, ο επιπολασμός των επιπέδων άγχους/κατάθλιψης στον γενικό

πληθυσμό μετά το ξέσπασμα του COVID-19 ήταν υψηλότερος σε σύγκριση με τα δεδομένα πριν από την πανδημία. Ομοίως, έως και το 18% των συγγενών ή το 38% των επαγγελματιών υγείας (δηλαδή, των νοσηλευτών) που παρακολουθούσαν ασθενείς με COVID-19 εμφάνισαν επίσης υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Ως εκ τούτου, η αξιολόγηση των επιπέδων άγχους ή κατάθλιψης στην εποχή του COVID είναι απαραίτητη.²³⁸

Στη μελέτη των Morin CM, et al.²³⁹ βρέθηκε ότι κατά την πανδημία του COVID-19, η συχνότητα εμφάνισης άγχους στον γενικό πληθυσμό ήταν 19,2 % και της κατάθλιψης ήταν 21,7 % και το επιδημικό στρες συσχετίστηκε σημαντικά και θετικά με την κατάθλιψη, και το άγχος. Εύλογο ως εκ τούτου το εύρημα της παρούσας μελέτης για τους νοσούντες από τον ιό.

Η πανδημία COVID-19 έχει προκαλέσει, αναμφίβολα, αλλαγές σε πολλές πτυχές της ζωής των ανθρώπων γενικά, συμπεριλαμβανομένων αλλαγών στις συμπεριφορές υγείας, όπως στον ύπνο, στις διατροφικές συνήθειες και στη σωματική άσκηση, αλλά και στις κοινωνικές σχέσεις, λόγω του εγκλεισμού καθώς και στο πρόγραμμα εργασίας. Έρευνες που έγιναν σε διάφορες χώρες έχουν αναφέρει πολύ υψηλά ποσοστά ψυχολογικών προβλημάτων, όπως άγχος και κατάθλιψη, τόσο μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγείας, όσο και στον γενικό πληθυσμό.²⁴⁰⁻²⁴⁵ Αυτά τα προβλήματα έχουν αποδοθεί σε παράγοντες όπως ο περιορισμός, η μοναξιά και η κοινωνική απομόνωση, η μειωμένη έκθεση στο φως της ημέρας και το άγχος και οι ανησυχίες που σχετίζονται με τον φόβο μόλυνσης, τα οικονομικά προβλήματα και την αβεβαιότητα για την έκβαση του COVID-19.²³⁹

Άλλες μελέτες διερεύνησαν την επίπτωση του COVID-19 σε επαγγελματίες υγείας σε γιατρούς και νοσηλευτές. Οι Myran DT, et al²⁴⁶ στη μελέτη τους βρήκαν ότι η πανδημία έχει επιδεινώσει την ψυχική υγεία των γιατρών. Οι γιατροί έχουν αναφέρει υψηλά επίπεδα άγχους, κατάθλιψης, εξουθένωσης και στρες κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Μια πολυκεντρική έρευνα γιατρών στις ΗΠΑ από τον Μάιο έως τον Οκτώβριο του 2020 ($n = 3.128$) διαπίστωσε ότι το ένα τέταρτο (25%) είχε άγχος, το ένα τρίτο (30%) ήταν στρεσαρισμένοι και σχεδόν οι μισοί ανέφεραν εξουθένωση. Κατά τη διάρκεια του COVID-19, οι γιατροί αντιμετώπισαν συγκεκριμένους στρεσογόνους παράγοντες, όπως αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από τον SARS-CoV-2), ελλείψεις σε προστατευτικό εξοπλισμό, αλλαγές στον φόρτο εργασίας, αλλά και συναισθηματική/ηθική επιβάρυνση/ δυσφορία, λόγω ελλείψεων πόρων να παράσχουν στους ασθενείς τους την ενδεδειγμένη σωστή περίθαλψη.

Ενώ τα στοιχεία δείχνουν ότι η ψυχική υγεία των γιατρών έχει επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η πανδημία έχει επηρεάσει την ψυχική υγεία του γενικού πληθυσμού. Μια μελέτη του γενικού πληθυσμού των ΗΠΑ διαπίστωσε ότι η ψυχική υγεία που αναφέρθηκε από τους ίδιους τους συμμετέχοντες επιδεινώθηκε καθώς συνεχίστηκε η πανδημία: με το 33,0% των ερωτηθέντων τον Σεπτέμβριο του 2020 να ανέφεραν συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης σε σύγκριση με 30,9% τον Ιούνιο του 2020. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με αυτό της παρούσας μελέτης που τα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης αυξήθηκαν κατά το έτος 2023 σε σχέση με το 2022, 8,9 vs 10,1 για το άγχος και 8,3 vs 11,4 για την κατάθλιψη

Στον Καναδά, μια επαναλαμβανόμενη συγχρονική έρευνα διαπίστωσε ότι το ποσοστό των ατόμων ηλικίας 18 ετών και άνω, που εξετάστηκαν θετικά για συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους ή διαταραχής μετατραυματικού στρες αυξήθηκε από 21% το φθινόπωρο του 2020 σε 25% την άνοιξη του 2021.²⁴⁶

Στοιχεία σχετικά με το άγχος και την κατάθλιψη που δημοσιεύθηκαν από τη στατιστική υπηρεσία του Καναδά σχετικά με τον COVID -1 9 και την Ψυχική Υγεία (SCMH) δείχνουν ότι ένας στους τέσσερις (25%) Καναδούς ηλικίας 18 ετών και άνω εμφανίστηκαν θετικοί για συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους ή διαταραχής μετατραυματικού στρες (PTSD) την άνοιξη του 2021. από έναν στους πέντε (21%) το φθινόπωρο του 2020.

Υπάρχει συνεχής ανησυχία ότι η πανδημία έχει επηρεάσει την ψυχική υγεία των Καναδών, ιδιαίτερα εκείνων που έχουν βιώσει επιπτώσεις της πανδημίας, όπως κοινωνική απομόνωση, απώλεια εργασίας ή αλλαγές στις σχέσεις. Οι αλλαγές στις συμπεριφορές, τις σκέψεις και τα συναισθήματα μπορεί να είναι μια φυσιολογική απάντηση σε στρεσογόνες καταστάσεις και η εμφάνιση συμπτωμάτων που συνάδουν με μία ή περισσότερες καταστάσεις ψυχικής υγείας δεν υποδηλώνουν πάντα διαταραχή. Ωστόσο, τέτοια συμπτώματα μπορεί να υπονομεύσουν την ευημερία και την ποιότητα ζωής ενός ατόμου και μπορεί να δημιουργήσουν ανάγκη για υποστήριξη ψυχικής υγείας.

Εξετάζοντας κάθε διαταραχή ξεχωριστά, ένα μεγαλύτερο ποσοστό Καναδών ενηλίκων εμφανίστηκε θετικός για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή την άνοιξη του 2021 σε σύγκριση με το φθινόπωρο του 2020 (19% έναντι 15%). Ομοίως, ένα υψηλότερο ποσοστό Καναδών ενηλίκων εμφανίστηκε θετικός για γενικευμένη αγχώδη διαταραχή (15% την άνοιξη του 2021 έναντι 13% το φθινόπωρο του

2020). Το ποσοστό των Καναδών που ήταν θετικοί για PTSD ήταν σταθερό μεταξύ των περιόδων. Το PTSD είναι μια διαταραχή που μπορεί να αναπτυχθεί σε μερικούς ανθρώπους μετά από έκθεση σε ένα ή περισσότερα δυνητικά ψυχολογικά τραυματικά γεγονότα, τα οποία θα μπορούσαν να έχουν συμβεί σε οποιοδήποτε σημείο της ζωής του ατόμου.

Οι αλλαγές στον επιπολασμό των συμπτωμάτων των διαταραχών ψυχικής υγείας θα μπορούσαν να απαιτήσουν περισσότερο χρόνο για να παρατηρηθούν στα στατιστικά στοιχεία.

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις διαταραχές μπορεί να ήταν παρόντα πριν από την έναρξη της πανδημίας. Για ορισμένα άτομα που αντιμετώπιζαν προβλήματα ψυχικής υγείας πριν από την πανδημία, τα προϋπάρχοντα συμπτώματα μπορεί να είχαν ενταθεί κατά τη διάρκεια της πανδημίας.

Από το φθινόπωρο του 2020 έως την άνοιξη του 2021, υψηλότερα ποσοστά ενηλίκων ηλικίας 25 έως 64 ετών βρέθηκαν θετικοί για τουλάχιστον μία διαταραχή. Μεταξύ της ηλικιακής ομάδας 25 έως 44 ετών, το ποσοστό θετικό προσυμπτωματικού ελέγχου για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή αυξήθηκε από 18% το φθινόπωρο του 2020 σε 23% την άνοιξη του 2021 και το ποσοστό θετικό προσυμπτωματικό έλεγχο για διαταραχή γενικευμένου άγχους αυξήθηκε από 15% σε 20%. Και για τις δύο χρονικές περιόδους, τα ποσοστά θετικών εξετάσεων για τουλάχιστον μία διαταραχή ήταν υψηλότερα για τις νεότερες ηλικιακές ομάδες, σε σχέση με τις μεγαλύτερες ομάδες.²⁴⁷

Επίσης, η διαφορά της συχνότητας εμφάνισης του άγχους και της κατάθλιψης σε σχέση με το χρονικό διάστημα μετά την εμφάνιση της πανδημίας επιβεβαιώνεται και από μια άλλη μελέτη στις ΗΠΑ, όπου τα δυσμενή συμπτώματα ψυχικής υγείας μεταξύ των ενηλίκων ήταν πιο διαδεδομένα κατά την πρώιμη φάση (Απρίλιος-Ιούνιος 2020) της πανδημίας της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) σε σύγκριση με εκτιμήσεις προ πανδημίας (π.χ. 3 φορές αυξημένοι επιπολασμοί συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης, 2-πλάσια αύξηση του επιπολασμού αυτοκτονικού ιδεασμού). Τον Ιούνιο του 2020, 2238 (40,9%) από 5470 ενήλικες στις ΗΠΑ ανέφεραν ανεπιθύμητα συμπτώματα ψυχικής ή συμπεριφορικής υγείας. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, ο επιπολασμός των συμπτωμάτων ήταν χαμηλότερος σε ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω (141 από 933 [15,1%]) από ό,τι σε νεαρούς ενήλικες ηλικίας 18 έως 24 ετών (547 από 731 [74,9%], $p < 0,001$).

Σε μεταγενέστερη φάση της πανδημίας COVID-19 (Σεπτέμβριος 2020), ο επιπολασμός δυσμενών συμπτωμάτων ψυχικής υγείας μεταξύ των ενηλίκων των ΗΠΑ παρέμεινε αυξημένος σε σύγκριση με τις προπανδημικές εκτιμήσεις. Αυτό το εύρημα έρχεται σε αντίθεση με την αντίληψη ότι τα δυσμενή συμπτώματα ψυχικής υγείας ήταν παροδικές, αυτοπεριοριζόμενες απαντήσεις. Παρά τον αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας που σχετίζεται με τον COVID-19, ανεπιθύμητα συμπτώματα ψυχικής υγείας μεταξύ των ηλικιωμένων παρέμειναν λιγότερο διαδεδομένα. Παρόλα αυτά, τα στοιχεία παρατεταμένων δυσμενών συμπτωμάτων ψυχικής υγείας μεταξύ περισσότερων από 5.000 ενηλίκων των ΗΠΑ που κατοικούν στην κοινότητα υπογραμμίζουν την ανάγκη προώθησης προληπτικών συμπεριφορών, επέκτασης της πρόσβασης στην φροντίδα ψυχικής υγείας και ενσωμάτωσης ιατρικών και συμπεριφορικών υπηρεσιών υγείας για τον μετριασμό των επιπτώσεων στην ψυχική υγεία του COVID-19.²⁴⁸

Στην παρούσα μελέτη τα άτομα ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτερα βίωναν υψηλότερης έντασης άγχος και κατάθλιψη. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα των Vahia IV, et al,²⁴⁹ οι οποίοι αναφέρουν ότι καθώς η νόσος του COVID-19 άρχισε να εξαπλώνεται στις ΗΠΑ στις αρχές του 2020, οι ηλικιωμένοι παρουσίασαν δυσανάλογα μεγαλύτερες δυσμενείς επιπτώσεις από την πανδημία, συμπεριλαμβανομένων πιο σοβαρών επιπλοκών, υψηλότερης θνησιμότητας, ανησυχιών σχετικά με διαταραχές της καθημερινότητάς τους και πρόσβασης στη φροντίδα, δυσκολία προσαρμογής σε τεχνολογίες όπως η τηλεϊατρική και ανησυχίες ότι η απομόνωση θα επιδεινώσει τις υπάρχουσες συνθήκες ψυχικής υγείας.

Οι ηλικιωμένοι τείνουν να έχουν χαμηλότερη αντιδραστικότητα στο στρες και γενικά καλύτερη συναισθηματική ρύθμιση και ευεξία από τους νεότερους ενήλικες, αλλά δεδομένης της κλίμακας και του μεγέθους της πανδημίας, υπήρχε ανησυχία για κρίση ψυχικής υγείας μεταξύ των ηλικιωμένων.²⁵⁰ Η ανησυχία αφορούσε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας τόσο στο σπίτι όσο και σε εγκαταστάσεις φροντίδας, όπου η επαφή με τους φίλους, την οικογένεια και τους φροντιστές περιορίστηκε πάρα πολύ. Τα πρώτα δεδομένα υποδηλώνουν μια πολύ πιο διαφοροποιημένη εικόνα. Αυτή η άποψη συνοψίζει στοιχεία που υποδηλώνουν ότι, αντίθετα με τις προσδοκίες, οι ηλικιωμένοι ως ομάδα μπορεί να είναι πιο ανθεκτικοί στο άγχος, την κατάθλιψη και τις σχετιζόμενες με το στρες διαταραχές ψυχικής υγείας που χαρακτηρίζουν τους νεότερους πληθυσμούς κατά την αρχική φάση της πανδημίας COVID-19.

Περίπου 8 μήνες μετά την πανδημία, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ηλικιωμένοι μπορεί να επηρεάζονται λιγότερο αρνητικά από τα αποτελέσματα της ψυχικής υγείας σε σχέση με άλλες ηλικιακές ομάδες.

Τον Αύγουστο του 2020, τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) δημοσίευσαν μια έρευνα, που διεξήχθη στις 24-30 Ιουνίου 2020, σε 5412 ενήλικες που κατοικούν στην κοινότητα σε όλες τις ΗΠΑ, σημειώνοντας ότι οι 933 συμμετέχοντες ηλικίας 65 ετών και άνω ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά αγχώδους διαταραχής (6,2%), καταθλιπτικής διαταραχής (5,8%) ή διαταραχής που σχετίζεται με τραύμα ή άγχος (TSRD) (9,2%) από τους συμμετέχοντες σε νεότερες ηλικιακές ομάδες.²⁵¹

Σύμφωνα με την έκθεση, από τους 731 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 24 ετών, το 49,1% ανέφερε αγχώδη διαταραχή, το 52,3% καταθλιπτική διαταραχή και το 46% TSRD. Από τους 1911 συμμετέχοντες ηλικίας 25 έως 44 ετών, το 35,3% ανέφερε αγχώδη διαταραχή το 32,5% καταθλιπτική διαταραχή; και το 36% για TSRD. Από τους 895 συμμετέχοντες ηλικίας 45 έως 64 ετών, το 16,1% ανέφερε αγχώδη διαταραχή, το 14,4% καταθλιπτική διαταραχή και το 17,2% TSRD. Οι ηλικιωμένοι, σε σύγκριση με άλλες ηλικιακές ομάδες, ανέφεραν επίσης χαμηλότερα ποσοστά χρήσης νέων ή αυξημένης χρήσης ουσιών και αυτοκτονικού ιδεασμού τις προηγούμενες 30 ημέρες, με ποσοστά 3% και 2%, αντίστοιχα.

Ομοίως, μια συγχρονική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 3840 ενήλικες που κατοικούν στην κοινότητα, ηλικίας 18 έως 80 ετών από την Ισπανία, σημείωσε ότι η μεγαλύτερη ηλικία (60-80 ετών) σε σύγκριση με τη μικρότερη ηλικία (40-59 ετών) συσχετίστηκε με χαμηλότερα ποσοστά άγχους, κατάθλιψης και διαταραχής μετατραυματικού στρες (PTSD).²⁵² Σε αυτή τη μελέτη, οι γυναίκες είχαν υψηλότερο επιπολασμό άγχους PTSD και καταθλιπτικών συμπτωμάτων από τους άνδρες. Μια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 776 ενήλικες που κατοικούν στην κοινότητα των ΗΠΑ και του Καναδά που χρησιμοποίησαν ένα καθημερινό ημερολόγιο 7 ημερών για την παρακολούθηση των συναισθημάτων και του στρες, διαπίστωσε ότι οι ηλικιωμένοι (>60 ετών, n=193), σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες (18-39 ετών, n=330) και οι ενήλικες μέσης ηλικίας (40-59 ετών, n=253) είχαν λιγότερο αρνητικό και πιο θετικό συναίσθημα και ανέφεραν πιο συχνά θετικά καθημερινά γεγονότα από τις νεότερες ομάδες, παρά το παρόμοιο επίπεδο αντιληπτού στρες.²⁵³

Μια διαχρονική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 1679 ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας (65-102 ετών) που κατοικούν στην κοινότητα στην Ολλανδία διαπίστωσε ότι παρόλο που η μοναξιά αυξήθηκε μετά την πανδημία, τα επίπεδα ψυχικής υγείας παρέμειναν αμετάβλητα πριν και μετά την έναρξη της πανδημίας.²⁵⁴

Υπάρχουν πολλές επιφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν υπόψη σχετικά με αυτά τα δεδομένα. Τα ευρήματα αντιπροσωπεύουν την εμπειρία κατά τους πρώτους μήνες της πανδημίας. Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις του COVID-19, ειδικά σε χώρες όπως οι ΗΠΑ με πολύ υψηλά ποσοστά ασθένειας, παραμένουν ασαφείς.

Οι μακροπρόθεσμοι στρεσογόνοι παράγοντες σε επίπεδο πληθυσμού μπορούν να αυξήσουν τα ποσοστά καταστάσεων ψυχικής υγείας όπως η παρατεταμένη διαταραχή θλίψης, η κατάθλιψη και το άγχος. Τα θετικά βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα μεταξύ των ηλικιωμένων σε επίπεδο πληθυσμού ενδέχεται να μην αποτυπώνουν απαραίτητα την ετερογένεια των αποτελεσμάτων σε επίπεδο ατόμων ή περιορισμένων κοινοτήτων ή περιβαλλόντων (π.χ. γηροκομεία, εγκαταστάσεις υποβοηθούμενης διαβίωσης). Σύμφωνα με την έκθεση CDC, παρόλο που οι ηλικιωμένοι μπορεί να έχουν καλύτερα αποτελέσματα ψυχικής υγείας από τα αναμενόμενα, όσοι προέρχονται από υποεκπροσωπούμενες μειονότητες ή με χαμηλότερα οικογενειακά εισοδήματα ή που υπηρετούν ως μη αμειβόμενοι φροντιστές διατρέχουν δυσανάλογα αυξημένο κίνδυνο να βιώσουν αρνητικά αποτελέσματα υγείας.

Παρά αυτές τις προειδοποιήσεις, τα πρώιμα ευρήματα υποδηλώνουν υψηλότερη ανθεκτικότητα στις επιπτώσεις στην ψυχική υγεία του COVID-19 τουλάχιστον σε ένα ποσοστό των ηλικιωμένων που κατοικούν στην κοινότητα. Αυτή η ανθεκτικότητα μπορεί να αντανakλά μια αλληλεπίδραση μεταξύ εσωτερικών παραγόντων (π.χ. βιολογική απόκριση στο στρες, γνωστική ικανότητα, χαρακτηριστικά προσωπικότητας, σωματική υγεία) και εξωτερικών πόρων (π.χ. κοινωνική θέση, οικονομική σταθερότητα κλπ).²⁵⁵

Αντίθετα, το εύρημα της παρούσας μελέτης ότι οι μεγαλύτεροι σε ηλικία βιώνουν περισσότερα αρνητικά συναισθήματα, μπορεί να οφείλεται στο ότι πολλοί ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας δεν έχουν τους πόρους που απαιτούνται για να αντιμετωπίσουν το άγχος του COVID-19. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει υλικούς (π.χ. έλλειψη πρόσβασης σε έξυπνη τεχνολογία), κοινωνικούς (π.χ. λίγα μέλη της οικογένειας ή φίλους) ή γνωστικούς ή βιολογικούς (π.χ. αδυναμία σωματικής άσκησης ή συμμετοχής σε δραστηριότητες ή ρουτίνες).

Η μεγάλη πανδημία του 2020 υπήρξε ένας μοναδικός παράγοντας άγχους που έχει επηρεάσει τις κοινότητες σε όλο τον κόσμο. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι ορισμένες μεμονωμένες μελέτες από διαφορετικές χώρες έχουν δείξει ότι τουλάχιστον ορισμένοι ηλικιωμένοι δεν αντιμετωπίζουν δυσανάλογα αυξημένες αρνητικές συνέπειες στην ψυχική υγεία, ανάλογες με τους αυξημένους κινδύνους που αντιμετώπισαν κατά τους πρώτους μήνες της πανδημίας COVID-19. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι, παρά τα φαινομενικά θετικά αυτά πρώιμα ευρήματα, θα χρειαστεί προσεκτική παρακολούθηση και πρόσθετη έρευνα για να κατανοήσουμε τις ψυχολογικές και ψυχικές επιπτώσεις της συνεχιζόμενης πανδημίας COVID-19 στον ηλικιωμένο πληθυσμό.²⁴⁹

Αντίθετα η κατάθλιψη προχωρημένης ηλικίας αναφέρεται σε καταθλιπτικές διαταραχές σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω. Αντιπροσωπεύει μια κοινή πρόκληση ψυχικής υγείας μεταξύ των ηλικιωμένων ενηλίκων, η οποία όχι μόνο μειώνει την ποιότητα ζωής και την κοινωνική λειτουργία, αλλά και επιβαρύνει επιπλέον τους φροντιστές. Οι ασθενείς προχωρημένης ηλικίας παρουσιάζουν συχνά διάφορα υποκείμενα νοσήματα, με το άγχος και την ανησυχία να είναι οι πιο διαδεδομένες και εμφανείς εκδηλώσεις. Έρευνα έχει αποκαλύψει ότι το άγχος και ο πανικός COVID-19, ιδιαίτερα σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, μπορεί να επιδεινωθούν από μέτρα δημόσιας υγείας που στοχεύουν στον περιορισμό της εξάπλωσης του SARS-CoV-2, συμπεριλαμβανομένων των κυκλοφοριακών περιορισμών και της απομόνωσης στο σπίτι. Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι έχουν συχνά ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα και περιορισμένη πρόσβαση σε φάρμακα, γεγονός που τους καθιστά πιο επιρρεπείς στο φόβο και το άγχος, ιδιαίτερα εάν έχουν προϋπάρχουσες παθήσεις υγείας. Στην ουσία, οι ασθενείς με κατάθλιψη προχωρημένης ηλικίας διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να βιώσουν άγχος κατά τη διάρκεια της πανδημίας.²⁵⁶

Στην παρούσα μελέτη δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην ένταση του άγχους και της κατάθλιψης σε σχέση με το φύλο, αν και οι γυναίκες συγκέντρωναν μεγαλύτερη βαθμολογία. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με κάποιες μελέτες ενώ με άλλες όχι.

Προηγούμενες μελέτες έχουν βρει σημαντικές διαφορές μεταξύ των φύλων στα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της πανδημίας.^{257,258}

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι οι γυναίκες υπέφεραν πιο σοβαρά συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης από τους άνδρες κατά

τη διάρκεια της επιδημίας COVID-19.^{259,260} Από την άλλη πλευρά, ανέφερε ότι οι άνδρες ήταν πιο πιθανό να εμφανίσουν κατάθλιψη ως απάντηση στην πανδημία. Άλλες μελέτες δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης μεταξύ ανδρών και γυναικών.^{261,262,263}

Στην παρούσα μελέτη τα άτομα με συννοσηρότητες και μάλιστα με καρδιαγγειακή νόσο βίωναν υψηλότερης έντασης άγχος και κατάθλιψη. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με την υπάρχουσα σχετική βιβλιογραφία η οποία αποδίδει το εύρημα αυτό στον ρόλο των μέσων κοινωνικής δικτύωσης και των ειδήσεων. Η κατανάλωση μέσων κοινωνικής δικτύωσης και ειδήσεων που σχετίζονται με την πανδημία έχει βρεθεί ότι επιδεινώνει το άγχος και την κατάθλιψη των ασθενών αυτών, ενώ η άμεση εμπειρία με έναν κίνδυνο τον κάνει να φαίνεται λιγότερο επικίνδυνος.²⁶⁴

Στην παρούσα μελέτη οι συνταξιούχοι βίωναν μεγαλύτερης έντασης άγχος και κατάθλιψη. Το εύρημα αυτό μπορεί να οφείλεται σε δύο λόγους. Πρώτον, οι συνταξιούχοι είναι μεγαλύτερης ηλικίας, πιθανόν να έχουν συννοσηρότητες κλπ, όπως αναπτύχθηκε παραπάνω και δεύτερον η ομάδα αυτή να έχει λιγότερους πόρους και ως γνωστόν η κοινωνικοοικονομική κατάσταση είναι ένας κρίσιμος καθοριστικός παράγοντας της ψυχικής υγείας, με ισχυρά στοιχεία που συνδέουν τη χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση με τη μεγαλύτερη επικράτηση των προβλημάτων ψυχικής υγείας. Τα άτομα που αντιμετωπίζουν οικονομικές δυσκολίες ή ζουν σε συνθήκες φτώχειας συχνά αντιμετωπίζουν μια σειρά από στρεσογόνους παράγοντες, όπως περιορισμένη πρόσβαση σε πόρους, οικονομική ανασφάλεια και αντίξοες συνθήκες διαβίωσης, τα οποία μπορούν όλα να συμβάλουν σε χειρότερη ψυχική υγεία. Ενώ η καθιερωμένη σχέση μεταξύ της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης και της ψυχικής υγείας είναι καλά κατανοητή, οι συγκεκριμένες επιπτώσεις των μοναδικών στρεσογόνων παραγόντων του COVID-19 σε διάφορες κοινωνικοοικονομικές ομάδες δικαιολογούν περαιτέρω διερεύνηση. Το ερώτημα εάν ορισμένες κοινωνικοοικονομικές ομάδες μπορεί να εμφανίζουν υψηλότερο βαθμό ψυχολογικής ευαισθησίας στην ψυχική δυσφορία που προκαλείται από την πανδημία παραμένει αναπάντητο.²⁶⁵

Στην παρούσα μελέτη το 65,0% του δείγματος αναφέρει ότι βιώνει πόνο (πονοκέφαλο, πονόλεμο, μυαλγίες κλπ.)

Μελέτες έχουν δείξει ότι η μυαλγία, ο πονοκέφαλος και ο πόνος στο στήθος μπορούν να παρατηρηθούν σε ασθενείς με ποικίλα ποσοστά. Η μυαλγία και ο πονοκέφαλος, ιδιαίτερα, είναι από τα αρχικά συμπτώματα.²⁶⁶ Οι εκτεταμένες βλάβες

ιστών και οργάνων που προκαλούνται από τη μόλυνση, οι βλάβες σε ιστούς όπως οι μύες και οι αρθρώσεις και οι αυξημένες κυτοκίνες είναι υπεύθυνες για την παθογένεση του πόνου. Οι Su et al.²⁶⁷ ανέφεραν πιθανούς μηχανισμούς πόνου λόγω του COVID-19. Οι συγγραφείς έδωσαν έμφαση στον υποδοχέα του μετατρεπτικού ενζύμου 2 (ACE2) της αγγειοτενσίνης, ο οποίος χρησιμοποιείται από τον ιό για να εισέλθει στο κύτταρο. Έχει προσδιοριστεί ότι η οδός του υποδοχέα ACE/Ang II/AT1 διευκολύνει τη μετάδοση του πόνου στο νωτιαίο ραχιαίο κέρασ και η οδός του υποδοχέα ACE2/Ang (1–7)/Mas μπορεί να ανακουφίσει τον πόνο. Με τη μετάδοση του COVID-19 σε κύτταρα θετικά στο ACE2 στο ραχιαίο κέρασ της σπονδυλικής στήλης, η μείωση του λειτουργικού ACE2 μπορεί να οδηγήσει σε επακόλουθη συσσώρευση Ang II και η μείωση του Ang (1–7) θα μπορούσε να προκαλέσει πόνο.

Η παθογένεια του πόνου είναι πολυπαραγοντική. Η παθογένεια του πόνου στον COVID-19 είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Ως εκ τούτου, πολλοί παράγοντες εκτός από τις κυτοκίνες μπορεί να είναι υπεύθυνοι για την παθογένεση του πόνου COVID-19. Ο πόνος είναι ένα κλινικό σύμπτωμα της λοίμωξης COVID-19 και μία από τις κύριες αιτίες αναπηρίας που σχετίζεται με τη νόσο.²⁶⁸

Μελέτες έχουν αναφέρει ότι ο πονοκέφαλος και η εκτεταμένη μυαλγία είναι το πιο συχνά παρατηρούμενο επίκεντρο του πόνου κατά τη διάρκεια της νόσου, ενώ ο πόνος στην πλάτη και ο πόνος στον αυχένα ακολουθούν από κοντά.

Ο πόνος κατά τη διάρκεια του COVID-19 μπορεί να εμφανιστεί μέσω διαφόρων μηχανισμών. Στη βιβλιογραφία, στον COVID-19, πολύ λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει τόσο τα χαρακτηριστικά του πόνου όσο και τους μηχανισμούς πόνου. Η πιο μελετημένη περιοχή από αυτή την άποψη ήταν ο πονοκέφαλος.^{269,270} Δημοσιεύτηκε πρόσφατα μια ανασκόπηση που περιελάμβανε 20 μελέτες που εξέταζαν τον πονοκέφαλο στον COVID-19.²⁷¹ Σε αυτή τη μελέτη, περιγράφονται πιθανοί μηχανισμοί κεφαλαλγίας. Ο πρώτος από αυτούς τους μηχανισμούς είναι ο φλεγμονώδης μηχανισμός στον οποίο οι αισθητικοί νευρώνες του πόνου ενεργοποιούνται από κυτοκίνες και χημειοκίνες, παρόμοια με την ημικρανία και άλλους πονοκεφάλους. Η ιογενής νευροδίθηση, η υποξία λόγω πνευμονικής προσβολής και η θρόμβωση λόγω υπερπηκτικότητας αναφέρονται ως άλλοι μηχανισμοί.²⁷¹ Στη δημοσιευμένη μελέτη τους σχετικά με τους μηχανισμούς και τα χαρακτηριστικά της κεφαλαλγίας, οι Bolay et al.²⁶⁹ τόνισαν την αναγκαιότητα διερεύνησης των χαρακτηριστικών της κεφαλαλγίας για να καθοδηγήσουν

περαιτέρω έρευνα. Αν και δεν υπάρχουν συγκεκριμένες λεπτομερείς μελέτες για τον μυοσκελετικό πόνο που αφορά τον αυχένα, την πλάτη και τα άκρα, παρόμοιοι μηχανισμοί με κεφαλαλγία μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματικοί στο μυοσκελετικό σύστημα. Ο COVID-19 εισέρχεται στα κύτταρα μέσω του υποδοχέα ACE2 χρησιμοποιώντας πρωτεάση σερίνης (TMPRSS2).²⁷² Αυτά τα μόρια είναι γνωστό ότι βρίσκονται σε διάφορα κύτταρα του μυοσκελετικού συστήματος.^{273,274} Επομένως, η άμεση βλάβη σε αυτούς τους ιστούς μπορεί να προκαλέσει πόνο και οι κυτοκίνες και τα προφλεγμονώδη μόρια μπορεί επίσης να προκαλέσουν βλάβη στον μυοσκελετικό ιστό.

Στην παρούσα μελέτη οι ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα βίωναν υψηλότερης έντασης άγχος και κατάθλιψη. Συγκεκριμένα οι συμμετέχοντες με καρδιαγγειακή νόσο και λοίμωξη από covid-19, προσέρχονταν στο νοσοκομείο και στη συνέχεια νοσηλεύονταν ενωρίς από την έναρξη των συμπτωμάτων και με χαμηλή θερμοκρασία σώματος κατά την εισαγωγή. Εν τούτοις, βρέθηκε ότι βίωναν υψηλής έντασης άγχος και κατάθλιψη. Το εύρημα αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στη συνεχή ενημέρωση των υγειονομικών δια των μέσων ενημέρωσης, ότι πιο επιρρεπείς στις επιπλοκές της νόσου είναι οι ηλικίες πάνω από 65 ετών, τα άτομα με υποκείμενα νοσήματα και μάλιστα οι καρδιολογικοί ασθενείς, οι παχύσαρκοι κλπ.

Η κατάθλιψη και το άγχος είναι συχνές συννοσηρότητες σε ασθενείς που προσέρχονται στα καρδιαγγειακά εξωτερικά ιατρεία. Η έγκαιρη αναγνώριση και παρέμβαση αυτών των ψυχικών και ψυχολογικών διαταραχών μπορεί να συμβάλει στη σωστή διάγνωση, καλύτερη πρόγνωση, λιγότερα ιατρικά έξοδα και βελτιωμένη ποιότητα ζωής.

Η συχνότητα εμφάνισης ψυχοκοινωνικών διαταραχών όπως το άγχος και η κατάθλιψη σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο είναι σημαντικά υψηλότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού. Μια μελέτη που διεξήχθη σε κλινική καρδιακής ανεπάρκειας έδειξε ότι περισσότερο από το 50% των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια είχαν άγχος ή κατάθλιψη και περισσότερο από το 10% είχε σοβαρό άγχος ή κατάθλιψη. Το ποσοστό της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αυξάνεται με υψηλότερο βαθμό του New York Heart Association. Η κατάθλιψη είναι κοινή μεταξύ των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο και σχετίζεται με καρδιαγγειακό θάνατο και αναπηρία, οδηγώντας σε υψηλότερο ιατρικό κόστος και χαμηλότερη ποιότητα ζωής. Επομένως, ο εντοπισμός και η παρέμβαση σε

ψυχοκοινωνικές διαταραχές είναι σημαντικοί τρόποι βελτίωσης της πρόγνωσης των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο.²⁷⁵

Τα υπάρχοντα δεδομένα υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος καρδιαγγειακών επιπλοκών κατά τη νόσηση με COVID-19 αυξάνεται με την ηλικία, με τους ασθενείς άνω των 60 ετών να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Σύμφωνα με δημοσιεύσεις από την Κίνα, μόνο το 0,5% των ασθενών στα 40 τους πέθαναν από COVID-19, ενώ το ποσοστό θνησιμότητας αυξάνεται με την ηλικία (3,6% στα 60 έτη, 8% στα 70 και 15% στα 80 έτη). Στην Ιταλία, τα ποσοστά είναι υψηλότερα (25% των ασθενών στα 70 έτη, και 31% στα 80)²⁷⁶

Εν συνεχεία, οι καρδιαγγειακές συννοσηρότητες συσχετίστηκαν συχνότερα με τον κίνδυνο θανάτου από COVID-19, με κυριότερες την υπέρταση (70%), την ισχαιμική καρδιοπάθεια (30%), την κολπική μαρμαρυγή (20%) και την καρδιακή ανεπάρκεια (15%),²⁷⁷ ευρήματα που συμφωνούν με αυτά της παρούσας μελέτης.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα μελέτη ενέχει μερικούς περιορισμούς που καθιστούν τη γενίκευση των ευρημάτων της να γίνει με επιφύλαξη. Μερικοί από αυτούς είναι η συλλογή των στοιχείων από ένα μόνο κέντρο αναφοράς που ήταν και στην Αθήνα. Η συλλογή των στοιχείων έγινε το 2022 και 2023, μόνο σε απλές κλινικές COVID, επομένως δεν ήταν στην αρχή της πανδημίας που υπήρχε εντονότερος φόβος, δεν υπήρχαν εμβόλια, ήταν επιβεβλημένος ο εγκλεισμός κλπ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος 48,8% βίωνε υψηλά επίπεδα άγχους και το 47,8% υψηλά επίπεδα κατάθλιψης. Υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης συχνότερα βίωναν τα άτομα με συννοσηρότητα από το καρδιαγγειακό σύστημα, όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αρρυθμία κλπ., με σακχαρώδη διαβήτη, οι παχύσαρκοι και τα άτομα που έπαιρναν πριν την εισαγωγή τους αγγολυτική/αντικαταθλιπτική αγωγή. Άλλοι παράγοντες ευθυνόμενοι για υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης ήταν η μεγάλη ηλικία > των 65 ετών, οι συνταξιούχοι, όπως επίσης βρέθηκε ότι το άγχος είχε θετική συσχέτιση με την κατάθλιψη.

Οι αλλαγές στις συμπεριφορές, τις σκέψεις και τα συναισθήματα μπορεί να είναι μια φυσιολογική απάντηση σε στρεσογόνες καταστάσεις και η εμφάνιση συμπτωμάτων που συνάδουν με μία ή περισσότερες καταστάσεις ψυχικής υγείας δεν υποδηλώνουν πάντα διαταραχή.

Ωστόσο, τέτοια συμπτώματα μπορεί να υπονομεύσουν την ευημερία και την ποιότητα ζωής ενός ατόμου και μπορεί να δημιουργήσουν ανάγκη για υποστήριξη ψυχικής υγείας.

Η παρουσία άγχους και κατάθλιψης αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για την καλή έκβαση των ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα για αυτό οι επιστήμονες υγείας οφείλουν να εκτιμούν τις σωματικές και ψυχικές διαστάσεις της νόσου και να εφαρμόζουν τις κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις .

ΚΑΡΔΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΥΘΥΝΟΜΕΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΤΑΣΗ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ COVID-19

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με υποκείμενα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι πιο ευαίσθητοι στο COVID-19 και είναι πιο επιρρεπείς σε κρίσιμες καταστάσεις και θάνατο. Η οξεία πνευμονική λοίμωξη, ιδιαίτερα με ιικά παθογόνα, μπορεί να αποσταθεροποιήσει την καρδιακή νόσο.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση των επιπέδων του νοσοκομειακού άγχους και της κατάθλιψης και της έκβασης των ασθενών με καρδιοπνευμονικά προβλήματα και με λοίμωξη από τον ιό COVID-19

Υλικό και Μέθοδος: Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 203 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε κλινικές COVID-19 στο ΓΝΝΘ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» κατά το έτος 2022 και 2023. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τους φακέλους των ασθενών, από τον κλινικό τους έλεγχο και από τους ίδιους τους ασθενείς οι οποίοι συμπλήρωσαν την κλίμακα του νοσοκομειακού άγχους και κατάθλιψης HADs.

Αποτελέσματα: Από τα 203 συμμετέχοντες το 55,2% ήταν άνδρες, ενώ το 41,4% ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών και το 30,7% ήταν παχύσαρκοι. Συνοδά νοσήματα αναφέρει το 56,2% με μεγαλύτερη συχνότητα υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αρρυθμία, στεφανιαία νόσο και σακχαρώδη διαβήτη. Στο σύνολο του δείγματος, το μεγαλύτερο ποσοστό 48,8% βίωνε υψηλά επίπεδα άγχους και το 47,8% υψηλά επίπεδα κατάθλιψης. Υψηλά επίπεδα άγχους συχνότερα βίωναν οι συμμετέχοντες με στεφανιαία νόσο, ($p=0,016$), υπέρταση, ($p<0,001$), δυσλιπιδαιμία, ($p=0,021$), αρρυθμία, ($p=0,002$), σακχαρώδη διαβήτη, ($p=0,003$), όπως επίσης τα παχύσαρκα άτομα ($p=0,001$) και εκείνα ηλικίας >των 65 ετών, ($p<0,001$). Ομοίως, υψηλά επίπεδα κατάθλιψης βίωναν τα άτομα με στεφανιαία νόσο, ($p=0,003$), υπέρταση, ($p<0,001$), δυσλιπιδαιμία, ($p=0,002$), αρρυθμία, ($p=0,001$), σακχαρώδη διαβήτη, ($p=0,002$), όπως επίσης τα παχύσαρκα άτομα, ($p=0,004$) και εκείνα ηλικίας >των 65 ετών, ($p<0,001$).

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με λοίμωξη Covid-19, οι οποίοι είχαν καρδιαγγειακά υποκείμενα νοσήματα βίωναν υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης, παράγοντες, που επηρεάζουν την κλινική έκβαση των ασθενών αυτών.

CARDIOPULMONARY FACTORS RESPONSIBLE FOR THE INTENSITY OF HOSPITAL-ACQUIRED ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION

SUMMARY

Introduction: Patients with underlying cardiovascular disease are more vulnerable to COVID-19 and are more prone to critical illness and death. Acute pulmonary infection, particularly with viral pathogens, can destabilize cardiac disease.

Purpose: of the present study was to explore hospital anxiety and depression as well as the outcome of patients with cardiopulmonary problems and infection by the COVID-19 virus.

Material and Methods: In the present study were enrolled 203 hospitalized patients during COVID-19 clinics at the General Hospital "SOTIRIA" from 2022 to 2023. Data were collected from patients' records, clinical examination and by the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), as completed by the patients.

Results: Of the 203 participants, 55.2% were male while 41.4% were over 65 years old and 30.7% were obese. Moreover, 56.2% reported comorbidities with the highest prevalence in hypertension, dyslipidemia, arrhythmia, coronary artery disease and diabetes mellitus. Across the sample, the largest proportion, 48.8%, experienced high levels of anxiety and 47.8% experienced high levels of depression. High levels of anxiety was most frequently experienced by participants with coronary artery disease, ($p=0.016$), hypertension, ($p<0.001$), dyslipidemia, ($p=0.021$), arrhythmia, ($p=0.002$), diabetes mellitus, ($p=0.003$), as well as with obese individuals, ($p=0.001$) and those >65 years of age, ($p<0.001$). Similarly high levels of depression was experienced by participants with coronary artery disease, ($p=0.003$), hypertension, ($p<0.001$), dyslipidemia, ($p=0.002$), arrhythmia, ($p=0.001$), diabetes mellitus, ($p=0.002$), as well as with obese individuals, ($p=0.004$) and those >65 years of age, ($p<0.001$).

Conclusion: Patients with covid-19 infection who had underlying cardiovascular disease experienced high levels of anxiety and depression, factors affecting the clinical outcome of these patients.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J.* 2021
2. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, Dahal S, Kumar H, Kv D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020
3. Wang L, Huang S, Feng Z, Lin Y, Zhang Y. Chain mediation model of consultation empathy, resilience and resignation coping on depression: a cross-sectional study among patients with COVID-19 in China. *BMJ Open.* 2023 Nov 8;13(11):e079050. doi: 10.1136/bmjopen-2023-079050. PMID: 37940162; PMCID: PMC10632825.
4. Gruber J, Prinstein MJ, Clark LA, Rottenberg J, Abramowitz JS, Albano AM, Aldao A, Borelli JL, Chung T, Davila J, Forbes EE, Gee DG, Hall GCN, Hallion LS, Hinshaw SP, Hofmann SG, Hollon SD, Joormann J, Kazdin AE, Klein DN, La Greca AM, Levenson RW, MacDonald AW, McKay D, McLaughlin KA, Mendle J, Miller AB, Neblett EW, Nock M, Olatunji BO, Persons JB, Rozek DC, Schleider JL, Slavich GM, Teachman BA, Vine V, Weinstock LM. Mental health and clinical psychological science in the time of COVID-19: Challenges, opportunities, and a call to action. *Am Psychol.* 2021 Apr;76(3):409-426. doi: 10.1037/amp0000707.
5. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 6;17(5):1729. doi: 10.3390/ijerph17051729..
6. Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry.* 2020 Apr;7(4):e21. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30090-0.
7. Gallagher MW, Zvolensky MJ, Long LJ, Rogers AH, Garey L. The Impact of Covid-19 Experiences and Associated Stress on Anxiety, Depression, and Functional Impairment in American Adults. *Cognit Ther Res.* 2020;44(6):1043-1051. doi: 10.1007/s10608-020-10143-y

8. Mancusi C, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Muiesan ML, Volpe M, Iaccarino G; SARS-RAS Investigator Group. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with COVID-19 Infection: The Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021 Jan;28(1):5-11. doi: 10.1007/s40292-020-00429-3.
9. Sampath S, Khedr A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Green R, Kashyap R. Pandemics Throughout the History. *Cureus*. 2021 Sep 20;13(9):e18136. doi: 10.7759/cureus.18136..
10. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. What is a pandemic? *J Infect Dis*. 2009 Oct 1;200(7):1018-21. doi: 10.1086/644537..
11. Grennan D. What Is a Pandemic? *JAMA*. 2019 Mar 5;321(9):910. doi: 10.1001/jama.2019.0700.
12. Caminade C, McIntyre KM, Jones AE. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Ann N Y Acad Sci*. 2019 Jan;1436(1):157-173. doi: 10.1111/nyas.13950
13. Kilpatrick AM, Randolph SE. Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet*. 2012 Dec 1;380(9857):1946-55. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61151-9..
14. Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. 2007 May 17;447(7142):279-83. doi: 10.1038/nature05775.
15. Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. 2007 May 17;447(7142):279-83. doi: 10.1038/nature05775..
16. Oliveira M, Mason-Buck G, Ballard D, Branicki W, Amorim A. Biowarfare, bioterrorism and biocrime: A historical overview on microbial harmful applications. *Forensic Sci Int*. 2020 Sep;314:110366. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110366.
17. Turale S, Meechamnan C, Kunaviktikul W. Challenging times: ethics, nursing and the COVID-19 pandemic. *Int Nurs Rev*. 2020 Jun;67(2):164-167. doi: 10.1111/inr.12598..
18. Pitoyo CW. The Collateral Impacts of Pandemic. *Acta Med Indones*. 2020 Oct;52(4):315-317. PMID: 33377875.

19. Tu H, Tu S, Gao S, Shao A, Sheng J. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *J Infect*. 2020 Jul;81(1):1-9. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.011.
20. Singh R, Kashyap R, Hutton A, Sharma M, Surani S. A Review of Cardiac Complications in Coronavirus Disease 2019. *Cureus*. 2020 May 8;12(5):e8034. doi: 10.7759/cureus.8034.
21. Menon T, Sharma R, Kataria S, Sardar S, Adhikari R, Tousif S, Khan H, Rathore SS, Singh R, Ahmed Z. The Association of Acute Kidney Injury With Disease Severity and Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2021 Mar 15;13(3):e13894. doi: 10.7759/cureus.13894.
22. Singh R, Shiza ST, Saadat R, Dawe M, Rehman U. Association of Guillain-Barre Syndrome With COVID-19: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2021 Mar 11;13(3):e13828. doi: 10.7759/cureus.13828.
23. Rathore SS, Rojas GA, Sondhi M, Pothuru S, Pydi R, Kancherla N, Singh R, Ahmed NK, Shah J, Tousif S, Baloch UT, Wen Q. Myocarditis associated with Covid-19 disease: A systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract*. 2021 Nov;75(11):e14470. doi: 10.1111/ijcp.14470.
24. Bansal V, Mahapure KS, Mehra I, Bhurwal A, Tekin A, Singh R, Gupta I, Rathore SS, Khan H, Deshpande S, Gulati S, Armaly P, Sheraton M, Kashyap R. Mortality Benefit of Convalescent Plasma in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Apr 9;8:624924. doi: 10.3389/fmed.2021.624924.
25. Singh R, Rathore SS, Khan H, Bhurwal A, Sheraton M, Ghosh P, Anand S, Makadia J, Ayesha F, Mahapure KS, Mehra I, Tekin A, Kashyap R, Bansal V. Mortality and Severity in COVID-19 Patients on ACEIs and ARBs-A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 10;8:703661. doi: 10.3389/fmed.2021.703661.
26. Novelli G, Biancolella M, Mehrian-Shai R, Erickson C, Godri Pollitt KJ, Vasiliou V, Watt J, Reichardt JKV. COVID-19 update: the first 6 months of the pandemic. *Hum Genomics*. 2020 Dec 23;14(1):48. doi: 10.1186/s40246-020-00298-w.
27. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance MWH. 2020

28. Büchler AC, Haddad Galas M, Buetti N, Alp E, Apisarnthanarak A, Dziekan G, Fabre V, Gottwalt S, Jindai K, Ndoeye B, Márquez Villareal H, Otaiza F, Pittet D, Schellack N, Gardiol C, Harbarth S. Challenges and success stories of the implementation of infection control and antimicrobial stewardship strategies: proceedings of the 5th Global Ministerial Summit on Patient Safety, 2023. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2024 Feb 8;13(1):16. doi: 10.1186/s13756-023-01344-7.
29. Nooh HA, Abdellateif MS, Refaat L, Kandeel EZ, Bayoumi A, Samra M, et al. The role of inflammatory indices in the outcome of COVID-19 cancer patients. *Med Oncol* 2022;39:1–14.
30. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
31. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, et al. China medical treatment expert group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
32. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069
33. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. 2019;2020:10–1056
34. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: comparison with SARS and MERS. *Rev Med Virol*. 2020;30(3):e2107.
35. Ying H, Deng Q, He B, Pan Y, Wang F, Sun H, Chen J, Liu X, Wang S. The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients. *Med Oncol (Northwood, Lond., Engl.)* 2014;31(12):305.
36. Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The*

- Journal of Heart and Lung Transplantation, 2020,39(5), 405–407.
<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
37. Eijk, L. E., Binkhorst, M., Bourgonje, A. R., Offringa, A. K., Mulder, D. J., Bos, E. M., Kolundzic, N., Abdulle, A. E., Voort, P. H., Olde Rikkert, M. G., Hoeven, J. G., Dunnen, W. F., Hillebrands, J., & Goor, H. <scp>COVID</scp> -19: immunopathology, pathophysiological mechanisms, and treatment options. *The Journal of Pathology*, 2021, 254(4), 307–331.
<https://doi.org/10.1002/path.5642>
38. Kantarcioglu, B., Iqbal, O., Walenga, J. M., Lewis, B., Lewis, J., Carter, C. A., Singh, M., Lievano, F., Tafur, A., Ramacciotti, E., Gerotziafas, G. T., Jeske, W., & Fareed, J. An Update on the Pathogenesis of COVID-19 and the Reportedly Rare Thrombotic Events Following Vaccination. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2021, 27, 107602962110214.
<https://doi.org/10.1177/10760296211021498>
39. Patel, S., Rauf, A., Khan, H., & Abu-Izneid, T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 94, 317–325.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.091>
40. Ashraf, U. M., Abokor, A. A., Edwards, J. M., Waigi, E. W., Royfman, R. S., Hasan, S. A.-M., Smedlund, K. B., Hardy, A. M. G., Chakravarti, R., & Koch, L. G. SARS-CoV-2, ACE2 expression, and systemic organ invasion. *Physiological Genomics*, 2021, 53(2), 51–60.
<https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00087.2020>
41. Guignabert, C., de Man, F., & Lombès, M. ACE2 as therapy for pulmonary arterial hypertension: the good outweighs the bad. *European Respiratory Journal*, 2018, 51(6), 1800848. <https://doi.org/10.1183/13993003.00848-2018>
42. Scialo, F., Daniele, A., Amato, F., Pastore, L., Matera, M. G., Cazzola, M., Castaldo, G., & Bianco, A. ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2. *Lung*, 2020, 198(6), 867–877. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00408-4>
43. Carvalho, P. R. de, Sirois, P., & Fernandes, P. D. The role of kallikrein-kinin and renin-angiotensin systems in COVID-19 infection. *Peptides*, 2021, 135, 170428. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170428>

44. Lei, X., Dong, X., Ma, R., Wang, W., Xiao, X., Tian, Z., Wang, C., Wang, Y., Li, L., Ren, L., Guo, F., Zhao, Z., Zhou, Z., Xiang, Z., & Wang, J. Activation and evasion of type I interferon responses by SARS-CoV-2. *Nature Communications*, 2020, 11(1), 3810. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17665-9>
45. Amor, S., Fernández Blanco, L., & Baker, D. Innate immunity during SARS-CoV-2: evasion strategies and activation trigger hypoxia and vascular damage. *Clinical and Experimental Immunology*, 2020, 202(2), 193–209. <https://doi.org/10.1111/cei.13523>
46. Noris, M., Benigni, A., & Remuzzi, G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. *Kidney International*, 2020, 98(2), 314–322. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.013>
47. Freeman, T. L., & Swartz, T. H. Targeting the NLRP3 Inflammasome in Severe COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01518>
48. Ratajczak, M. Z., & Kucia, M. SARS-CoV-2 infection and overactivation of Nlrp3 inflammasome as a trigger of cytokine “storm” and risk factor for damage of hematopoietic stem cells. *Leukemia*, 2020, 34(7), 1726–1729. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0887-9>
49. Zhao, N., Di, B., & Xu, L. The NLRP3 inflammasome and COVID-19: Activation, pathogenesis and therapeutic strategies. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 2021, 61, 2–15. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2021.06.002>
50. Dotan, A., Muller, S., Kanduc, D., David, P., Halpert, G., & Shoenfeld, Y. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, 2021, 20(4), 102792. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102792>
51. Middleton, E. A., He, X.-Y., Denorme, F., Campbell, R. A., Ng, D., Salvatore, S. P., Mostyka, M., Baxter-Stoltzfus, A., Borczuk, A. C., Loda, M., Cody, M. J., Manne, B. K., Portier, I., Harris, E. S., Petrey, A. C., Beswick, E. J., Caulin, A. F., Iovino, A., Abegglen, L. M., ... Yost, C. C. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood*, 2020, 136(10), 1169–1179. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007008>

52. Zhou, Y., Han, T., Chen, J., Hou, C., Hua, L., He, S., Guo, Y., Zhang, S., Wang, Y., Yuan, J., Zhao, C., Zhang, J., Jia, Q., Zuo, X., Li, J., Wang, L., Cao, Q., & Jia, E. Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19. *Clinical and Translational Science*, 2020, 13(6), 1077–1086. <https://doi.org/10.1111/cts.12805>
53. Iba, T., Levy, J. H., Connors, J. M., Warkentin, T. E., Thachil, J., & Levi, M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Critical Care*, 2020, 24(1), 360. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03077-0>
54. COVID-19: Who's at higher risk of serious symptoms? <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-who-is-at-risk/art-20483301> Πρόσβαση 20-2-2023
55. Bidhendi-Yarandi R, Biglarian A, Bakhshi E, Khodaei-Ardakani MR, Behboudi-Gandevani S. Prevalence of depression, stress and suicide tendency among individuals with long COVID and determinants: a protocol of a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2024 Feb 7;14(2):e075754. doi: 10.1136/bmjopen-2023-075754.
56. Kouhpayeh H. Clinical features predicting COVID-19 mortality risk. *Eur J Transl Myol*. 2022 Apr 12;32(2):10268. doi: 10.4081/ejtm.2022.10268
57. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020. Mar 28;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
58. Genc Yavuz B, Colak S, Guven R, Altundag İ, Seyhan AU, Gunay Inanc R. Clinical Features of the 60 Years and Older Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus: Can We Predict Mortality Earlier? *Gerontology*. 2021;67(4):433-440. doi: 10.1159/000514481
59. De Vito A, Geremia N, Fiore V, Princic E, Babudieri S, Madeddu G. Clinical features, laboratory findings and predictors of death in hospitalized patients with COVID-19 in Sardinia, Italy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020. Jul;24(14):7861-7868. doi: 10.26355/eurrev_2020_07_22291
60. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, Babudieri S, Petrocelli M, Serra A, Bussu F, Ligas E, Salzano G, De Riu G. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center

- experience on 72 cases. *Head Neck*. 2020. Jun;42(6):1252-1258. doi: 10.1002/hed.26204
61. Faria SS, Fernandes PC Jr, Silva MJ, Lima VC, Fontes W, Freitas-Junior R, Eterovic AK, Forget P. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *Ecancermedicalscience*. 2016. Dec 12;10:702. doi: 10.3332/ecancer.2016.702
62. Pradyumna P, Ritika P. Chronic Fatigue Syndrome After COVID-19 Infection: A Call for Action. *Erciyes Med J* 2021; 43(1):98–9 • DOI: 10.14744/etd.2020.06767
63. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020. 10.1038/s41586-020-2008-3 [Epub ahead of print.
64. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
65. Lu R Zhao X Li J Niu P Yang B Wu H Wang W Song H Huang B Zhu N Bi Y Ma X Zhan F Wang L Hu T Zhou H Hu Z Zhou W Zhao L Chen J Meng Y Wang J Lin Y Yuan J Xie Z Ma J Liu WJ Wang D Xu W Holmes ECGao GF Wu G Chen W Shi W Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020. Feb 22;395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
66. Farrell TW, Ferrante LE, Brown T, Francis L, Widera E, Rhodes R, Rosen T, Hwang U, Witt LJ, Thothala N, Liu SW, Vitale CA, Braun UK, Stephens C, Saliba D. AGS Position Statement: Resource Allocation Strategies and Age-Related Considerations in the COVID-19 Era and Beyond. *J Am Geriatr Soc*. 2020. Jun;68(6):1136-1142. doi: 10.1111/jgs.16537.
67. Osmani F. Analysis of students satisfaction with virtual education in Medical Science University during the pandemic outbreak of COVID-19. *Int J Assess Tools Educ*. 2021;8(1):1–8.
68. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, Ng WF, Lai ST, Leung CY, Chu CM, Hui PK, Mak KL, Lim W, Yan KW, Chan KH, Tsang NC, Guan Y, Yuen KY, Peiris JS.

- Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003. May 24;361(9371):1773-8. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13413-7.
69. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect*. 2020. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.004.
70. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-8. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
71. Zhang XB, Hu L, Ming Q, Wei XJ, Zhang ZY, Chen LD, Wang MH, Yao WZ, Huang QF, Ye ZQ, Cai YQ, Zeng HQ. Risk factors for mortality of coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients in two centers of Hubei province, China: A retrospective analysis. *PLoS One*. 2021. Jan 28;16(1):e0246030. doi: 10.1371/journal.pone.0246030.
72. Mehta HB, Li S, Goodwin JS. Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infections, Hospitalization, and Mortality Among US Nursing Home Residents. *JAMA Netw Open*. 2021. Mar 1;4(3):e216315. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.6315
73. Genc Yavuz B, Colak S, Guven R, Altundag İ, Seyhan AU, Gunay Inanc R. Clinical Features of the 60 Years and Older Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus: Can We Predict Mortality Earlier? *Gerontology*. 2021;67(4):433-440. doi: 10.1159/000514481
74. Zhou P Yang XL Wang XG Hu B Zhang L Zhang W Si HR Zhu Y Li B Huang CL Chen HD Chen J Luo Y Guo H Jiang RD Liu MQ Chen Y Shen XR Wang X Zheng XS Zhao K Chen QJ Deng F Liu LLYan B Zhan FXWang YYXiao GFS Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020. Mar;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
75. Hurst JR, Skolnik N, Hansen GJ, Anzueto A, Donaldson GC, Dransfield MT, Varghese P. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. *Eur J Intern Med*. 2020. Mar;73:1-6. doi: 10.1016/j.ejim.2019.12.014.
76. Williams NP, Ostridge K, Devaster JM, Kim V, Coombs NA, Bourne S, Clarke SC, Harden S, Abbas A, Aris E, Lambert C, Tuck A, Williams A, Wootton S, Staples KJ, Wilkinson TMA; AERIS Study Group. Impact of radiologically

- stratified exacerbations: insights into pneumonia aetiology in COPD. *Respir Res.* 2018. Jul 28;19(1):143. doi: 10.1186/s12931-018-0842-8.
77. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest.* 2020. Jun;43(6):867-869. doi: 10.1007/s40618-020-01236-2.
78. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020. Apr 8;12(7):6049-6057. doi: 10.18632/aging.103000
79. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020. Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
80. Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, Turagam MK, Lakkireddy D, Garg J. Elevated D-Dimer Levels Are Associated With Increased Risk of Mortality in Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev.* 2020. Nov/Dec;28(6):295-302. doi: 10.1097/CRD.0000000000000330
81. Małecka-Giełdowska M, Fołta M, Wiśniewska A, Czyżewska E, Ciepiela O. Cell Population Data and Serum Polyclonal Immunoglobulin Free Light Chains in the Assessment of COVID-19 Severity. *Viruses* 2021; 13:1381. doi: 10.3390/v13071381
82. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021. Aug 21;21(1):855. doi: 10.1186/s12879-021-06536-3
83. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nat Rev Immunol.* 2020. Jul;20(7):442-447. doi: 10.1038/s41577-020-0348-8.
84. Hewagama A, Patel D, Yarlagadda S, Strickland FM, Richardson BC. Stronger inflammatory / cytotoxic T-cell response in women identified by microarray analysis. *Genes Immun.* 2009. Jul;10(5):509-16. doi: 10.1038/gene.2009.12.
85. Abdullah M, Chai PS, Chong MY, Tohit ER, Ramasamy R, Pei CP, Vidyadaran S. Gender effect on in vitro lymphocyte subset levels of healthy

- individuals. *Cell Immunol.* 2012;272(2):214-9. doi: 10.1016/j.cellimm.2011.10.009
86. Bastola A, Shrestha S, Nepal R, Maharjan K, Shrestha B, Chalise BS, Thapa P, Balla P, Sapkota A, Shah P. Clinical Mortality Review of COVID-19 Patients at Sukraraj Tropical and Infectious Disease Hospital, Nepal; A Retrospective Study. *Trop Med Infect Dis.*2021; 6:137. 10.3390/tropicalmed6030137
87. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health.* 2020. Jul;49(7):1211-1221. doi: 10.18502/ijph.v49i7.3574.
88. Lee KH, Kim JS, Hong SH, Seong D, Choi YR, Ahn YT, Kim KS, Kim SE, Lee S, Sim W, Kim D, Jun B, Yang JW, Yon DK, Lee SW, Kim MS, Dragioti E, Li H, Jacob L, Koyanagi A, Abou Ghayda R, Shin JI, Smith L. Risk factors of COVID-19 mortality: a systematic review of current literature and lessons from recent retracted articles. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020. Dec;24(24):13089-13097. doi: 10.26355/eurrev_202012_24216
89. Małecka-Giełdowska M, Fołta M, Wiśniewska A, Czyżewska E, Ciepiela O. Cell Population Data and Serum Polyclonal Immunoglobulin Free Light Chains in the Assessment of COVID-19 Severity. *Viruses.* 2021. Jul 15;13(7):1381. doi: 10.3390/v13071381.
90. Ghasemian R, Alizadeh-Navaei R, Boskabadi J, Rezaei Kalantari K. Clinical Features and Paraclinical Findings of Patients Died of COVID-19 in a Referral Hospital in Sari, Iran, February 2020-May 2020. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2021; 31(198) :119-132. Article in Persian.
91. Elrobaa IH, New KJ. COVID-19: Pulmonary and Extra Pulmonary Manifestations. *Front Public Health.* 2021 Sep 28;9:711616. doi: 10.3389/fpubh.2021.711616. PMID: 34650947; PMCID: PMC8505777
92. Avila, J., Long, B., Holladay, D., & Gottlieb, M. Thrombotic complications of COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2021, 39, 213–218. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.09.065>
93. McGonagle, D., Bridgewood, C., Ramanan, A. V, Meaney, J. F. M., & Watad, A. COVID-19 vasculitis and novel vasculitis mimics. *The Lancet Rheumatology*, 2021, 3(3), e224–e233. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30420-3](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30420-3)

94. Azouz, E., Yang, S., Monnier-Cholley, L., & Arrivé, L. Systemic arterial thrombosis and acute mesenteric ischemia in a patient with COVID-19. *Intensive Care Medicine*, 2020, 46(7), 1464–1465. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06079-2>
95. Xu, L., Liu, J., Lu, M., Yang, D., & Zheng, X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver International*, 2020, 40(5), 998–1004. <https://doi.org/10.1111/liv.14435>
96. Oralkhan, Z., Zhurabekova, G., Abdelazim, I. A., & Pazylbek, A. Coronavirus disease 2019 and preterm birth: A systematic review and meta analysis. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 2021, 18(5), 54–58. <https://doi.org/10.23950/jcmk/11230>
97. Gupta, A., Madhavan, M. V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. S., Bikdeli, B., Ahluwalia, N., Ausiello, J. C., Wan, E. Y., Freedberg, D. E., Kirtane, A. J., Parikh, S. A., Maurer, M. S., Nordvig, A. S., Accili, D., Bathon, J. M., Mohan, S., Bauer, K. A., ... Landry, D. W. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 2020, 26(7), 1017–1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
98. Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2020, 142(1), 14–22. <https://doi.org/10.1111/ane.13266>
99. Carrillo-Larco, R. M., & Altez-Fernandez, C. Anosmia and dysgeusia in COVID-19: A systematic review. *Wellcome Open Research*, 2020, 5, 94. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15917.1>
100. Disser, N. P., De Micheli, A. J., Schonk, M. M., Konnaris, M. A., Piacentini, A. N., Edon, D. L., Toresdahl, B. G., Rodeo, S. A., Casey, E. K., & Mendias, C. L. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 2020, 102(14), 1197–1204. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00847>
101. Daneshgaran, G., Dubin, D. P., & Gould, D. J. Cutaneous Manifestations of COVID-19: An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2020, 21(5), 627–639. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00558-4>
102. Soriano, M. C., Vaquero, C., Ortiz-Fernández, A., Caballero, A., Blandino-Ortiz, A., & de Pablo, R. Low incidence of co-infection, but high incidence of

- ICU-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *Journal of Infection*, 2021, 82(2), e20–e21. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.010>
103. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, Ma K, Xu D, Yu H, Wang H, Wang T, Guo W, Chen J, Ding C, Zhang X, Huang J, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091. Erratum in: *BMJ*. 2020 Mar 31;368:m1295. PMID: 32217556; PMCID: PMC7190011
104. Taha ME, Alsafi W, Taha M, Eljack A, Ibrahim H. Coronavirus Disease and New-Onset Atrial Fibrillation: Two Cases. *Cureus*. 2020 May 12;12(5):e8066. doi: 10.7759/cureus.8066. PMID: 32542123; PMCID: PMC7290110.
105. Soriano, M. C., Vaquero, C., Ortiz-Fernández, A., Caballero, A., Blandino-Ortiz, A., & de Pablo, R. Low incidence of co-infection, but high incidence of ICU-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *Journal of Infection*, 2021, 82(2), e20–e21. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.010>
106. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, Schönian U, Maisch B. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results. *Herz*. 2000 May;25(3):279-85. doi: 10.1007/s000590050021. PMID: 10904853.
107. Shu H, Wen Z, Li N, Zhang Z, Ceesay BM, Peng Y, Zhou N, Wang DW. COVID-19 and Cardiovascular Diseases: From Cellular Mechanisms to Clinical Manifestations. *Aging Dis*. 2023 Dec 1;14(6):2071-2088. doi: 10.14336/AD.2023.0314. PMID: 37199573; PMCID: PMC10676802
108. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med*, 2017, 12:147-155
109. Dou Q, Wei X, Zhou K, Yang S, Jia P. Cardiovascular Manifestations and Mechanisms in Patients with COVID-19. *Trends Endocrinol Metab*, 2020, 31:893-904.
110. Tanboğa IH, Canpolat U, Özcan Çetin EH, Kundi H, Turan S, Celik O et al. The prognostic role of cardiac troponin in hospitalized COVID-19 patients. *Atherosclerosis*, 2021, 325:83-88
111. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations,

- biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021, 19:345-357.
112. García de Guadiana-Romualdo L, Morell-García D, Rodríguez-Fraga O, Morales-Indiano C, María Lourdes Padilla Jiménez A, Gutiérrez Revilla JI et al. Cardiac troponin and COVID-19 severity: Results from BIOCOVID study. *Eur J Clin Invest*, 2021, 5, 1:e13532
 113. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76:2043-2055.
 114. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*, 2020, 5:802-810.
 115. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Cani DS, Di Pasquale M, Tomasoni D et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J*, 2020, 41:1821-1829.
 116. Gaze DC Clinical utility of cardiac troponin measurement in COVID-19 infection. *Ann Clin Biochem*, 2020, 57:202-205
 117. Metkus TS, Sokoll LJ, Barth AS, Czarny MJ, Hays AG, Lowenstein CJ et al. Myocardial Injury in Severe COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Circulation*, 2021, 143:553-565
 118. Kotecha T, Knight DS, Razvi Y, Kumar K, Vimalasvaran K, Thornton G et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*, 2021, 42:1866-1878.
 119. Lazaros G, Oikonomou E, Tousoulis D. Established and novel treatment options in acute myocarditis, with or without heart failure. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2017 Jan 2;15(1):25-34.
 120. Yang J, Wang Z, Chen DL. Shikonin ameliorates isoproterenol (ISO)-induced myocardial damage through suppressing fibrosis, inflammation, apoptosis and ER stress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017 Sep 1;93:1343-57.
 121. Bartoletti M, Azap O, Barac A, Bussini L, Ergonul O, Krause R, Paño-Pardo JR, Power NR, Sibani M, Szabo BG, Tsiodras S, Verweij PE, Zollner-Schwetz I, Rodríguez-Baño J. ESCMID COVID-19 living guidelines: drug

- treatment and clinical management. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Feb;28(2):222-238. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.007.
122. Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., Ruan, L., Song, B., Cai, Y., Wei, M., Li, X., Xia, J., Chen, N., Xiang, J., Yu, T., Bai, T., Xie, X., Zhang, L., Li, C., ... Wang, C. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382(19), 1787–1799. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
 123. Agrawal, U., Raju, R., & Udawadia, Z. F. Favipiravir: A new and emerging antiviral option in COVID-19. *Medical Journal Armed Forces India*, 2020, 76(4), 370–376. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.08.004>
 124. .Chen, J., Xia, L., Liu, L., Xu, Q., Ling, Y., Huang, D., Huang, W., Song, S., Xu, S., Shen, Y., & Lu, H. Antiviral Activity and Safety of Darunavir/Cobicistat for the Treatment of COVID-19. *Open Forum Infectious Diseases*, 2020, 7(7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa241>
 125. Grein, J., Ohmagari, N., Shin, D., Diaz, G., Asperges, E., Castagna, A., Feldt, T., Green, G., Green, M. L., Lescure, F.-X., Nicastrì, E., Oda, R., Yo, K., Quiros-Roldan, E., Studemeister, A., Redinski, J., Ahmed, S., Bernett, J., Chelliah, D., ... Flanigan, T. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382(24), 2327–2336. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016>
 126. Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., Hohmann, E., Chu, H. Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., Lopez de Castilla, D., Finberg, R. W., Dierberg, K., Tapson, V., Hsieh, L., Patterson, T. F., Paredes, R., Sweeney, D. A., Short, W. R., ... Lane, H. C Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *New England Journal of Medicine*, 2020, 383(19), 1813–1826. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
 127. Goldman, J. D., Lye, D. C. B., Hui, D. S., Marks, K. M., Bruno, R., Montejano, R., Spinner, C. D., Galli, M., Ahn, M.-Y., Nahass, R. G., Chen, Y.-S., SenGupta, D., Hyland, R. H., Osinusi, A. O., Cao, H., Blair, C., Wei, X., Gaggar, A., Brainard, D. M., ... Subramanian, A. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2020, 383(19), 1827–1837. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301>
 128. Guaraldi, G., Meschiari, M., Cozzi-Lepri, A., Milic, J., Tonelli, R., Menozzi, M., Franceschini, E., Cuomo, G., Orlando, G., Borghi, V., Santoro, A., Di

- Gaetano, M., Puzzolante, C., Carli, F., Bedini, A., Corradi, L., Fantini, R., Castaniere, I., Tabbì, L., ... Mussini, C. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. *The Lancet Rheumatology*, 2020, 2(8), e474–e484. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30173-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30173-9)
129. Interleukin-6 Receptor Mendelian Randomisation Analysis (IL6R MR) Consortium; Swerdlow DI, Holmes MV, Kuchenbaecker KB, Engmann JE, Shah T, Sofat R, Guo Y, Chung C, Peasey A, Pfister R, Mooijaart SP, Ireland HA, Leusink M, Langenberg C, Li KW, Palmen J, Howard P, Cooper JA, Drenos F, Hardy J, Nalls MA, Li YR, Lowe G, Stewart M, Bielinski SJ, Peto J, Timpson NJ, Gallacher J, Dunlop M, Houlston R, Tomlinson I, Tzoulaki I, Luan J, Boer JM, Forouhi NG, Onland-Moret NC, van der Schouw YT, Schnabel RB, Hubacek JA, Kubinova R, Baceviciene M, Tamosiunas A, Pajak A, Topor-Madry R, Malyutina S, Baldassarre D, Sennblad B, Tremoli E, de Faire U, Ferrucci L, Bandenelli S, Tanaka T, Meschia JF, Singleton A, Navis G, Mateo Leach I, Bakker SJ, Gansevoort RT, Ford I, Epstein SE, Burnett MS, Devaney JM, Jukema JW, Westendorp RG, Jan de Borst G, van der Graaf Y, de Jong PA, Mailand-van der Zee AH, Klungel OH, de Boer A, Doevendans PA, Stephens JW, Eaton CB, Robinson JG, Manson JE, Fowkes FG, Frayling TM, Price JF, Whincup PH, Morris RW, Lawlor DA, Smith GD, Ben-Shlomo Y, Redline S, Lange LA, Kumari M, Wareham NJ, Verschuren WM, Benjamin EJ, Whittaker JC, Hamsten A, Dudbridge F, Delaney JA, Wong A, Kuh D, Hardy R, Castillo BA, Connolly JJ, van der Harst P, Brunner EJ, Marmot MG, Wassel CL, Humphries SE, Talmud PJ, Kivimaki M, Asselbergs FW, Voevoda M, Bobak M, Pikhart H, Wilson JG, Hakonarson H, Reiner AP, Keating BJ, Sattar N, Hingorani AD, Casas JP. The interleukin-6 receptor as a target for prevention of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis. *Lancet*. 2012 Mar 31;379(9822):1214-24. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60110-X. Epub 2012 Mar 14. PMID: 22421340; PMCID: PMC3316968.
130. King, A., Vail, A., O'Leary, C., Hannan, C., Brough, D., Patel, H., Galea, J., Ogungbenro, K., Wright, M., Pathmanaban, O., Hulme, S., & Allan, S. Anakinra in COVID-19: important considerations for clinical trials. *The Lancet Rheumatology*, 2020, 2(7), e379–e381. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30160-0](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30160-0)

131. Horby, P., Landray, M., Haynes, R., Juszczak, E., Baillie, K., Jaki, T., Jeffery, K., Lim, W. S., Montgomery, A., Rowan, K., Faust, S., Chappell, L., & Mafham, M. (2020). Randomised Evaluation of Covid-19 Therapy (RECOVERY). EudraCT, 6, 1–35. www.recoverytrial.net
132. Meo, S. A., Klonoff, D. C., & Akram, J. Efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020, 24(8), 4539–4547. https://doi.org/10.26355/eurrev_202004_21038
133. Zou, L., Dai, L., Zhang, X., Zhang, Z., & Zhang, Z. Hydroxychloroquine and chloroquine: a potential and controversial treatment for COVID-19. *Archives of Pharmacal Research*, 2020, 43(8), 765–772. <https://doi.org/10.1007/s12272-020-01258-7>
134. NIH. (2020). COVID-19 treatment guidelines/Chloroquine or Hydroxychloroquine With or Without Azithromycin. 2–5. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/chloroquine-or-hydroxychloroquine-with-or-without-azithromycin/>
135. .Chen, X., Liao, B., Cheng, L., Peng, X., Xu, X., Li, Y., Hu, T., Li, J., Zhou, X., & Ren, B. The microbial coinfection in COVID-19. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2020, 104(18), 7777–7785. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>
136. Pani, A., Lauriola, M., Romandini, A., & Scaglione, F. Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020, 56(2), 106053. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106053>
137. Chen, L., Xiong, J., Bao, L., & Shi, Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020, 20(4), 398–400. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9)
138. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Pappa V, Politou M, Terpos E, Tsiodras S, Pavlakis GN, Dimopoulos MA. The Emerging Role of Convalescent Plasma in the Treatment of COVID-19. *Hemasphere*. 2020 May 21;4(3):e409. doi: 10.1097/HS9.0000000000000409. PMID: 32647807; PMCID: PMC7306310.
139. Levi, M., Thachil, J., Iba, T., & Levy, J. H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*, 2020, 7(6), e438–e440. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)

140. Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2020, 18(4), 844–847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
141. Navas-Blanco, J. R., & Dudaryk, R. Management of Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 infection. *BMC Anesthesiology*, 2020, 20(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01095-7>
142. Sun, Q., Qiu, H., Huang, M., & Yang, Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Annals of Intensive Care*, 2020, 10(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>
143. Ferioli, M., Cisternino, C., Leo, V., Pisani, L., Palange, P., & Nava, S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *European Respiratory Review*, 2020, 29(155), 200068. <https://doi.org/10.1183/16000617.0068-2020>
144. Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P., Busana, M., Romitti, F., Brazzi, L., & Camporota, L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*, 2020, 46(6), 1099–1102. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
145. Phua, J., Weng, L., Ling, L., Egi, M., Lim, C.-M., Divatia, J. V., Shrestha, B. R., Arabi, Y. M., Ng, J., Gomersall, C. D., Nishimura, M., Koh, Y., & Du, B. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020, 8(5), 506–517. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2)
146. Schmidt, M., Hajage, D., Demoule, A., Pham, T., Combes, A., Dres, M., Lebbah, S., Kimmoun, A., Mercat, A., Beduneau, G., Palmyre, J., Prevost, M., Asfar, P., Beloncle, F., Demiselle, J., Pavot, A., Monnet, X., Richard, C., Mayaux, J., ... Noublanche, J. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*, 2021, 47(1), 60–73. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>
147. Gupta, S., Hayek, S. S., Wang, W., Chan, L., Mathews, K. S., Melamed, M. L., Brenner, S. K., Leonberg-Yoo, A., Schenck, E. J., Radbel, J., Reiser, J., Bansal, A., Srivastava, A., Zhou, Y., Sutherland, A., Green, A., Shehata, A. M., Goyal, N., Vijayan, A., ... Leaf, D. E. Factors Associated with Death in

- Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Internal Medicine*, 2020, 180(11), 1436–1447. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
148. Dong G, Du Z, Zhu J, Guo Y, Gao W, Guo W, Wang T, Jiang B. The clinical characteristics and prognosis of COVID-19 patients with comorbidities: a retrospective analysis of the infection peak in Wuhan. *Ann Transl Med*. 2021 Feb;9(4):280. doi: 10.21037/atm-20-4052. PMID: 33708907; PMCID: PMC7944295.
 149. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehwat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 2021, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
 150. Zainal Deen N, Al-Sharafi A, Abdalla M, Mushtaha M, Mohamed A, Saleem S, Nofal Y, Adil Shah Khodoruth M, Al-Naimi A. Prevalence of depression and anxiety among male patients with COVID-19 in Lebsayyer Field Hospital, Qatar. *Qatar Med J*. 2021 Dec 1;2021(3):68. doi: 10.5339/qmj.2021.68. PMID: 34926191; PMCID: PMC8667206.
 151. Lei L, Huang X, Zhang S, Yang J, Yang L, Xu M. Comparison of Prevalence and Associated Factors of Anxiety and Depression among People Affected by versus People Unaffected by Quarantine during the COVID-19 Epidemic in Southwestern China. *Med Sci Monit*. 2020;26:e924609. doi: , PMID 32335579
 152. Zaprutko T, Göder R, Rybakowski F, Kus K, Kopciuch D, Paczkowska A, Ratajczak P, Nowakowska E. Non-pharmacological treatments of inpatients with major depression—the case of Polish (Poznan) and German (Kiel) hospital. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39(February):101129. doi: , PMID 32379644 .
 153. Rakel RE. Anxiety and depression. In: Rothberg B, Schneck CD, editors *Textbook of family medicine*. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2016. p. 1090–107.
 154. Coughlin SS. Anxiety and depression: linkages with viral diseases. *Public Health Rev*. 2012;34(2):1–17. doi: , PMID 25264396 .

155. Damiano RF, Neto DB, Oliveira JVR, Magalhães Santos J, Alves JVR, Guedes BF, Nitrini R, de Araújo AL, Oliveira M, Brunoni AR, Voegels RL, Bento RF, Busatto G, Miguel EC, Forlenza OV, de Rezende Pinna F; HCFMUSP COVID-19 study group. Association between chemosensory impairment with neuropsychiatric morbidity in post-acute COVID-19 syndrome: results from a multidisciplinary cohort study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023 Mar;273(2):325-333. doi: 10.1007/s00406-022-01427-3. Epub 2022 May 28. PMID: 35633395; PMCID: PMC9142732.
156. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute covid-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27:601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.
157. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, Sultan M, Easton A, Breen G, Zandi M, Coles JP, Manji H, Al-Shahi Salman R, Menon DK, Nicholson TR, Benjamin LA, Carson A, Smith C, Turner MR, Solomon T, Kneen R, Pett SL, Galea I, Thomas RH, Michael BD, Allen C, Archibald N, Arkell J, Arthur-Farraj P, Baker M, Ball H, Bradley-Barker V, Brown Z, Bruno S, Carey L, Carswell C, Chakrabarti A, Choulerton J, Daher M, Davies R, Di Marco BR, Dima S, Dunley R, Dutta D, Ellis R, Everitt A, Fady J, Fearon P, Fisniku L, Gbinigie I, Gemski A, Gillies E, Gkrania-Klotsas E, Grigg J, Hamdalla H, Hubbett J, Hunter N, Huys A-C, Ihmoda I, Ispoglou S, Jha A, Joussi R, Kalladka D, Khalifeh H, Kooij S, Kumar G, Kyaw S, Li L, Littleton E, Macleod M, Macleod MJ, Madigan B, Mahadasa V, Manoharan M, Marigold R, Marks I, Matthews P, McCormick M, McInnes C, Metastasio A, Milburn-McNulty P, Mitchell C, Mitchell D, Morgans C, Morris H, Morrow J, Mubarak Mohamed A, Mulvenna P, Murphy L, Namushi R, Newman E, Phillips W, Pinto A, Price DA, Proschel H, Quinn T, Ramsey D, Roffe C, Ross Russell A, Samarasekera N, Sawcer S, Sayed W, Sekaran L, Serra-Mestres J, Snowdon V, Strike G, Sun J, Tang C, Vrana M, Wade R, Wharton C, Wiblin L, Boubriak I, Herman K, Plant G. Neurological and neuropsychiatric complications of covid-19 in 153 patients: a uk-wide

- surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:875–882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
158. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T. Neurological associations of covid-19. *Lancet Neurol*. 2020;19:767–783. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.]
159. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, Zandi MS, Lewis G, David AS. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the covid-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020 doi: 10.1016/s2215-0366(20)30203-0
160. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of covid-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397:220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
161. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of covid-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8:416–427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
162. Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Mood, anxiety and olfactory dysfunction in covid-19: evidence of central nervous system involvement? *Laryngoscope*. 2020;130:2520–2525. doi: 10.1002/lary.28964.
163. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:531-542. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048. Epub 2020 May 30. PMID: 32485289; PMCID: PMC7260522.
164. Wang BX. Susceptibility and prognosis of COVID-19 patients with cardiovascular disease. *Open Heart*. 2020 Jun;7(1):e001310. doi: 10.1136/openhrt-2020-001310. PMID: 32587104; PMCID: PMC7319720.
165. Strålin K, Holmberg H. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2002 Nov 25;162(21):2491-2; author reply 2492-3. doi: 10.1001/archinte.162.21.2491. PMID: 12437413.

166. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica scand* 1983,67:361-370
167. Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale – a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*,1997, 42:17–41
168. Malasi TH, Mirza IA, El-Islam MF. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale in Arab Patients. *Acta Psychiatr .Scand* 1991, 84:323–326
169. Quintana JM, Padierna A, Esteban C et al. Evaluation of the Psychometric Characteristics of the Spanish Version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 2003, 107:216–221
170. Spinhoven P, Ormel J, Sloekers PP et al. A Validation Study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in Different Groups of Dutch Subjects. *Psychol Med* 1997, 27:363–370
171. Moorey S, Greer S, Watson M, Gorman C, Rowden L, Tunmore R, Robertson B, Bliss J. The factor structure and factor stability of the hospital anxiety and depression scale in patients with cancer. *Br J Psychiatry*. 1991 Feb;158:255-9. doi: 10.1192/bjp.158.2.255. PMID: 1812841.
172. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Katsouda E, Galanos A, Vlahos I. The Hospital Anxiety and Depression Scale in Greek Cancer Patients: Psychometric Analyses and Applicability. *Support Care Cancer* 2004, 12:821–825
173. Li H, Zhang Y, Chen Q, Sun Q, Wang Y, Tang M, Wang D, Wang Z. Anxiety and depression among patients with insomnia during the first wave and the release of the COVID-19 in Northeast China: A cross-sectional survey. *J Affect Disord*. 2024 Jan 2;349:62-68. doi: 10.1016/j.jad.2023.12.088. Epub ahead of print. PMID: 38176447.
174. Lu H, Yang J, Zhao K, Jin Z, Wen X, Hu N, Yang H, Sun Z, Chen H, Huang Y, Wang DB, Wu Y. Perceived risk of COVID-19 hurts mental health: the mediating role of fear of COVID-19 and the moderating role of resilience. *BMC Psychiatry*. 2024 Jan 22;24(1):58. doi: 10.1186/s12888-024-05511-x. PMID: 38254008; PMCID: PMC10802027
175. Banerjee D. The COVID-19 outbreak: crucial role the psychiatrists can play. *Asian J Psychiatry*. 2020;50:102014. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102014

176. Nayan MIH, Uddin MSG, Hossain MI, Alam MM, Zinnia MA, Haq I, et al. Comparison of the performance of machine learning-based algorithms for predicting depression and anxiety among University students in Bangladesh: a result of the first wave of the COVID-19 pandemic. *Asian J Social Health Behav.* 2022;5:75. doi: 10.4103/shb.shb_38_22.
177. Tsai C-S, Wang L-J, Hsiao RC, Yen C-F, Lin C-Y. Psychological distress and related factors among caregivers of children with attention-deficit/hyperactivity disorder during the COVID-19 pandemic. *Eur Child Adoles Psy.* 2023 doi: 10.1007/s00787-023-02220-w
178. Vicerra PMM. Mental stress and well-being among low-income older adults during COVID-19 pandemic. *Asian J Social Health Behav.* 2022;5:101. doi: 10.4103/shb.shb_110_22.
179. Guo Q, Zheng Y, Shi J, Wang J, Li G, Li C, Fromson JA, Xu Y, Liu X, Xu H, Zhang T, Lu Y, Chen X, Hu H, Tang Y, Yang S, Zhou H, Wang X, Chen H, Wang Z, Yang Z. Immediate psychological distress in quarantined patients with COVID-19 and its association with peripheral inflammation: A mixed-method study. *Brain Behav Immun.* 2020 Aug;88:17-27. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.038.
180. Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Saya GK, Menon V. Prevalence of psychological morbidities among general population, healthcare workers and COVID-19 patients amidst the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;293:113382. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113382
181. Li J, Yang Z, Qiu H, Wang Y, Jian L, Ji J, Li K. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. *World Psychiatry.* 2020 Jun;19(2):249-250. doi: 10.1002/wps.20758.
182. Wu T, Jia X, Shi H, Niu J, Yin X, Xie J, Wang X. Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2021 Feb 15;281:91-98. doi: 10.1016/j.jad.2020.11.117. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33310451; PMCID: PMC7710473.
183. Lin YH, Chen JS, Huang PC, Lu MY, Strong C, Lin CY, Griffiths MD, Ko NY. Factors associated with insomnia and suicidal thoughts among outpatients, healthcare workers, and the general population in Taiwan during COVID-19

- pandemic: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2022 Nov 21;22(1):2135. doi: 10.1186/s12889-022-14557-z. PMID: 36411400; PMCID: PMC9676880.
184. Liu CH, Chen YJ, Chen JS, Fan CW, Hsieh MT, Lin CY, Pakpour AH. Burdens on caregivers of patients with stroke during a pandemic: relationships with support satisfaction, psychological distress, and fear of COVID-19. *BMC Geriatr*. 2022 Dec 13;22(1):958. doi: 10.1186/s12877-022-03675-3. PMID: 36514006; PMCID: PMC9745281.
185. Kukreti S, Strong C, Chen JS, Chen YJ, Griffiths MD, Hsieh MT, Lin CY. The association of care burden with motivation of vaccine acceptance among caregivers of stroke patients during the COVID-19 pandemic: mediating roles of problematic social media use, worry, and fear. *BMC Psychol*. 2023 May 15;11(1):157. doi: 10.1186/s40359-023-01186-3. PMID: 37183253; PMCID: PMC10183312.
186. Al-Mamun F, Hussain N, Sakib N, Hosen I, Rayhan I, Abdullah AH, Bhuiyan AKMI, Sarker MA, Hossain S, Zou L, Manzar MD, Lin CY, Sikder MT, Muhit M, Pakpour AH, Gozal D, Griffiths MD, Mamun MA. Sleep duration during the COVID-19 pandemic in Bangladesh: A GIS-based large sample survey study. *Sci Rep*. 2023 Feb 27;13(1):3368. doi: 10.1038/s41598-023-30023-1. PMID: 36849735; PMCID: PMC9969935.
187. Sandya PD, Shetty KV, Jaise J, Manikappa SK, Pai NB. Stress and burden among caregivers of persons with bipolar affective disorder during the COVID-19 pandemic in India. *Asian J Social Health Behav*. 2022;5:51. doi: 10.4103/shb.shb_158_21
188. Huang PC, Hung CH, Chen GW, Cashin C, Griffiths MD, Yang WC, Wang HW, Lin CY, Ko NY. COVID-19-Related Self-Stigma, Post-Traumatic Stress Disorder, Insomnia, and Smartphone Addiction Among Frontline Government Workers with COVID-19 Pandemic Control Duties. *Psychol Res Behav Manag*. 2022 Oct 18;15:3069-3080. doi: 10.2147/PRBM.S383842. PMID: 36281271; PMCID: PMC9587721
189. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, Huang E, Zuo QK. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2021 Feb;1486(1):90-111.

- doi: 10.1111/nyas.14506. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33009668; PMCID: PMC7675607.
190. Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord.* 2020;70:102196. doi: 10.1016/j.janxdis.2020.102196.
 191. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet.* 2020;395:912–20. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
 192. Carvalho PM, de Moreira M, de Oliveira MM, Landim MNA, Neto JMM. The psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak. *Psychiatry Res.* 2020;286:112902. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112902
 193. Hazumi M, Okazaki E, Usuda K, Kataoka M, Nishi D. Relationship between cognition and emotions caused by the COVID-19 infection, and depression and anxiety. Preprint. In Review; 2022.
 194. Cho J, Lee J. An integrated model of risk and risk-reducing strategies. *J Bus Res.* 2006;59:112–20. doi: 10.1016/j.jbusres.2005.03.006.
 195. Li X, Lyu H. Epidemic risk perception, perceived stress, and Mental Health during COVID-19 pandemic: a Moderated Mediating Model. *Front Psychol.* 2021;11. [PMC free article] [PubMed]
 196. Yıldırım M, Güler A. Factor analysis of the COVID-19 perceived risk scale: a preliminary study. *Death Stud.* 2022;46:1065–72. doi: 10.1080/07481187.2020.1784311
 197. Hou J, Yu Q, Lan X. COVID-19 infection risk and depressive symptoms among young adults during Quarantine: the moderating role of grit and social support. *Front Psychol.* 2021;11.
 198. Lam SC, Arora T, Grey I, Suen LKP, Huang EY, Li D, Lam KBH. Perceived Risk and Protection From Infection and Depressive Symptoms Among Healthcare Workers in Mainland China and Hong Kong During COVID-19. *Front Psychiatry.* 2020 Jul 15;11:686. doi: 10.3389/fpsy.2020.00686. PMID: 32765321; PMCID: PMC7378321.
 199. Alsolais A, Alquwez N, Alotaibi KA, Alqarni AS, Almalki M, Alsolami F, Almazan J, Cruz JP. Risk perceptions, fear, depression, anxiety, stress and coping among Saudi nursing students during the COVID-19 pandemic. *J*

- Ment Health. 2021 Apr;30(2):194-201. doi: 10.1080/09638237.2021.1922636. Epub 2021 May 12. PMID: 33978543..
200. Cheng SKW, Chong GHC, Chang SSY, Wong CW, Wong CSY, Wong MTP, et al. Adjustment to severe acute respiratory syndrome (SARS): roles of appraisal and post-traumatic growth. *Psychol Health*. 2006;21:301–17. doi: 10.1080/14768320500286450.
 201. Yang JZ, Chu H. Who is afraid of the Ebola outbreak? The influence of discrete emotions on risk perception. *J Risk Res*. 2018;21:834–53. doi: 10.1080/13669877.2016.1247378
 202. Min J-A, Yu JJ, Lee C-U, Chae J-H. Cognitive emotion regulation strategies contributing to resilience in patients with depression and/or anxiety disorders. *Compr Psychiatr*. 2013;54:1190–7. doi: 10.1016/j.comppsy.2013.05.008.
 203. Mobbs D, Adolphs R, Fanelow MS, Barrett LF, LeDoux JE, Ressler K, et al. Viewpoints: approaches to defining and investigating fear. *Nat Neurosci*. 2019;22:1205–16. doi: 10.1038/s41593-019-0456-6
 204. Mertens G, Gerritsen L, Duijndam S, Salemink E, Engelhard IM. Fear of the coronavirus (COVID-19): predictors in an online study conducted in March 2020. *J Anxiety Disord*. 2020;74:102258. doi: 10.1016/j.janxdis.2020.102258.
 205. Serpas DG, Ignacio DA. COVID-19 fear mediates the relationship between perceived risk and preventive behaviors: the moderating role of perceived effectiveness. *Psychol Health*. 2022;37:1457–70. doi: 10.1080/08870446.2021.1980566.
 206. Montano RL, Acebes K. COVID stress predicts Depression, anxiety and stress symptoms of Filipino respondents. 2020;9:78–103.
 207. Yıldırım M, Arslan G, Özasan A. Perceived risk and Mental Health problems among Healthcare professionals during COVID-19 pandemic: exploring the Mediating effects of Resilience and Coronavirus Fear. *Int J Ment Health Addiction*. 2022;20:1035–45. doi: 10.1007/s11469-020-00424-8
 208. Leventhal H, Leventhal EA, Contrada RJ. Self-regulation, health, and behavior: a perceptual-cognitive approach. *Psychol Health*. 1998;13:717–33. doi: 10.1080/08870449808407425

209. Leventhal H, Phillips LA, Burns E. The common-sense model of self-regulation (CSM): a dynamic framework for understanding illness self-management. *J Behav Med.* 2016;39:935–46. doi: 10.1007/s10865-016-9782-2.
210. Giorgi G, Lecca LI, Alessio F, Finstad GL, Bondanini G, Lulli LG, Arcangeli G, Mucci N. COVID-19-related mental health effects in the workplace: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21):1–22. doi:, PMID 33120930 .
211. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(5). doi: , PMID 32155789 .
212. Oh TK, Park HY, Song IA. Risk of psychological sequelae among coronavirus disease-2019 survivors: A nationwide cohort study in South Korea. *Depress Anxiety.* 2021;38(2):247–54.
213. Dai LL, Wang X, Jiang TC, Li PF, Wang Y, Wu SJ, Jia LQ, Liu M, An L, Cheng Z. Anxiety and depressive symptoms among COVID-19 patients in Jiangnan Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China. *PLOS ONE.* 2020;15(8) (august 8):e0238416. doi: PMID 32857826.
214. Samrah SM, Al-Mistarehi AH, Aleshawi AJ, Khasawneh AG, Momany SM, Momany BS, Abu Za'nouneh FJ, Keelani T, Alshorman A, Khassawneh BY. Depression and Coping Among COVID-19-Infected Individuals After 10 Days of Mandatory in-Hospital Quarantine, Irbid, Jordan. *Psychol Res Behav Manag.* 2020;13:823–30. doi: , PMID 33116970
215. Lucijanac D, Mihaljevic Peles A, Piskac Zivkovic N, Lucijanac M, Kranjcevic M, Muzinic Marinic L. Relationship of Anxiety, Depression, Stress, and Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms with Disease Severity in Acutely Ill Hospitalized COVID-19 Patients. *Behav Sci (Basel).* 2023 Sep 1;13(9):734. doi: 10.3390/bs13090734. PMID: 37754012; PMCID: PMC10525712.
216. Gao Y., Chen K., Liu J.N., Yuan L.J., Zhang J.J., Gao L. Associations between brain gene expression perturbations implicated by COVID-19 and psychiatric disorders. *J. Psychiatr. Res.* 2023;162:79–87. doi: 10.1016/j.jpsychires.2023.03.033.

217. Thomasson M., Voruz P., Cionca A., Jacot de Alcântara I., Nuber-Champier A., Allali G., Benzakour L., Lalive P.H., Lövblad K.O., Braillard O., et al. Markers of limbic system damage following SARS-CoV-2 infection. *Brain Commun.* 2023;5:fcad177. doi: 10.1093/braincomms/fcad177
218. Desforges M., Le Coupanec A., Dubeau P., Bourgouin A., Lajoie L., Dubé M., Talbot P.J. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? *Viruses.* 2019;12:14. doi: 10.3390/v12010014.
219. Dantzer R. Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa. *Physiol. Rev.* 2018;98:477–504. doi: 10.1152/physrev.00039.2016
220. Weiss D.S. The Impact of Event Scale: Revised. In: Wilson J.P., Tang C.S.-K., editors. *Cross-Cultural Assessment of Psychological Trauma and PTSD.* Springer; Boston, MA, USA: 2007. pp. 219–238. [Google Scholar]
221. Incalzi R.A., Gemma A., Marra C., Muuolon R. Chronic Obstrudive Pulmonary Disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993;148:418–424. doi: 10.1164/ajrccm/148.2.418.
222. Rao B.S., Raju T., Meti B. Increased numerical density of synapses in CA3 region of hippocampus and molecular layer of motor cortex after self-stimulation rewarding experience. *Neuroscience.* 1999;91:799–803.
223. Vlake J.H., Wesselius S., van Genderen M.E., van Bommel J., Boxma-de Klerk B., Wils E.J. Psychological distress and health-related quality of life in patients after hospitalization during the COVID-19 pandemic: A single-center, observational study. *PLoS ONE.* 2021;16:e0255774. doi: 10.1371/journal.pone.0255774
224. Liu K., Chen Y., Wu D., Lin R., Wang Z., Pan L. Effects of progressive muscle relaxation on anxiety and sleep quality in patients with COVID-19. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2020;39:101132. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101132
225. Xiang Y.T., Yang Y., Li W., Zhang L., Zhang Q., Cheung T., Ng C.H. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:228–229. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30046-8.

226. Zandifar A., Badrfam R., Yazdani S., Arzaghi S.M., Rahimi F., Ghasemi S., Khamisabadi S., Mohammadian Khonsari N., Qorbani M. Prevalence and severity of depression, anxiety, stress and perceived stress in hospitalized patients with COVID-19. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2020;19:1431–1438. doi: 10.1007/s40200-020-00667-1.
227. Moayed M.S., Vahedian-Azimi A., Mirmomeni G., Rahimi-Bashar F., Goharimoghadam K., Pourhoseingholi M.A., Abbasi-Farajzadeh M., Hekmat M., Sathyapalan T., Guest P.C., et al. Depression, Anxiety, and Stress Among Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Study. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021;1321:229–236. doi: 10.1007/978-3-030-59261-5_19.
228. Li J., Li X., Jiang J., Xu X., Wu J., Xu Y., Lin X., Hall J., Xu H., Xu J., et al. The Effect of Cognitive Behavioral Therapy on Depression, Anxiety, and Stress in Patients With COVID-19: A Randomized Controlled Trial. *Front. Psychiatry.* 2020;11:580827. doi: 10.3389/fpsy.2020.580827
229. Chua S.E., Cheung V., McAlonan G.M., Cheung C., Wong J.W., Cheung E.P., Chan M.T., Wong T.K., Choy K.M., Chu C.M., et al. Stress and psychological impact on SARS patients during the outbreak. *Can. J. Psychiatry.* 2004;49:385–390. doi: 10.1177/070674370404900607.
230. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr.* 2020 Aug;52:102066. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102066. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32302935; PMCID: PMC7151415
231. IASC Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings . 2020. Addressing mental health and psychosocial aspects of covid-19 outbreak; p. 2.).
232. Li W, Yang Y, Liu ZH, Zhao YJ, Zhang Q, Zhang L, Cheung T, Xiang YT. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16(10):1732-1738. doi: 10.7150/ijbs.45120. PMID: 32226291; PMCID: PMC7098037.
233. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020 Mar 14;395(10227):912-920. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32112714; PMCID: PMC7158942.

234. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, Chen-Li D, Iacobucci M, Ho R, Majeed A, McIntyre RS. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord*. 2020 Dec 1;277:55-64. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.001. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32799105; PMCID: PMC7413844.
235. Bueno-Notivol J, Gracia-García P, Olaya B, Lasheras I, López-Antón R, Santabárbara J. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies. *Int J Clin Health Psychol*. 2021 Jan-Apr;21(1):100196. doi: 10.1016/j.ijchp.2020.07.007. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32904715; PMCID: PMC7458054.
236. Dong F, Liu HL, Dai N, Yang M, Liu JP. A living systematic review of the psychological problems in people suffering from COVID-19. *J Affect Disord*. 2021 Sep 1;292:172-188. doi: 10.1016/j.jad.2021.05.060. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34126309; PMCID: PMC8169237.
237. Bottemanne H, Gouraud C, Hulot JS, Blanchard A, Ranque B, Lahlou-Laforêt K, Limosin F, Günther S, Lebeaux D, Lemogne C. Do Anxiety and Depression Predict Persistent Physical Symptoms After a Severe COVID-19 Episode? A Prospective Study. *Front Psychiatry*. 2021 Nov 10;12:757685. doi: 10.3389/fpsy.2021.757685. PMID: 34858230; PMCID: PMC8631493.
238. Fernández-de-Las-Peñas C, Rodríguez-Jiménez J, Palacios-Ceña M, de-la-Llave-Rincón AI, Fuensalida-Novo S, Florencio LL, Ambite-Quesada S, Ortega-Santiago R, Arias-Burúa JL, Liew BXW, Hernández-Barrera V, Cigarán-Méndez M. Psychometric Properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in Previously Hospitalized COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 29;19(15):9273. doi: 10.3390/ijerph19159273. PMID: 35954630; PMCID: PMC9367824.
239. Morin CM, Vézina-Im LA, Ivers H, Micoulaud-Franchi JA, Philip P, Lamy M, Savard J. Prevalent, incident, and persistent insomnia in a population-based cohort tested before (2018) and during the first-wave of COVID-19 pandemic (2020). *Sleep*. 2022 Jan 11;45(1):zsab258. doi: 10.1093/sleep/zsab258. PMID: 34698868; PMCID: PMC8574325
240. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare

- workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2020 Aug;88:901-907. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.026. Epub 2020 May 8. Erratum in: *Brain Behav Immun.* 2021 Feb;92:247. PMID: 32437915; PMCID: PMC7206431.
241. Sanghera J, Pattani N, Hashmi Y, Varley KF, Cheruvu MS, Bradley A, Burke JR. The impact of SARS-CoV-2 on the mental health of healthcare workers in a hospital setting-A Systematic Review. *J Occup Health.* 2020 Jan;62(1):e12175. doi: 10.1002/1348-9585.12175. PMID: 33131192; PMCID: PMC7603426.
242. Kokou-Kpolou CK, Megalakaki O, Laimou D, Kousouri M. Insomnia during COVID-19 pandemic and lockdown: Prevalence, severity, and associated risk factors in French population. *Psychiatry Res.* 2020 Aug;290:113128. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113128. Epub 2020 May 26. PMID: 32563951; PMCID: PMC7255302.
243. Casagrande M, Favieri F, Tambelli R, Forte G. The enemy who sealed the world: effects quarantine due to the COVID-19 on sleep quality, anxiety, and psychological distress in the Italian population. *Sleep Med.* 2020 Nov;75:12-20. doi: 10.1016/j.sleep.2020.05.011. Epub 2020 May 12. PMID: 32853913; PMCID: PMC7215153.
244. Yu BY, Yeung WF, Lam JC, Yuen SC, Lam SC, Chung VC, Chung KF, Lee PH, Ho FY, Ho JY. Prevalence of sleep disturbances during COVID-19 outbreak in an urban Chinese population: a cross-sectional study. *Sleep Med.* 2020 Oct;74:18-24. doi: 10.1016/j.sleep.2020.07.009. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32836181; PMCID: PMC7367777.
245. . Partinen M, Bjorvatn B, Holzinger B, Chung F, Penzel T, Espie CA, Morin CM; ICOSS-collaboration group. Sleep and circadian problems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: the International COVID-19 Sleep Study (ICOSS). *J Sleep Res.* 2021 Feb;30(1):e13206. doi: 10.1111/jsr.13206. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33179820.
246. Myran DT, Roberts R, McArthur E, Jeyakumar N, Hensel JM, Kendall C, Gerin-Lajoie C, McFadden T, Simon C, Garg AX, Sood MM, Tanuseputro P. Mental health and addiction health service use by physicians compared to non-physicians before and during the COVID-19 pandemic: A population-based cohort study in Ontario, Canada. *PLoS Med.* 2023 Apr

- 18;20(4):e1004187. doi: 10.1371/journal.pmed.1004187. PMID: 37071611; PMCID: PMC10112788..
247. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/210927/dq210927a-eng.htm>. Πρόσβαση 1/3/2024
248. Czeisler MÉ, Lane RI, Wiley JF, Czeisler CA, Howard ME, Rajaratnam SMW. Follow-up Survey of US Adult Reports of Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic, September 2020. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2037665. Published 2021 Feb 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37665
249. Vahia IV, Jeste DV, Reynolds CF 3rd. Older Adults and the Mental Health Effects of COVID-19. *JAMA*. 2020 Dec 8;324(22):2253-2254. doi: 10.1001/jama.2020.21753. PMID: 33216114
250. Lee EE, Depp C, Palmer BW, Glorioso D, Daly R, Liu J, Tu XM, Kim HC, Tarr P, Yamada Y, Jeste DV. High prevalence and adverse health effects of loneliness in community-dwelling adults across the lifespan: role of wisdom as a protective factor. *Int Psychogeriatr*. 2019 Oct;31(10):1447-1462. doi: 10.1017/S1041610218002120. PMID: 30560747; PMCID: PMC6581650.
251. Czeisler MÉ, Lane RI, Petrosky E, Wiley JF, Christensen A, Njai R, Weaver MD, Robbins R, Facer-Childs ER, Barger LK, Czeisler CA, Howard ME, Rajaratnam SMW. Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic - United States, June 24-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Aug 14;69(32):1049-1057. doi: 10.15585/mmwr.mm6932a1. PMID: 32790653; PMCID: PMC7440121
252. González-Sanguino C, Ausín B, Castellanos MÁ, Saiz J, López-Gómez A, Ugidos C, Muñoz M. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul;87:172-176. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.040. Epub 2020 May 13. PMID: 32405150; PMCID: PMC7219372.
253. Klaiber P, Wen JH, DeLongis A, Sin NL. The Ups and Downs of Daily Life During COVID-19: Age Differences in Affect, Stress, and Positive Events. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2021 Jan 18;76(2):e30-e37. doi: 10.1093/geronb/gbaa096. PMID: 32674138; PMCID: PMC7454856.
254. van Tilburg TG, Steinmetz S, Stolte E, van der Roest H, de Vries DH. Loneliness and Mental Health During the COVID-19 Pandemic: A Study

- Among Dutch Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2021 Aug 13;76(7):e249-e255. doi: 10.1093/geronb/gbaa111. PMID: 32756931; PMCID: PMC7454922.
255. Laird KT, Krause B, Funes C, Lavretsky H. Psychobiological factors of resilience and depression in late life. *Transl Psychiatry.* 2019 Feb 14;9(1):88. doi: 10.1038/s41398-019-0424-7. PMID: 30765686; PMCID: PMC6375932.
256. Wu J, Qiu L, Xiong W, Shen Y, Li J, Wu J, Zhou Q. COVID-19 anxiety and related factors amid adjusted epidemic prevention policies: a cross-sectional study on patients with late-life depression in China. *BMJ Open.* 2023 Nov 24;13(11):e072725. doi: 10.1136/bmjopen-2023-072725. PMID: 38000824; PMCID: PMC10680000.
257. Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacioğlu S, Karadere E. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics. *Psychiatry Res.* 2020 Aug;290:113130. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113130. Epub 2020 May 27. PMID: 32497969; PMCID: PMC7255248.
258. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, Melloni EMT, Furlan R, Ciceri F, Rovere-Querini P; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Benedetti F. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* 2020 Oct;89:594-600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32738287; PMCID: PMC7390748.
259. Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, Rasoulpoor S, Khaledi-Paveh B. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Global Health.* 2020 Jul 6;16(1):57. doi: 10.1186/s12992-020-00589-w. PMID: 32631403; PMCID: PMC7338126
260. Zhu J, Sun L, Zhang L, Wang H, Fan A, Yang B, Li W, Xiao S. Prevalence and Influencing Factors of Anxiety and Depression Symptoms in the First-Line Medical Staff Fighting Against COVID-19 in Gansu. *Front Psychiatry.* 2020 Apr 29;11:386. doi: 10.3389/fpsy.2020.00386. Erratum in: *Front*

- Psychiatry. 2021 Mar 24;12:653709. PMID: 32411034; PMCID: PMC7202136.
261. Chi X, Becker B, Yu Q, Willeit P, Jiao C, Huang L, Hossain MM, Grabovac I, Yeung A, Lin J, Veronese N, Wang J, Zhou X, Doig SR, Liu X, Carvalho AF, Yang L, Xiao T, Zou L, Fusar-Poli P, Solmi M. Prevalence and Psychosocial Correlates of Mental Health Outcomes Among Chinese College Students During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *Front Psychiatry*. 2020 Aug 7;11:803. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00803. PMID: 32848958; PMCID: PMC7427603.
262. Van Rheenen TE, Meyer D, Neill E, Phillipou A, Tan EJ, Toh WL, Rossell SL. Mental health status of individuals with a mood-disorder during the COVID-19 pandemic in Australia: Initial results from the COLLATE project. *J Affect Disord*. 2020 Oct 1;275:69-77. doi: 10.1016/j.jad.2020.06.037. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32658826; PMCID: PMC7331562.
263. Wu S, Zhang K, Parks-Stamm EJ, Hu Z, Ji Y, Cui X. Increases in Anxiety and Depression During COVID-19: A Large Longitudinal Study From China. *Front Psychol*. 2021 Jul 6;12:706601. doi: 10.3389/fpsyg.2021.706601. PMID: 34295294; PMCID: PMC8290070.
264. Gao J, Zheng P, Jia Y, Chen H, Mao Y, Chen S, Wang Y, Fu H, Dai J. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One*. 2020 Apr 16;15(4):e0231924. doi: 10.1371/journal.pone.0231924. PMID: 32298385; PMCID: PMC7162477.
265. Qian Z, Pines A, Stone BV, Lipsitz SR, Moran LV, Trinh QD. Changes in anxiety and depression in patients with different income levels through the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord*. 2023 Oct 1;338:17-20. doi: 10.1016/j.jad.2023.06.003. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37271292; PMCID: PMC10236917.
266. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog*. 2020 May 22;16(5):e1008536. doi: 10.1371/journal.ppat.1008536. PMID: 32442210; PMCID: PMC7244094.
267. Su S, Cui H, Wang T, Shen X, Ma C. Pain: A potential new label of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul;87:159-160. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.025. Epub 2020 May 7. PMID: 32389704; PMCID: PMC7204693

268. Şahin, Tülay MD, MSci; Ayyildiz, Aylin MD, MSci; Gencer-Atalay, Kardelen MD; Akgün, Cem MD, MSci; Özdemir, Hacı Mustafa MD, MSci; Kuran, Banu MD, MSci. Συμπτώματα πόνου στον COVID-19. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 100(4):p 307-312, Απρίλιος 2021. | DOI: 10.1097/PHM.0000000000001699
269. Bolay H, Gül A, Baykan B: COVID-19 is a real headache! *Headache* 2020;60:1415–21
270. Bobker SM, Robbins MS: COVID-19 and headache: a primer for trainees. *Headache* 2020;60:1806–11
271. Tolebeyan AS, Zhang N, Cooper V, Kuruvilla DE. Headache in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Narrative Review. *Headache*. 2020 Nov;60(10):2131-2138. doi: 10.1111/head.13980. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33017479; PMCID: PMC7675458.
272. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC7102627.
273. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, Toresdahl BG, Rodeo SA, Casey EK, Mendias CL. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 Jul 15;102(14):1197-1204. doi: 10.2106/JBJS.20.00847. PMID: 32675661; PMCID: PMC7508274.
274. Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, Ahuja A, Yung MY, Leung CB, To KF, Lui SF, Szeto CC, Chung S, Sung JJ. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2003 May 15;348(20):1986-94. doi: 10.1056/NEJMoa030685. Epub 2003 Apr 7. PMID: 12682352.
275. Li Y, Cen J, Wu J, Tang M, Guo J, Hang J, Zhao Q, Zhao G, Huang X, Han B. The Degree of Anxiety and Depression in Patients With Cardiovascular Diseases as Assessed Using a Mobile App: Cross-Sectional Study. *J Med Internet Res*. 2023 Oct 4;25:e48750. doi: 10.2196/48750. PMID: 37792455; PMCID: PMC10585437.

276. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. UpToDate. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention> (accessed on 18 March 2021). 2021 Mar 18.
277. Penna C, Mercurio V, Tocchetti CG, Pagliaro P. Sex-related differences in COVID-19 lethality. *Br J Pharmacol*. 2020 Oct;177(19):4375-4385. doi: 10.1111/bph.15207. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32698249; PMCID: PMC7405496.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΔΕΛΤΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

1.	Φύλο: Άνδρας = 1 Γυναίκα = 2	
2.	Ηλικία:.....	
3.	Ηλικία >των 65 ετών=: Ναι = 1, Όχι = 2	
4.	Εκπαίδευση: Αναλφάβητος/η =1. Αποφ. Δημοτικού =2. Γυμνασίου =3, Λυκείου = 4, Μεταλυκειακής Σχολής = 5. ΤΕΙ -ΠΕ =6, Μεταπτυχιακών σπουδών= 7	
5.	Εθνικότητα:.....	
6.	Οικογενειακή κατάσταση: Έγγαμος/η = 1. Άγαμος/η = 2. Διαζευγμένος/η - Διάσταση =3. Χήρος/α = 4 Συμβίωση = 5.	
7.	Επάγγελμα:.....	
8.	Ύψος:.....Βάρος:.....BMI:.....	
9.	Συνοδά νοσήματα: Όχι = 0, Ναι = 1, εάν ναι τι; Στεφανιαία νόσος Συμφορητική ΚΑ Αρρυθμία Σ.Δ. Υπέρταση Δυσλιπιδαιμία ΧΑΠ Αυτοάνοσο νόσημα Άλλο.....	
10.	Κάπνισμα : Όχι = 0, Ναι = 1, Πρώην καπνιστής = 3	
11.	Εάν ναι, αριθμός τσιγάρων:.....	
12.	Χρήση αλκοόλ: Όχι = 0, Ναι = 1	
13.	Εάν ναι, είδος....., ποσότητα.....	
14.	Χρήση καφέ: Όχι = 0, Ναι = 1	
15.	Φαρμακευτική αγωγή πριν την εισαγωγή:	
16.	Ημέρες από την έναρξη οποιουδήποτε συμπτώματος της λοίμωξης covid-19	
17.	Συμπτώματα και είδος πριν την εισαγωγή:	

18.	Θερμοκρασία εισαγωγής:	
19.	Θερμοκρασία κατά τη νοσηλεία: 1 ^η ημέρα.....2 ^η3 ^η4 ^η5 ^η6 ^η7 ^η8 ^η	
20.	Εργαστηριακός έλεγχος: ΤΚΕ....., Τροπονίνη....., CRP.....	
21.	Βαθμός αναπνευστικής δυσχέρειας: Καθόλου δύσπνοια 1...2...3...4...5...6...7...8...9.....10 Υπερβολική δύσπνοια	
22.	Ευρήματα από την οξυμετρία: 1 ^η ημέρα.....2 ^η3 ^η4 ^η5 ^η6 ^η7 ^η8 ^η	
23.	Χορήγηση οξυγόνου: Όχι = 0, Ναι = 1, εάν ναι, τρόπος χορήγησης και πυκνότητα:.....	
24.	Πόνος αρθρώσεων Καθόλου πόνος 1...2...3...4...5...6...7...8...9.....10 Υπερβολικός πόνος	
25.	Χρόνος νοσηλείας στην κλινική:.....	
26.	Μεταφορά σε ΜΕΘ: Όχι = 0, Ναι = 1, εάν ναι, ποια ημέρα νοσηλείας;.....	
27.	Ημέρες νοσηλείας σε ΜΕΘ:.....	
28.	Έκβαση: Ίαση-έξοδος=1, Επιπλοκές= 2, Είδος επιπλοκών....., Μεταφορά σε ΜΕΘ: Όχι = 0, Ναι = 1, Θάνατος: Όχι = 0, Ναι = 1,	

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Οι επαγγελματίες υγείας γνωρίζουν, ότι τα συναισθήματα παίζουν σημαντικό ρόλο στις περισσότερες ασθένειες. Εάν οι επαγγελματίες υγείας είναι γνώστες αυτών θα μπορέσουν να σας βοηθήσουν περισσότερο. Διαβάστε προσεχτικά την κάθε ερώτηση και κυκλώστε στα δεξιά τον αριθμό που σας ταιριάζει σχετικά με το πώς αισθανθήκατε την περασμένη εβδομάδα ή τις ημέρες που νοσηλεύεστε.

1A	Αισθάνομαι ένταση	Τον περισσότερο καιρό	
		Συχνά	
		Κάποιες φορές-περιστασιακά	
		Καθόλου	
2K	Συνεχίζουν να με ευχαριστούν τα πράγματα που με ευχαριστούσαν και στο παρελθόν	Ναι, σίγουρα όπως και πριν	
		Όχι τόσο πολύ	
		Λίγο	
		Καθόλου	

3A	Αισθάνομαι κάπως φοβισμένος/η με την ιδέα ότι κάτι τρομερό θα συμβεί	Πάρα πολύ	
		Ναι, αλλά όχι τόσο πολύ	
		Λίγο, αλλά δεν με ανησυχεί	
		Καθόλου	
4K	Μπορώ να χαμογελάω και να βλέπω τη χιουμοριστική πλευρά των πραγμάτων	Τόσο, όσο πάντοτε	
		Όχι τόσο πολύ πλέον	
		Σίγουρα όχι τόσο τώρα πια	
		Καθόλου	
5A	Περνούν από το μυαλό μου σκέψεις που με ανησυχούν	Τον περισσότερο χρόνο	
		Αρκετό χρόνο	
		Κάποιες φορές, αλλά όχι τόσο συχνά	
		Μόνο περιστασιακά	
6K	Αισθάνομαι χαρούμενος/η	Καθόλου	
		Όχι συχνά	
		Μερικές φορές	
		Τις περισσότερες φορές	
7A	Μπορώ να κάθομαι αναπαυτικά και να χαλαρώσω	Βεβαιότατα	
		Συχνά	
		Όχι συχνά	
		Καθόλου	
8K	Αισθάνομαι καταβεβλημένος/η	Σχεδόν συνέχεια	
		Πολύ συχνά	
		Μερικές φορές	
		Καθόλου	
9A	Αισθάνομαι κάπως φοβισμένος/η σαν να έχω ταραχή στο στομάχι	Καθόλου	
		Περιστασιακά	
		Αρκετά συχνά	
		Πολύ συχνά	
10K	Έχω χάσει το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου	Σίγουρα	
		Δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε	
		Ίσως και να μην τη φροντίζω	
		Την φροντίζω όπως πάντα	
11A	Αισθάνομαι ανήσυχος/η σαν να πρέπει να είμαι σε συνεχή κίνηση	Πάρα πολύ	
		Αρκετά	
		Όχι τόσο πολύ	
		Καθόλου	
12K		Τόσο, όπως πάντα	

	Αναμένω με ευχαρίστηση να συμβούν διάφορα	Κάπως λιγότερο από ότι συνήθιζα	
		Πολύ λιγότερο από ότι συνήθιζα	
		Καθόλου	
13A	Αντιμετωπίζω αιφνίδια αισθήματα πανικού	Πολύ συχνά	
		Αρκετά συχνά	
		Όχι τόσο συχνά	
		Καθόλου	
14K	Μπορώ να ευχαριστηθώ με ένα καλό βιβλίο, καλή μουσική, ένα καλό τηλεοπτικό πρόγραμμα	Συχνά	
		Μερικές φορές	
		Όχι τόσο συχνά	
		Πολύ σπάνια	