

lek. Justyna Jankowska- Sanetra

**Wpływ pandemii SARS-CoV-2 na profil i wyniki leczenia
pacjentów z chorobą niedokrwienią serca**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Paweł Buszman

Promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Łukasz Nikodem Kołtowski

Oddział Kardiologii, Centrum Kardiologii i Kardiochirurgii

Polsko- Amerykańskie Kliniki Serca, Bielsko-Biała



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2024 r.

Słowa kluczowe w języku polskim

Ostry zespół wieńcowy

Zawał serca

Choroba niedokrwienienna serca

Koronawirus

COVID- 19

Pandemia

Słowa kluczowe w języku angielskim

Acute coronary syndrome

Myocardial infarction

Coronary artery disease

Coronavirus

COVID-19

Pandemic

Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską

1. Jankowska-Sanetra J, Sanetra K, Konopko M, Kutowicz M, Synak M, Kaźmierczak P, Milewski K, Kołtowski Ł, Buszman PP. Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic. *Kardiol Pol.* 2023;81(1):22-30.
IF: 3,3 (2022); MEiN: 100 (2023)
2. Jankowska-Sanetra J, Sanetra K, Konopko M, Kutowicz M, Synak M, Milewski K, Kaźmierczak P, Kołtowski Ł, Buszman PP. The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease. *Cardiol J.* 2023;30(3):337-343.
IF: 2,9 (2022); MEiN: 100 (2023)
3. Jankowska-Sanetra J, Sanetra K, Synak M, Milewski K, Gerber W, Buszman PP. The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome. *Adv Interv Cardiol* 2023; 19, 2 (72): 86–98.
IF: 1,3 (2022); MEiN: 70 (2023)

Łączna punktacja MEiN: 270 pkt

Łączny Impact Factor: 7,5

Spis treści

Słowa kluczowe w języku polskim.....	2
Słowa kluczowe w języku angielskim.....	2
Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską.....	3
Wykaz stosowanych skrótów.....	5
Streszczenie w języku polskim.....	8
Streszczenie w języku angielskim.....	11
1. Wstęp.....	14
2. Założenia i cel pracy.....	19
3. Publikacje.....	20
1) Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic.....	21
2) The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease.....	30
3) The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome.....	37
4. Podsumowanie i wnioski.....	50
5. Piśmiennictwo.....	63
Opinia Komisji Bioetycznej	68
Oświadczenie współautorów cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską	69

Wykaz stosowanych skrótów

ACE- enzym konwertujący angiotensynę (*angiotensin converting enzyme*)

ACS- ostry zespół wieńcowy (*acute coronary syndrome*)

AED- automatyczny, zewnętrzny defibrylator (*automatic external defibrillator*)

AMI- ostry zawał serca (*acute myocardial infarction*)

BMI- indeks masy ciała (*body mass index*)

CABG- zabieg pomostowania tętnic wieńcowych (*coronary artery bypass grafting*)

CAD- choroba niedokrwienienna serca (*coronary artery disease*)

CCS- klasyfikacja Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego dla dławicy piersciowej (*Canadian Cardiovascular Society class for angina*)

CCS- przewlekły zespół wieńcowy (*chronic coronary syndrome*)

COPD- przewlekła obturacyjna choroba płuc (*chronic obstructive pulmonary disease*)

COVID-19- choroba zakaźna układu oddechowego wywołana zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 (*coronavirus disease 2019*)

CVD- choroby sercowo-naczyniowe (*cardiovascular diseases*)

Cx- gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej (*circumflex artery*)

DES- stent uwalniający lek (*drug eluting stent*)

DM- cukrzyca (*diabetes mellitus*)

ECG- elektrokardiogram (*electrocardiogram*)

EKG- elektrokardiogram

ESC- Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology*)

FMC- pierwszy kontakt z personelem medycznym (*first medical contact*)

GRACE- Globalny Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych (*The Global Registry of Acute Coronary Events*)

GUS- Główny Urząd Statystyczny

HF- niewydolność serca (*heart failure*)

HbA1c- hemoglobina glikowana (*hemoglobin A1c*)

HDL cholesterol- cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości (*high density lipoprotein*)

HFmrEF- niewydolność serca z łagodnie obniżona frakcją wyrzutową (*heart failure with mid-range ejection fraction*)

HFpEF- niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (*heart failure with preserved ejection fraction*)

HFrEF- niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (*heart failure with reduced ejection fraction*)

Hs-Troponin T- wysokociążła troponina T (*high sensitivity troponin T*)

IHM- śmiertelność wewnętrzszpitalna (*in-hospital mortality*)

IQR- rozstęp ćwiartkowy (*interquartile range*)

LAD- gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej (*left anterior descending*)

LDL cholesterol- cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (*low density lipoprotein*)

LVEF- frakcja wyrzutowa lewej komory serca (*left ventricular ejection fraction*)

MACCE- poważne, niepożądane zdarzenia sercowe i mózgowo-naczyniowe (*major adverse cardiac and cerebrovascular events*)

MERS- bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (*Middle East respiratory syndrome*)

MI- zawał serca (*myocardial infarction*)

mRNA- matrycowy kwas rybonukleinowy (*messenger ribonucleic acid*)

NOAC- nowe doustne leki przeciwwzakrzepowe (*novel oral anticoagulants*)

NSTE-ACS- ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST (*non-ST elevation acute coronary syndrome*)

NSTEMI- zawał serca bez uniesienia odcinka ST (*non-ST elevation myocardial infarction*)

NYHA- klasyfikacja Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego dla niewydolności serca (*New York Heart Association class for heart failure*)

OHCA- pozaszpitalne zatrzymanie krążenia (*out-of-hospital cardiac arrest*)

OZW – Ostry zespół wieńcowy

PCI- przeskórnna interwencja wieńcowa (*percutaneous coronary intervention*)

PCR- reakcja łańcuchowa polimerazy (*polymerase chain reaction*)

PZW – przewlekły zespół wieńcowy

RCA- prawa tętnica wieńcowa (*right coronary artery*)

RT-PCR- reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkrypcją (*reverse transcription polymerase chain reaction*)

SARS-CoV-2- wirus ostrego zakażenia dróg oddechowych oznaczony numerem „2” (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)

SCA- nagłe zatrzymanie krążenia (*sudden cardiac arrest*)

STEMI- zawał serca z uniesieniem odcinka ST (*ST-elevation myocardial infarction*)

UA- niestabilna choroba wieńcowa (*unstable angina*)

VKA- antagoniści witaminy K (*vitamin K antagonists*)

WHO- Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization*)

Streszczenia

Streszczenie w języku polskim

Pandemia COVID-19 (*Coronavirus disease-19*) w znacznym stopniu dotknęła pacjentów z chorobami sercowo- naczyniowymi. Ponadto, przymusowa izolacja (*lockdown*) spowodowała zaburzenia procesu diagnostyczno-terapeutycznego oraz niechęć do poszukiwania pomocy w zakresie opieki zdrowotnej, co sumarycznie przyczyniało się do opóźnienia wdrożenia leczenia.

W ramach niniejszego doniesienia naukowego, przeprowadzono analizę częstości występowania i przebiegu OZW po pierwszej fali pandemii COVID-19, jak również profil kliniczny i sposób leczenia pacjentów ze przewlekłym zespołem wieńcowym. Przedstawione wyniki opierają się na instytucjonalnym rejestrze łączącym 10 oddziałów kardiologii inwazyjnej. Anonimowe dane pacjentów z OZW oraz PZW z okresu Czerwiec- Październik 2020 (bezpośrednio po pierwszym okresie izolacji, przypadającym na okres 30 Marca- 31 Maja 2020 roku) zostały zestawione z danymi analogicznego okresu roku 2019.

W roku 2019 hospitalizowano 2801 pacjentów z OZW a w roku 2020 hospitalizowano 2620 pacjentów z OZW, co stanowiło odpowiednio 52,8% oraz 57,9% ogółu hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca. Hospitalizacje w powodu OZW zostały poddane analizie w *Publikacji nr 1*. W analizowanym okresie roku 2020, w porównaniu z analogicznym okresem roku 2019, stwierdzono więcej rozpoznań nadciśnienia tętniczego (80,2% vs. 71,5%; p <0,001), cukrzycy (32,7% vs. 28,2%; p <0,001), hiperlipidemii (53,2% vs. 49,8%; p = 0,01) oraz osób aktywnie palących (29,5% vs. 25,8%; p= 0,003). Mediany wartości troponin i cholesterolu oraz glikemia przy przyjęciu były wyższe w analizowanym okresie roku 2020. U pacjentów w dobie pandemii częściej stosowano rewaskularyzację przezskórą (91,2% vs. 87,5%; p <0,001) i rzadziej referowano ich do leczenia chirurgicznego (3,7% vs. 4,9%; p = 0,03). Nie stwierdzono różnic w śmiertelności, częstości wystąpienia zawału serca

w trakcie hospitalizacji, udaru mózgu, ani złożonego punktu końcowego MACCE, na który składały się zgon, zawał serca i udar mózgu. Jednak w analizie wieloczynnikowej wykazano, że wystąpienie OZW w analizowanym okresie roku 2020 było czynnikiem ryzyka wystąpienia zgonu. W związku z tym, w *Publikacji nr 1* wykazano, że już pierwsza fala pandemii COVID-19 miała wpływ na profil pacjentów oraz przebieg leczenia pacjentów hospitalizowanych z powodu OZW, jak również spowodowała wzrost ryzyka wystąpienia zgonu wśród tych pacjentów.

W *Publikacji nr 2*, przeprowadzono analizę pacjentów hospitalizowanych z powodu PZW po pierwszym okresie *lockdown*. Ilość chorych w porównaniu z analogicznym okresem roku 2019 była istotnie niższa. W porównaniu z rokiem 2019, byli oni młodsi (68,0 vs. 69,0; p < 0,019), z częstszym rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego (88,5% vs. 77,5%; p < 0,0001), cukrzycy (35,7% vs. 31,5%; p = 0,003), hiperlipidemii (67,9% vs. 55,4%; p < 0,0001) i otyłości (35,8% vs. 31,3%; p = 0,002). Ponadto, ich objawy w klasie CCS (*Canadian Cardiovascular Society*) były mocniej wyrażone (klasa CCS III i CCS IV: 30,4% vs. 26,5%; p = 0,005). Częściej byli poddawani rewaskularyzacji przezskórnej (35,0% vs. 25,9%; p < 0,0001), natomiast rzadziej referowano chorych do CABG (3,7% vs. 4,9%; p = 0,0001). Nie wykazano istotnych różnic w wynikach leczenia. W analizie wieloczynnikowej, klasa IV dla niewydolności serca według NYHA (*New York Heart Association*) stanowiła ryzyko dla wystąpienia zgonu oraz złożonego punktu końcowego MACCE (*major adverse cardiac and cerebrovascular events*), na który składały się zgon, zawał serca i udar mózgu. Reasumując, wykazano że pandemia koronawirusa SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*) w istotny sposób wpłynęła na charakterystykę kliniczną oraz sposób leczenia pacjentów hospitalizowanych z powodu PZW po pierwszym okresie przymusowej izolacji. Częstsze

występowanie i większe nasilenie chorób współistniejących budzi obawy dotyczące opieki zdrowotnej w najbliższych latach.

W *Publikacji nr 3* (publikacja poglądowa) przenalizowano liczne doniesienia z literatury światowej dotyczące śmiertelności i chorobowości wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu OZW podczas pandemii COVID-19. Większość badań wskazuje na niechęć do szukania pomocy specjalistycznej i dłuższy upływ czasu do podjęcia profesjonalnych działań medycznych, wydłużenie procesu diagnostyczno-terapeutycznego w okresie przedszpitalnym, mniejszączęstość hospitalizacji z powodu ostrych zespołów wieńcowych w porównaniu do lat poprzednich, większy procentowy udział zawałów z uniesieniem odcinka ST oraz większączęstość powikłań w trakcie hospitalizacji. Młodsi pacjenci, z mniejszą ilością chorób towarzyszących mieli większe ryzyko wystąpienia OZW w porównaniu do okresu przed pandemią. Hospitalizowanych pacjentów charakteryzowały większe wyjściowe wartości markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Ponadto, liczne badania wskazują na istotny spadek liczby procedur inwazyjnych, co w głównym stopniu dotyczyło procedur chirurgicznych. W konsekwencji, pacjentów hospitalizowanych z powodu OZW charakteryzowała większaczęstość poważnych powikłań i większa śmiertelność, co dotyczyło zarówno pacjentów z infekcją koronawirusem jak i bez. Reasumując, pandemia COVID-19 miała znaczący wpływ na śmiertelność i chorobowość, co było wyrażone szczególnie w grupie pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi, a zwłaszcza z OZW. W porównaniu do okresu sprzed pandemii, pacjenci różnili się pod względem charakterystyki klinicznej i leczenia, a ich rokowanie pozostawało gorsze.

Streszczenie w języku angielskim

The collateral damage caused by the COVID-19 pandemic affected cardiovascular disease patients. Additionally, lockdown caused treatment-related concerns and reluctance to seek medical help, factors that can delay treatment.

We aimed to analyse the incidence and course of ACS after the first COVID-19 pandemic wave, as well as the profile and treatment of chronic coronary syndrome (CCS) patients following the first COVID-19 wave. The report is based on a multi-institutional registry of 10 interventional cardiology departments. Both ACS and CCS patient data were gathered from June to October 2020, i.e. in the period following the first lockdown in Poland (March 30–May 31, 2020) and compared with the corresponding 2019 timeframe.

In total, 2801 patients hospitalized for ACS in 2019 and 2620 in 2020 (June–October) represented 52.8% and 57.9% of coronary artery disease admissions, respectively. Those admissions were analysed in detail in *Publication no. 1*. In 2020 vs. 2019, more cases of arterial hypertension (80.2% vs. 71.5%; P <0.001), diabetes (32.7% vs. 28.2%; p <0.001) hyperlipidaemia (53.2% vs. 49.8%; P = 0.01), and smoking history (29.5% vs. 25.8%; p = 0.003) were detected. Median troponin and cholesterol values, as well as glycemia, were higher in 2020 when compared to 2019. Patients were more likely to undergo percutaneous treatment (91.2% vs. 87.5%; p <0.001) and were less often referred for surgery (3.7% vs. 4.9%; p = 0.03). No differences in deaths from repeat myocardial infarction, stroke, and/or composite endpoint (major adverse cardiac and cerebrovascular events [MACCE]) were noted. However, incidence of ACS in 2020 (June–October) was an independent risk factor for mortality based on multivariable analysis. As such, the first publication concludes that the COVID-19 pandemic affected ACS patient profile, course of treatment, and increased risk for mortality.

In *Publication no. 2*, details regarding chronic coronary syndrome patient profile, hospitalization and outcomes were analysed. The number of hospitalized CCS patients following lockdown was lower by 5.1%. They were younger (68.0 vs. 69.0; p < 0.019), more likely to present with hypertension (88.5% vs. 77.5%; p < 0.0001), diabetes (35.7% vs. 31.5%; p = 0.003), hyperlipidaemia (67.9% vs. 55.4%; p < 0.0001), obesity (35.8% vs. 31.3%; p = 0.002), and more pronounced symptoms (Canadian Cardiovascular Society [CCS] III and CCS class IV angina: 30.4% vs. 26.5%; p = 0.005). They underwent percutaneous treatment more often (35.0% vs. 25.9%; p < 0.0001) and were less likely to be referred for surgery (3.7% vs. 4.9%; p = 0.0001). There were no significant differences in hospitalization outcome. New York Heart Association (NYHA) class IV for heart failure was a risk factor for both mortality and MACCE in multivariate analysis. As a conclusion, it was underlined that the SARS-CoV-2 pandemic affected the characteristics and hospitalization course of stable angina patients hospitalized following the first wave. The hospitalization outcome was similar in the analysed time intervals. The higher prevalence of comorbidities raises concern regarding upcoming years.

In *Publication no. 3* multiple reports were evaluated to analyse mortality and morbidity in patients who suffered from ACS during the COVID-19 pandemic, as well as to investigate the factors that may have a significant impact on their baseline characteristics and outcome. Most of them point to reluctance and longer time to reach medical care, longer pre-hospital delay, lower overall number of ACS admissions, greater percentage of STEMI patients and complications. In most reports, younger and less ill patients were more likely to suffer from ACS than in the pre-pandemic period. They presented with more prominent biomarker elevation. Further, most investigators underline that the number of invasive procedures dropped significantly ,which was most prominent in the field of surgical revascularization. Consequently, a higher number of

adverse events and greater mortality during the COVID-19 pandemic were noted in majority of referenced studies, which was valid for both patients with and without coronavirus infection. In summary, the pandemic had a great impact on overall populational mortality and morbidity, which was greatly pronounced in patients with cardiovascular disease, particularly in ACS cases. They differed in baseline characteristics, underwent different treatment and their outcome was worse as compared with the period prior to the pandemic.

1. Wstęp

Odkąd nowy wariant wirusa ostrego zespołu oddechowego SARS-CoV-2 pojawił się w grudniu 2019 roku, choroba przez niego powodowana (COVID-19) rozprzestrzeniła się w sposób gwałtowny, powodując globalną pandemię.

Sam wirus został dogłębiście zbadany pod kątem zarówno budowy jak i mechanizmu działania. Analiza jego sekwencji genetycznej wykazała, że jest w 79,5% identyczny z oryginalnym SARS-CoV i pozostaje najbardziej zbliżony do koronawirusów wyizolowanych z materiału pochodzącego od nietoperzy [1].

W porównaniu z pierwszym koronawirusem SARS-CoV, nowa wersja patogenu charakteryzowała się dużo większą szybkością rozprzestrzeniania, co pozostało związane z bardziej efektywną transmisją przez drogę nosowo-gardłową. Odbywa się to w pierwszej fazie choroby, kiedy symptomy pozostają łagodne i w dużej mierze przypominają łagodną infekcję górnych dróg oddechowych.

Sam mechanizm wnikania do komórki jest bardzo charakterystyczny- wiąże się z wniknięciem poprzez powinowactwo S-proteiny do enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2) [1].

Skuteczność rozprzestrzeniania się nowego koronawirusa opisują liczby: do kwietnia 2022 odnotowano 496 milionów przypadków zachorowań, co skutkowało przynajmniej 6 milionami zgonów [1].

Istnieją liczne raporty odnoszące się do wpływu infekcji SARS-CoV-2 na zaoszczepienie przebiegu chorób sercowo- naczyniowych. Odnoszą się one do hipotezy, że pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi są szczególnie wrażliwi na ciężki przebieg choroby COVID-19 i w dalszej kolejności, na dalsze uszkodzenie serca i naczyń. Także autopsje oraz biopsje narządowe potwierdzają, że pacjenci doznają niewydolności wielonarządowej lub upośledzenia funkcji wielu narządów [1].

Inną kwestią jest organizacja sprawowania opieki zdrowotnej nad pacjentami z chorobami sercowo-naczyniowymi w dobie pandemii. Wprowadzone przez organy administracji publicznej obostrzenia, zachowywanie dystansu społecznego, restrykcje związane z podróżowaniem, a także czynniki psychologiczne (strach przed przebywaniem w miejscach publicznych, jak również placówkach opieki zdrowotnej) były nieodzownie związane z odraczaniem bądź nawet rezygnacją z poszukiwania pomocy medycznej, nawet w stanach zagrożenia życia. W znacznym stopniu miało to wpływ na charakterystykę pacjentów przyjmowanych do placówek opieki zdrowotnej [2].

Z początku, strach przed chorobą zmniejszył również efektywność i jakość opieki zdrowotnej. Jako przykład można podać przekształcenie oddziałów, a nawet całych szpitali w tzw. jednostki jednoimienne, nakierowane na opiekę nad pacjentami zainfekowanymi koronawirusem. Pozostałe usługi medyczne, takie jak planowe zabiegi i hospitalizacje, a nawet medyczne konsultacje zgodnie z rozporządzeniami administracji i narodowego płatnika zostały odroczone lub nawet anulowane celem skupienia całej efektywności służby zdrowia na walkę z pandemią oraz ograniczenia możliwości rozprzestrzeniania się infekcji w placówkach opieki zdrowotnej [3]. Należy zwrócić uwagę, że dane te dotyczą działań nie tylko lokalnych, ale również międzynarodowej strategii walki z wirusem.

W odniesieniu do polskiej opieki zdrowotnej oraz efektywności zapobiegania hospitalizjom i zgonom, należy z pewnością odnieść się do danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS). Liczba zgonów w 2020 roku przekroczyła średnią roczną wartość z ostatnich 50 lat o ponad 100 tysięcy (477 tysięcy w porównaniu ze średnią 364 tysięcy), a średnia ilość zgonów na 100 tysięcy mieszkańców osiągnęła największą wartość od roku 1951. Jednak zwraca uwagę fakt, że spośród nadmiarowych zgonów, jedynie 43% było związane

z infekcją koronawirusem. Wśród pozostałych przypadków, 27% chorych miało dodatni wywiad w kierunku infekcji koronawirusa w przeszłości.

Nadmiarowa śmiertelność w roku 2021 przekroczyła średnią wartość z poprzednich 50 lat o 154 tysiące (519,5 tysiąca w porównaniu ze średnią 366 tysięcy), natomiast śmiertelność na 100 tysięcy mieszkańców przekroczyła wartości z 2020 roku o 117 zgonów [4,5]. Jeśli chodzi o śmiertelność pacjentów z COVID-19, na 6 518 400 potwierdzonych do dnia 16 sierpnia 2023 roku zachowań stwierdzono 119 636 zgonów [4,5].

Podobną statystykę można odszukać w źródłach Światowej Organizacji Zdrowia. Według danych udostępnionych przez Organizację, pomiędzy 01.01.2020 i 31.12.2021 liczba zgonów związanych bezpośrednio i pośrednio z chorobą COVID-19 sięgnęła 14,9 miliona. Co zrozumiałe, śmiertelność była znaczaco wyższa u osób z dodatnim wynikiem badania w kierunku obecności koronawirusa [5, 6, 7]. Według nowych danych, do 8 sierpnia 2023 roku potwierdzono na świecie 769 milionów przypadków COVID-19 oraz 6,9 milionów zgonów związanych bezpośrednio z infekcją.

Pomimo szerokiego spektrum zagadnień związanych z infekcją SARS-CoV-2, tematyka niniejszej publikacji odnosi się głównie do chorób sercowo-naczyniowych. Już w pierwszych etapach pandemii stwierdzono, że pacjenci w przebiegu COVID-19 są bardziej narażeni na zawał serca, zapalenie mięśnia sercowego, żylną chorobę zakrzepowo- zatorową, arytmie oraz zaostrzenie niewydolności serca [8]. Uogólniona reakcja zapalna zwiększa ryzyko pęknięcia blaszki miażdżycowej. Ponadto, wspomniany stan zapalny, zaburzenia parametrów układu krzepnięcia- fibrynowizy, niewydolność wielonarządowa sprzyjają rozwinięciu powikłań zakrzepowo- zatorowych [9]. Zwracają uwagę zaburzenia badań laboratoryjnych w przebiegu COVID-19, zwłaszcza D-dimerów [10,11].

Osobną kwestią jest natomiast dostępność opieki, postępowanie oraz wyniki leczenia u pacjentów z istniejącymi lub rozwijającymi się chorobami sercowo- naczyniowymi w dobie pandemii. W tym miejscu należy podkreślić, że wspomniany we wcześniejszych akapitach strach przed chorobą koronawirusową może odgrywać istotny wpływ na ostateczne rokowanie. Istnieją doniesienia, że nawet połowa pacjentów z objawami zawału serca zdecydowała się nie korzystać z pomocy medycznej lub w istotny sposób opóźniła kontakt z opieką medyczną lub przyjęcie do szpitala, co oczywiście miało niebagatelny wpływ na wynik ich leczenia i ryzyko powikłań [12].

Z drugiej jednak strony, należy zwrócić uwagę na systemowy problem związany z ograniczeniem dostępności do usług medycznych. Procedury planowe (diagnostyczne koronarografie, planowane przezskórne interwencje wieńcowe) były w dużym stopniu ograniczane przez instytucje zdrowotne. Dla pacjentów rozwijających zawał serca, zwłaszcza z uniesieniem odcinka ST, rewaskularyzacja pozostawała oczywiście procedurą z wyboru, co odzwierciedlała codzienna praktyka kliniczna oraz rekomendacje. Tym niemniej istnieją liczne doniesienia o istotnej redukcji ilości pacjentów leczonych z powodu zawału serca w pracowniach hemodynamiki, która w roku 2020 mogła sięgać nawet 40- 50%. Dotyczy to zarówno zawałów serca STEMI jak i NSTEMI [7, 12, 13].

Zwraca jednak uwagę pewna cykliczność okresów izolacji (*lockdown*), które wiązały się również z wprowadzaniem ograniczeń w dostępności do planowych świadczeń medycznych. Były one wprowadzane przez władze państwowie w okresie zwiększonej aktywności wirusa, który często korelował z okresem wiosennym i jesienno-zimowym. Okresy izolacji przeplatały się z okresami o względnie mniejszych restrykcjach oraz większej dostępności do planowych zabiegów i diagnostyki.

O ile, biorąc pod uwagę cały okres pandemii, doniesienia naukowe zwracają uwagę na całocziwy okres pandemii lub jego część, o tyle analizy dotyczące okresów pomiędzy wzmożonymi restrykcjami pozostają niepełne. Z punktu widzenia naukowego jest to czas szczególny, bowiem właśnie wtedy w najbardziej wyraźny sposób można zaobserwować wpływ kilkumiesięcznego okresu ograniczenia dostępności do świadczeń medycznych na profil i rokowania pacjentów, a analiza może obejmować zarówno przypadki nagłe jak i planowe.

Mając na uwadze powyższe założenie, wydaje się zasadne przeprowadzenie badania porównawczego w zakresie charakterystyki klinicznej pacjentów, sposobu i wyników leczenia, zestawiając ze sobą ramy czasowe bezpośrednio po okresie przymusowej izolacji (*lockdown*) oraz analogicznego okresu roku kalendarzowego sprzed pandemii. Szczególnie interesujące jest przeanalizowanie czasu następującego bezpośrednio po pierwszej fali pandemii, co pozwoliłoby sprawdzić jaki wpływ na pacjentów wywarł relatywnie krótki okres ograniczonej dostępności do usług medycznych w połączeniu z wciąż obowiązującymi restrykcjami oraz środkami ostrożności i związanymi z tym zmianami efektywności działania systemu opieki zdrowotnej.

2. Założenia i cel pracy

Biorąc pod uwagę dostępne informacje i dane literaturowe, można założyć, że czas pandemii, nawet w swoim początkowym okresie, w istotny sposób wpłynął na profil, sposób leczenia oraz rokowanie pacjentów.

W związku z powyższym, do celów niniejszej pracy doktorskiej składającej się z cyklu publikacji należy:

- określenie wpływu pierwszego okresu przymusowej izolacji i związanych z nim czynników na profil kliniczny pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i ostrym zespołem wieńcowym
- określenie wpływu pierwszego okresu przymusowej izolacji i związanych z nim czynników na przebieg hospitalizacji i sposób leczenia pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i ostrym zespołem wieńcowym
- określenie wpływu pierwszego okresu przymusowej izolacji oraz czynników z nim związanych (w tym profilu klinicznego pacjentów oraz sposobu leczenia) na wyniki leczenia chorych hospitalizowanych z powodu przewlekłego zespołu wieńcowego i ostrego zespołu wieńcowego
- analiza dostępnych doniesień naukowych, mająca na celu odniesienie się do wyników uzyskanych we własnej analizie statystycznej

3. Publikacje

Prace oryginalne:

1. Jankowska-Sanetra J, Sanetra K, Konopko M, Kutowicz M, Synak M, Kaźmierczak P, Milewski K, Kołtowski Ł, Buszman PP. Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic. *Kardiol Pol.* 2023;81(1):22-30.
2. Jankowska-Sanetra J, Sanetra K, Konopko M, Kutowicz M, Synak M, Milewski K, Kaźmierczak P, Kołtowski Ł, Buszman PP. The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease. *Cardiol J.* 2023;30(3):337-343.

Praca poglądowa:

3. Jankowska-Sanetra J, Sanetra K, Synak M, Milewski K, Gerber W, Buszman PP. The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome. *Adv Interv Cardiol* 2023; 19, 2 (72): 86–98.

Publikacje 1-3 mają własne, wyodrębnione z pracy piśmiennictwo zamieszczone na końcu każdego artykułu.

Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic

Justyna Jankowska-Sanetra¹, Krzysztof Sanetra^{2,3}, Marta Konopko⁴, Monika Kutowicz⁴, Magdalena Synak⁴, Paweł Kaźmierczak⁵, Krzysztof Milewski^{1,6,7}, Łukasz Kołtowski⁸, Piotr Paweł Buszman^{1,4,7}

¹Department of Cardiology, American Heart of Poland, Bielsko-Biała, Poland

²Clinic of Cardiovascular Surgery, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Kraków, Poland

³Department of Cardiac Surgery, American Heart of Poland, Bielsko-Biała, Poland

⁴Department of Cardiology, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Kraków, Poland

⁵American Heart of Poland, Katowice, Poland

⁶Faculty of Medicine, University of Technology, Katowice, Poland

⁷Center for Cardiovascular Research and Development, American Heart of Poland, Katowice, Poland

⁸1st Chair and Department of Cardiology, Warsaw Medical University, Warszawa, Poland

Editorial

by Stefanini et al.

Correspondence to:

Krzysztof Sanetra, MD,
Clinic of Cardiovascular Surgery,
Andrzej Frycz Modrzewski
Krakow University,
Armii Krajowej 101,
43–316 Bielsko-Biała, Poland,
phone: +48 692 030 003,
e-mail: krzyssan@poczta.onet.pl
Copyright by the Author(s), 2023
DOI: 10.33963/KP.a2022.0250

Received:

February 2, 2022

Accepted:

November 5, 2022

Early publication date:
November 7, 2022

ABSTRACT

Background: The collateral damage caused by the COVID-19 pandemic affected cardiovascular disease patients, mainly acute coronary syndrome (ACS) cases. Additionally, lockdown caused treatment-related concerns and reluctance to seek medical help, factors that can delay treatment.

Aim: We aimed to analyze the incidence and course of ACS after the first COVID-19 wave.

Methods: The report is based on a multi-institutional registry of 10 interventional cardiology departments. ACS patient data were gathered from June to October 2020, i.e. in the period following the first lockdown in Poland (March 30–May 31, 2020) and compared with the corresponding 2019 timeframe.

Results: Patients (2801 and 2620) hospitalized for ACS in 2019 and 2020 (June–October) represented 52.8% and 57.9% of coronary artery disease admissions, respectively. In 2020 vs. 2019, more cases of arterial hypertension (80.2% vs. 71.5%; $P < 0.001$), diabetes (32.7% vs. 28.2%; $P < 0.001$) hyperlipidemia (53.2% vs. 49.8%; $P = 0.01$), and smoking history (29.5% vs. 25.8%; $P = 0.003$) were detected. Median troponin and cholesterol values, as well as glycemia, were higher in 2020. Patients were more likely to undergo percutaneous treatment (91.2% vs. 87.5%; $P < 0.001$) and were less often referred for surgery (3.7% vs. 4.9%; $P = 0.03$). No differences in deaths from repeat myocardial infarction, stroke, and/or composite endpoint (major adverse cardiac and cerebrovascular events [MACCE]) were noted. However, suffering from ACS in 2020 (June–October) was a risk factor for mortality based on multivariable analysis.

Conclusions: The COVID-19 pandemic affected ACS patient profile, course of treatment, and increased risk for mortality.

Key words: acute coronary syndrome, coronavirus, COVID-19, lockdown, myocardial infarction

INTRODUCTION

Acute coronary syndrome (ACS), particularly with ST-segment elevation, presents a major health risk for patients, and patients should be referred for immediate medical attention. According to the European Society of Cardiology (ESC) clinical guidelines, those

patients should present to invasive cardiology departments as soon as possible [1, 2]. Any delay in treatment may be associated with adverse consequences, including mortality. However, during the COVID-19 pandemic, which was caused by SARS-CoV-2, a significant decrease in the number of ACS cases referred

WHAT'S NEW?

Reports referring to the COVID-19 pandemic rarely focus on its first stage. The period immediately following lockdown was characterized by limited healthcare access. We analyzed the time interval separating the two waves of the pandemic in Poland to determine the impact of the first lockdown on acute coronary syndrome (ACS) incidence and its treatments and outcomes. Our study showed that only the first wave of the pandemic significantly affected coronary artery disease patients. Higher numbers of both unstable angina and ST-segment elevation infarctions, when compared with the corresponding period of the previous year, were found. A higher frequency of non-communicable diseases was noted, indicating that inadequate treatment might have triggered ACS. These patients were more often treated percutaneously and less often referred for surgery. Furthermore, suffering from acute coronary syndrome right after the lockdown was a risk factor for mortality when compared with the corresponding timeframe of the previous year.

to health facilities and a significant delay in their treatment were reported worldwide [3–10]. This delay may have led to huge consequences in both hospital outcomes and out-patient mortalities. The Polish National Primary Statistical Department reported over 67 000 more deaths in 2020 than in 2019, which greatly exceeds mortality caused by the coronavirus infection [11]. Those numbers appeared greater when the following calendar years were compared. Furthermore, the lack of proper medical care and treatment for both stable angina and non-communicable diseases raised concerns regarding the incidence and severity of ACS cases following the lockdown. To address this issue we investigated the impact of only the first lockdown on the incidence of ACS, patient profiles, and clinical outcomes.

METHODS

The multi-institutional registry

All information gathered for the report was sourced from the database network, which connects 10 invasive cardiology departments in Poland. The database includes hospitalization parameters from patients admitted due to acute coronary syndrome (defined as ST-segment elevation myocardial infarction [STEMI], non-ST-segment elevation myocardial infarction [NSTEMI], and unstable angina) from June to October 2020 and the corresponding timeframe in 2019.

Analyzed parameters

Data were anonymous, and only the patient unique number was assigned by the computer system. We included in the analysis: date of admission and discharge, hospitalization department, discharge characteristics, data regarding diagnosis (primary diagnosis and diagnosis after the hospitalization), SARS-CoV-2 infection status, comorbidities, procedure characteristics, anamnesis, pharmacotherapy, laboratory tests, echocardiography, hospitalization course and complications (such as death, repeat infarction, bleeding, stroke, any type of vascular complications), discharge to an intensive care unit and the composite endpoint of major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) defined as death, and/or myocardial infarction (MI; repeat

MI in patients presenting with MI on admission or MI in patients presenting with unstable angina on admission) and/or stroke.

Routine COVID-19 testing

In 2020, all the patients underwent routine PCR (polymerase chain reaction) tests upon their admission to the hospital. In emergent cases, antigen tests were also performed to avoid any delay in diagnosis and treatment. Further COVID-19 testing depended on the patient's symptoms or contact with infected patients or personnel.

Research ethics board approval

The approval of the research ethics board was not mandatory for the analysis as the report was fully retrospective and contained datasets with anonymized information. No additional intervention was administered to any of the study patients. Following the National Code on Clinical Research, research ethics board consent is not obligatory for real retrospective studies.

Statistical analysis

Categorical data are shown as numbers (percentages). Continuous data are presented as mean (standard deviation) or median (interquartile range [IQR]). The normal distribution of analyzed parameters was verified with the Sapiro-Wilk test. Normal distribution datasets were compared using Student's t-test while non-normally distributed data were compared using the Mann-Whitney U test. The χ^2 test was used to analyze categorical data.

To address the impact of continuous and binary predictors (including hospitalization timeframe) on outcomes, the Cox proportional-hazards regression model was used. Potential predictors of mortality and composite endpoint (MACCE) were searched. The observation was conducted during hospitalization; censoring was made in cases that did not reach the event. The variables included in the model were admission timeframe (June–October 2020 or June–October 2019), myocardial infarction at baseline, Canadian Cardiovascular Society (CCS) class IV for angina, glycemia at baseline, cholesterol value at baseline, troponin values on admission, baseline ejection fraction, male sex, and age.

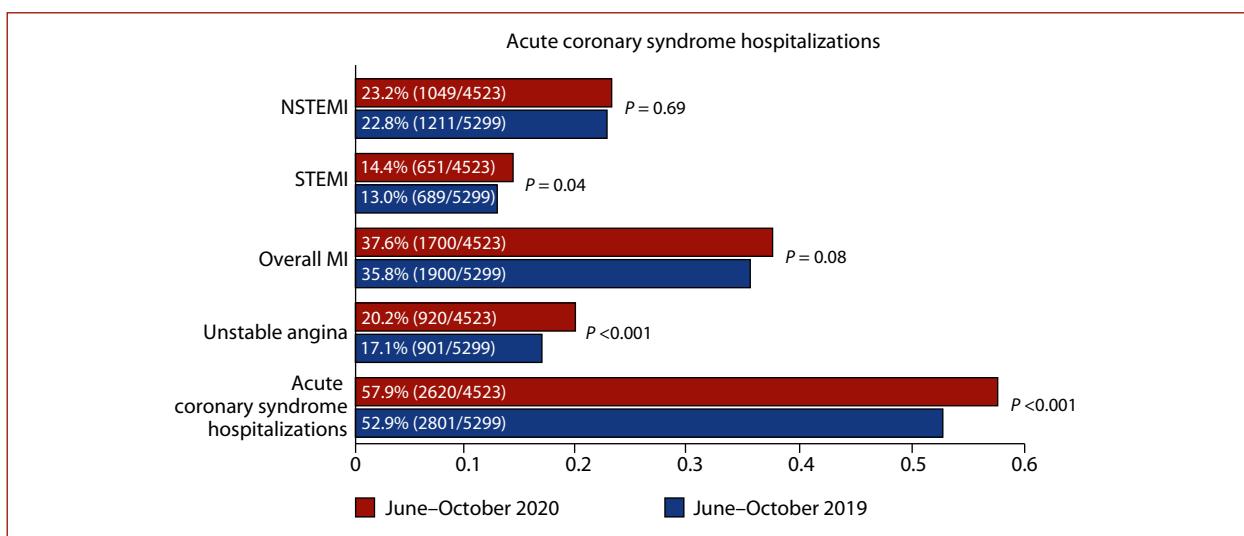


Figure 1. Hospitalizations for acute coronary syndrome with relation to the total number of hospitalizations for coronary artery disease. Data are presented as percentages (numbers)

Abbreviations: MI, myocardial infarction; NSTEMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction

A stepwise variable selection procedure was used (variables were entered if $P < 0.3$). MedCalc v.18.5 software (MedCalc Software, Ostend, Belgium) was used for data processing. A P -value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Data presentation

The results from the current report are presented in three sections. The first includes data from patients' admission records and gives the baseline characteristics and their comparison in the evaluated time intervals. The second part compares the treatment characteristics in the same time intervals. Finally, the third section refers to hospitalization outcomes and potential complications as described on a timeline from admission date.

RESULTS

Overall, there were 5299 patients hospitalized in June–October 2019 (2801 acute coronary syndrome cases — 52.9%; 2498 elective cases — 47.1%) and 4523 patients hospitalized in June–October 2020 (2620 acute coronary syndrome cases — 57.9%; 1903 elective cases — 42.1%). These data reflect a significantly higher number of ACS hospitalizations related to overall hospitalizations for coronary artery disease following lockdown when compared with the corresponding time interval of the previous calendar year (Figure 1). The main reason for this observation was an increase in the incidence of unstable angina and STEMI with a similar number of NSTEMI cases (Figure 1).

The patients were similar in terms of age, sex, obesity, and symptoms when compared to June–October 2019. However, they presented more frequently with arterial hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and were active smokers (Table 1). They had greater baseline values of high-sensitivity troponin T, cholesterol, and higher

glycemia. The myocardial contractility, presented as ejection fraction, was similar in both timeframes. There were 15 (0.6% patients) SARS-CoV-2 infections in June–October 2020. Please note that none of the analyzed departments was a dedicated COVID-19 facility.

The pandemic affected not only the patient profile but also the course of treatment. The patients mostly underwent percutaneous revascularization. In this group, one-stage treatment of two arteries was more frequent than two-stage treatment during one hospitalization, which also contributed to relatively shorter hospitalization (Tables 2 and 3). A lower number of patients was referred for coronary artery bypass grafting procedures (Table 2). Patients who were not qualified for angioplasty or bypass grafting and received pharmacotherapy as dedicated treatment were included in the "non-invasive treatment group" (Table 2).

The maximal observation time was 24.0 days in 2019 and 27 days in 2020. Median observation time was 3.63 (1.6–4.9) days and 3.2 (1.5–4.6) days, respectively. The comparative analysis of hospitalization outcomes did not show significant differences in mortality, incidence of myocardial infarction or stroke, or the composite endpoint of MACCE. However, a trend toward greater mortality was visible (Table 3). More frequent hematomas of access sites were reported in 2019 (Table 3).

As mentioned, the hospitalization period was longer in the analyzed timeframe of 2019 when compared to 2020 (median [IQR], 3.63 [1.58–4.92] days vs. 3.16 [1.51–4.58] days; $P < 0.001$).

In a multivariable analysis, suffering from ACS in 2020 was a risk factor for mortality (Figures 2, 3). Other significant risk factors for mortality included myocardial infarction at baseline and advanced age. Greater ejection fraction at baseline was a factor that decreased the risk

Table 1. Patient baseline characteristics

	2019 (June–October) 2801 patients	2020 (June–October) 2620 patients	P-value
Age, years, median (IQR)	67.0 (60.0–74.0)	67.0 (61.0–74.0)	0.85
Male sex, n (%)	1798 (64.2)	1637 (62.5)	0.19
Arterial hypertension, n (%)	2004 (71.5)	2102 (80.2)	<0.001
Hyperlipidemia, n (%)	1395 (49.8)	1393 (53.2)	0.01
Cholesterol at baseline, mg/dl, median (IQR)	167.0 (130.0–206.0)	183.0 (147.0–221.0)	<0.001
Low-density lipoprotein cholesterol, mg/dl, median (IQR)	107.2 (71.6–146.3)	111.5 (79.0–145.6)	0.13
High-density lipoprotein cholesterol, mg/dl, median (IQR)	42.0 (36.0–49.0)	43.0 (36.0–53.0)	0.19
Triglycerides, mg/dl, median (IQR)	115.0 (82.0–156.2)	114.0 (78.0–165.0)	0.99
Diabetes, n (%)	790 (28.2)	856 (32.7)	<0.001
Glycemia at baseline, mg/dl, median (IQR)	102.0 (87.0–123.5)	109.0 (100.0–143.5)	<0.001
Chronic kidney disease, n (%)	312 (11.1)	326 (12.4)	0.14
Creatinine, mg/dl, median (IQR)	0.9 (0.7–1.1)	0.9 (0.8–1.1)	0.004
COPD/asthma, n (%)	199 (7.1)	188 (7.2)	0.92
Malignancy, n (%)	44 (1.6)	28 (1.1)	0.11
Obesity, n (%)	864 (30.8)	858 (32.7)	0.13
Weight, kg, median (IQR)	80.0 (70.0–90.0)	81.0 (72.0–93.0)	0.01
BMI, kg/m ² , median (IQR)	28.0 (25.0–31.0)	28.0 (25.0–32.0)	0.10
Active smoking, n (%)	724 (25.8)	773 (29.5)	0.003
CCS class for angina, n (%)			
CCS II	120 (4.4)	89 (3.4)	0.21
CCS III	1651 (58.9)	1543 (58.9)	
CCS IV	1030 (36.7)	988 (37.7)	
Baseline echocardiography			
LVEF %, median (IQR)	50.0 (43.0–55.0)	50.0 (42.0–55.0)	0.71
LV-end systolic diameter, mm, median (IQR)	35.0 (30.0–40.0)	35.0 (30.0–40.0)	0.67
LV-end diastolic diameter, mm, median (IQR)	51.0 (47.0–55.0)	51.0 (47.0–55.0)	0.85
Left atrium, mm, median (IQR)	40.0 (36.0–43.0)	40.0 (36.0–44.0)	0.91
Right ventricle, mm, median (IQR)	29.0 (26.0–32.0)	29.0 (26.0–32.0)	0.26
Intraventricular septum, mm, median (IQR)	11.0 (10.0–12.0)	11.0 (10.0–12.0)	0.62
Posterior wall, mm, median (IQR)	11.0 (10.0–12.0)	11.0 (10.0–12.0)	0.47
Mitral valve regurgitation, n (%)	213 (7.6)	193 (7.4)	0.74
Aortic valve regurgitation, n (%)	26 (0.9)	26 (1.0)	0.81
Aortic valve stenosis, n (%)	81 (2.9)	76 (2.9)	0.98
Symptomatic HF, n (%)	1034 (36.9)	971 (37.1)	0.91
NYHA II class, n (%)	651 (62.9)	614 (63.2)	
NYHA III class, n (%)	300 (29.0)	244 (25.1)	0.009
NYHA IV class, n (%)	83 (8.1)	113 (11.7)	
HFrEF, n (%)	549 (53.1)	495 (50.9)	
HFmrEF, n (%)	409 (39.6)	445 (45.9)	<0.001
HFpEF, n (%)	76 (7.3)	31 (3.2)	
Blood cell count parameters, median (IQR)			
Hemoglobin, g/dl	13.1 (11.8–14.3)	13.3 (11.9–14.5)	0.12
Red blood cell count, ×10 ¹² /l	4.32 (3.9–4.7)	4.22 (3.8–4.6)	<0.001
White blood cell count, ×10 ⁹ /l	7.5 (5.3–9.6)	7.4 (5.1–9.8)	0.20
Platelet count, ×10 ⁹ /l	205.0 (166.0–245.0)	206.0 (170.0–250.0)	0.31
Hs-troponin T at baseline, pg/ml, median (IQR)	206.5 (14.0–2790.0)	725.0 (79.5–6505.0)	<0.001

Data are presented as median (interquartile range) and number (percentage)

Abbreviations: BMI, body mass index; CCS, Canadian Cardiovascular Society class for angina; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HF, heart failure; HFmrEF, heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; Hs-troponin T, high sensitivity troponin T; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association class for heart failure

for mortality (**Figure 2**). The stepwise analysis method removed cholesterol and troponin concentrations from the model (data were entered if $P < 0.3$).

Risk factors for MACCE included myocardial infarction at baseline and advanced age. However, a trend for significance of ACS timeframe as a risk factor was apparent (**Figures 4, 5**). The stepwise analysis method removed CCS class IV for angina, baseline troponin and cholesterol concentrations, glycemia, ejection fraction, and male sex from the model (data were entered if $P < 0.3$).

DISCUSSION

The first report describing the impact of the pandemic on ACS cases in Poland was already published by Hawranek et al. [12]. The authors presented valuable data showing that the patients in 2020 were younger than in previous years, more often transferred from another hospital, were rarely referred for coronary artery bypass graft (CABG) and waited for longer periods from admission to coronary angiography. They also demonstrated a trend toward a higher incidence of STEMI, but no statistical significance was ob-

Table 2. Acute coronary syndrome treatment in time intervals

	2019 (June–October) 2801 patients	2020 (June–October) 2620 patients	P-value
Non-invasive treatment (angiography, pharmacotherapy)	214 (7.6)	134 (5.1)	<0.001
Percutaneous revascularization	2450 (87.5)	2390 (91.2)	<0.001
Infarct-related artery distribution (STEMI cases)			
LAD	272 (39.5) ^a	283 (43.5) ^a	0.33
Cx	190 (27.6) ^a	166 (25.5) ^a	
RCA	227 (32.9) ^a	202 (31.0) ^a	
Number of arteries treated (initial procedure)			
Single artery	2184 (89.1) ^b	1969 (82.4) ^b	<0.001
Two arteries	227 (9.3) ^b	389 (16.3) ^b	
Three arteries	39 (1.6) ^b	32 (1.3) ^b	
Two stages of treatment during hospitalization	534 (19.1)	263 (10.0)	<0.001
Intraprocedural glycoprotein IIb/IIIa inhibitor (intravenous)	483 (17.2)	413 (15.8)	0.14
Referred for CABG	137 (4.9)	96 (3.7)	0.03
Detailed pharmacotherapy			
Statins	2537 (90.6)	2358 (90.0)	0.47
atorvastatin	1341 (52.8)	1228 (52.1)	0.76
rosuvastatin	1154 (45.5)	1086 (46.1)	
simvastatin	42 (1.7)	44 (1.8)	
Acetylsalicylic acid	2496 (89.1)	2361 (90.1)	0.23
P2Y12 receptor inhibitors	2564 (91.5)	2365 (90.3)	0.10
clopidogrel	1121 (43.7)	997 (42.2)	0.26
prasugrel	773 (30.1)	764 (32.3)	
ticagrelor	670 (26.2)	604 (25.5)	
Anticoagulation therapy:	340 (12.1)	354 (13.5)	0.13
VKA	31 (9.1)	31 (8.7)	0.87
NOAC	309 (90.9)	323 (91.3)	
Complete revascularization at discharge	2158 (77)	1970 (75.2)	0.11

Data are presented as numbers (percentage)

^aPercentage of STEMI cases. ^bPercentage of patients treated invasively

Abbreviations: CABG, coronary artery bypass grafting; Cx, circumflex artery; LAD, left anterior descending artery; NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; RCA, right coronary artery; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; VKA, vitamin K antagonists

Table 3. Hospitalization outcomes

	2019 (June–October) 2801 patients	2020 (June–October) 2620 patients	P-value
Mortality, n (%)	50 (1.9)	70 (2.7)	0.08
Myocardial infarction, n (%)	26 (0.9)	28 (1.1)	0.60
Stroke, n (%)	7 (0.2)	3 (0.1)	0.25
MACCE, n (%)	87 (3.1)	101 (3.8)	0.13
Minor bleeding, n (%)	11 (0.3)	5 (0.2)	0.17
Major bleeding, n (%)	2 (0.07)	3 (0.1)	0.60
Vascular complications — false aneurysm, n (%)	6 (0.2)	10 (0.4)	0.26
Stent thrombosis, n (%)	9 (0.3)	8 (0.3)	0.92
Hematoma — access site, n (%)	36 (1.3)	14 (0.5)	0.004
Duration of hospitalization, median (IQR)	3.63 (1.6–4.9)	3.2 (1.5–4.6)	<0.001

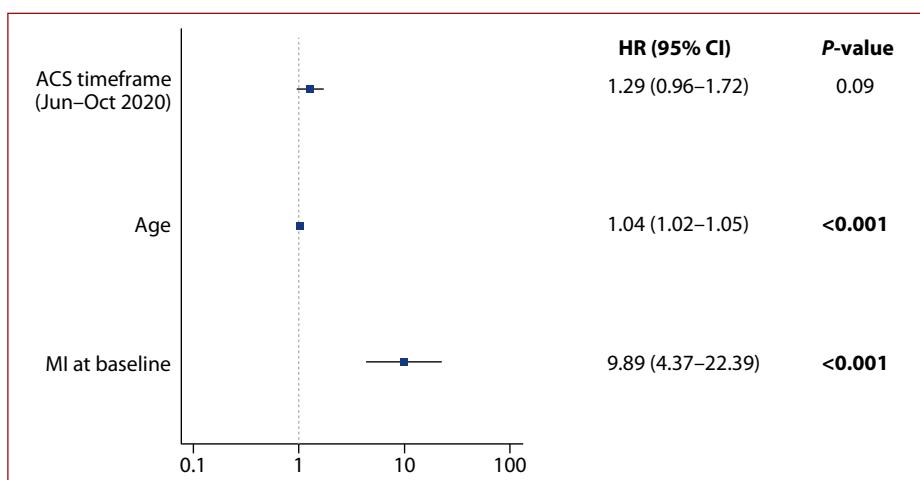
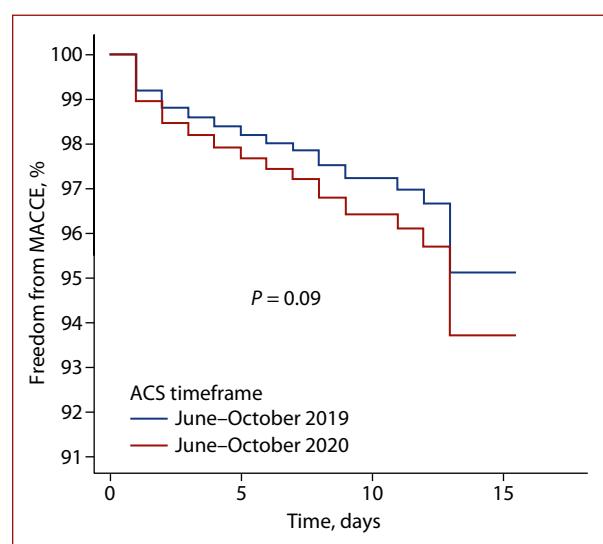
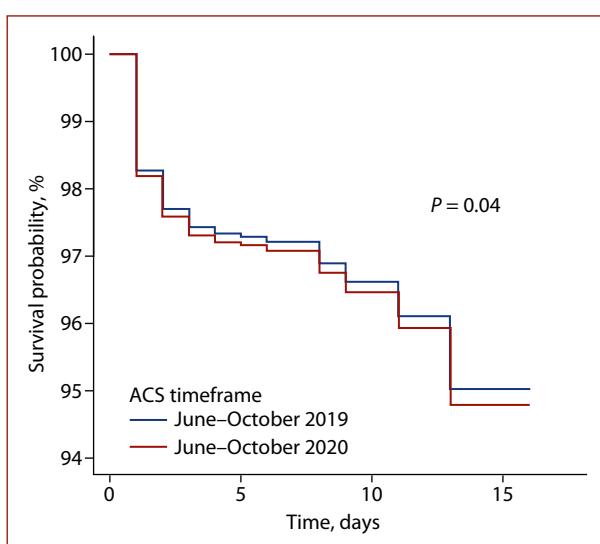
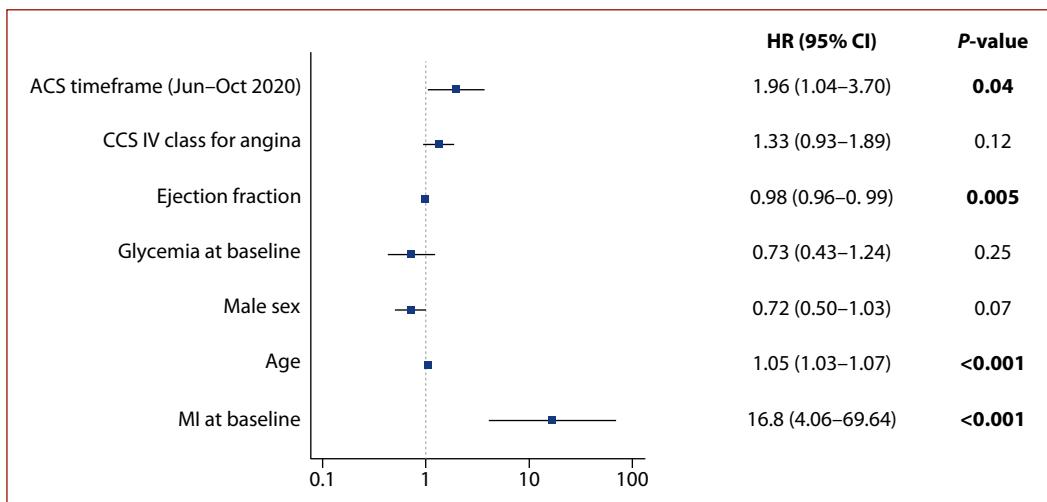
Abbreviations: MACCE, major adverse cardiac and cerebrovascular events (mortality, myocardial infarction, stroke)

served. The results from our study are similar with respect to corresponding endpoints; we observed a lower number of CABG cases and a higher number of STEMI cases, both of which reached statistical significance in our report. We did not observe differences in patient ages between studies. However, some differences in study design were noted, which may be the reason for the differences. One difference included the analyzed timeframe, as our study included patients from June to October, which is the interval separating the two major surges in the pandemic and mainly reflects the population's health situation following the first lockdown. In this case, healthcare availability was improved when compared to the lockdown itself, which

may have contributed to different observations regarding both patient admission and effects of treatment.

Another report described hospitalizations and interventional procedures in Poland in the region inhabited by 2.5 million people during the SARS-CoV-2 pandemic. The authors noticed a lack of significant decrease in the number of STEMI patients, significant reduction of interventional revascularization procedures in NSTEMI patients, and significant decrease in the total number of hospitalizations unrelated to coronary interventions [13].

The Cox proportional-hazards regression model was designed to evaluate the strong indicators of adverse outcomes. The impact of the timeframe for admission on



adverse outcomes may be associated with limited access to healthcare and fear of COVID-19 as the reasons why patients did not present for medical care when experiencing various symptoms. Another reason could be a possible delay in directing patients to an invasive cardiology department.

Regarding the analyzed time interval, two of referenced studies reported very similar observations. There was a decrease in admissions for myocardial infarction during the first wave of the pandemic, but a significant reversal in this decline in April and May 2020, following the national lockdown [7, 8].

Importantly, the number of both post-lockdown and overall pandemic deaths caused by ACS may be heavily underestimated. Some reports pointed out an increase in the number of out-of-hospital deaths and cardiac arrests when compared to the period before the pandemic [14].

The same study reported that in-hospital survival after out-of-hospital cardiac arrest was 64% lower than before the pandemic [14]. Other reports show an increase in hospital deaths following the lockdown, which ranged from 4.1% to 9.6% when compared with the corresponding time interval before the pandemic [7, 15–17]. This finding may be caused by both limited access to healthcare facilities and also by delay in patients' reaction to symptoms. This important aspect showing the fear of COVID-19 as a reason for patients not presenting for medical care when experiencing various symptoms, including chest pain, has already been reported by multiple studies [18–21].

The issue of the number of non-communicable diseases in the analyzed time intervals should not be avoided. The global population was forced to modify social behavior for both epidemiological and economic reasons. In most cases, modifications were associated with changes in diet and avoidance of physical exercise.

It is not feasible that the lockdown alone could have resulted in such a rapid development of the disease itself. However, the lack of proper treatment for non-communicable diseases surely produced an impact on the incidence of ACS cases by triggering adverse events. Both systolic and diastolic hypertension independently predicted adverse outcomes, including myocardial infarction [22]. A linear increase in the risk of MI with an increase in blood pressure has been reported [23]. Poor glycemic control in diabetic patients increases inflammatory responses, induces apoptosis, causes endothelial dysfunction, and stimulates platelet aggregation and accumulation [24–28], and as such, may significantly contribute to worsening the frequency and prognosis in ACS patients. Notably, several patients in both groups were not in CCS class IV for angina, which may be related to both a great incidence of CCS III unstable angina and high incidence of uncontrolled diabetes, which affects the symptoms significantly [29, 30]. Smoking is obviously

one of major risk factors for coronary artery disease, and the risk of acute myocardial infarction increases with the number of cigarettes smoked per day [31–33]. Notably, it has been proven that during the pandemic people smoked more, driven by COVID-19-related stress, more time spent at home, and boredom [34]. These stressful situations probably became aggravated when the lockdown ended and new challenges in daily routine, still affected by the pandemic, emerged.

The association between populational health and mental and social issues only worsened the situation [35–40]. From this perspective, further increases, not only in incidence of acute coronary syndromes but also in occurrence of more complex cases can be expected.

In-hospital treatment for ACS also differed when compared to the corresponding timeframe of the previous calendar year. First, a higher number of patients qualified for percutaneous revascularization. This finding is expected as a higher incidence of STEMI could be one of the reasons for performing salvage percutaneous coronary intervention (PCI) instead of qualifying patients for surgical treatment by a heart team [1, 2]. However, some other negative effects of the pandemic can be observed. From patients' perspectives, multiple hospitalizations for diagnosis, further preparation for surgery, transfer from one hospital to another, long therapeutic processes, and rehabilitation are particularly dangerous in epidemiological terms. As such, most heart teams probably favored shorter therapeutic processes and qualified borderline cases for percutaneous treatment. Second, it was obvious that patients with lower peri-operative immunity are especially prone to infection, which may have significantly changed the mortality and morbidity rates. From a surgical perspective, surgical procedures during the pandemic should focus on the most urgent cases that cannot be postponed and cannot be treated percutaneously. This observation is supported by international reports, which also present a decrease in the number of surgically treated patients [41].

Study limitations

The design of the study (retrospective dataset analysis) has the limitations of such reports. Moreover, it was difficult to assess true long-term survival and complication incidence in those patients, as they were admitted to the hospital with a much higher occurrence of comorbidities when compared to the pre-pandemic period. This aspect may affect the incidence of repeat ACS cases, morbidity, and mortality in upcoming years.

In conclusion, it should be emphasized that the COVID-19 pandemic affects the ACS patient profile, course of treatment, and increases the risk for mortality. This effect already became apparent after the first wave of the pandemic in Poland. Further progression of this effect can be expected.

Article information

Conflict of interest: None declared.

Funding: None.

Open access: This article is available in open access under Creative Common Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially. For commercial use, please contact the journal office at kardiologiapsk@ptkardio.pl.

REFERENCES

- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021; 42(14): 1289–1367, doi: [10.1093/euroheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehaa575), indexed in Pubmed: [32860058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/).
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019; 40(2): 87–165, doi: [10.1093/euroheartj/ehy394](https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehy394), indexed in Pubmed: [30165437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165437/).
- Perrin N, Iglesias JF, Rey F, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndromes. *Swiss Med Wkly*. 2020; 150: w20448, doi: [10.4414/smw.2020.20448](https://doi.org/10.4414/smw.2020.20448), indexed in Pubmed: [33382905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33382905/).
- Secco GG, Zocchi C, Parisi R, et al. Decrease and delay in hospitalization for acute coronary syndromes during the 2020 SARS-CoV-2 pandemic. *Can J Cardiol*. 2020; 36(7): 1152–1155, doi: [10.1016/j.cjca.2020.05.023](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.05.023), indexed in Pubmed: [32447060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32447060/).
- Showkathali R, Yalamanchi R, Sankeerthana MP, et al. Acute Coronary Syndrome admissions and outcome during COVID-19 Pandemic—Report from large tertiary centre in India. *Indian Heart J*. 2020; 72(6): 599–602, doi: [10.1016/j.ihj.2020.09.005](https://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.09.005), indexed in Pubmed: [33357652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33357652/).
- De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during COVID-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med*. 2020; 383(1): 88–89, doi: [10.1056/NEJMCo2009166](https://doi.org/10.1056/NEJMCo2009166), indexed in Pubmed: [32343497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32343497/).
- Gluckman Tyd, Wilson MA, Chiu ST, et al. Case rates, treatment approaches, and outcomes in acute myocardial infarction during the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(12): 1419–1424, doi: [10.1001/jamacardio.2020.3629](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3629), indexed in Pubmed: [32766756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32766756/).
- Mafham MM, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet*. 2020; 396(10248): 381–389, doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)31356-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31356-8), indexed in Pubmed: [32679111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679111/).
- Kiss P, Carcel C, Hockham C, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the care and management of patients with acute cardiovascular disease: a systematic review. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021; 7(1): 18–27, doi: [10.1093/ehjqcco/qcaa084](https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa084), indexed in Pubmed: [33151274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33151274/).
- Kwok CS, Gale CP, Curzen N, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on percutaneous coronary intervention in England: insights from the British Cardiovascular Intervention Society PCI database cohort. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020; 13(11): e009654, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009654](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009654), indexed in Pubmed: [33138626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138626/).
- Statistics related to covid-19 infection, Polish Primary Statistical Department. Available at: <https://stat.gov.pl/>.
- Hawranek M, Grygier M, Bujak K, et al. Characteristics of patients from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes during the COVID-19 pandemic: the first report. *Kardiol Pol*. 2021; 79(2): 192–195, doi: [10.33963/KP.15756](https://doi.org/10.33963/KP.15756), indexed in Pubmed: [33463992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463992/).
- Drożdż J, Piotrowski G, Zielińska M, et al. Hospitalizations and interventional procedures in cardiology departments in the region of 2.5 million inhabitants during the SARS-CoV-2 pandemic. *Kardiol Pol*. 2021; 79(5): 572–574, doi: [10.33963/KP.15984](https://doi.org/10.33963/KP.15984), indexed in Pubmed: [34125933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34125933/).
- Marijon E, Karam N, Jost D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health*. 2020; 5(8): e437–e443, doi: [10.1016/S2468-2667\(20\)30117-1](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30117-1), indexed in Pubmed: [32473113](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473113/).
- De Rosa S, Spaccarotella C, Bassi C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020; 41(22): 2083–2088, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa409](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa409), indexed in Pubmed: [32412631](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412631/).
- Popovic B, Varlot J, Metzendorf PA, et al. Changes in characteristics and management among patients with ST-elevation myocardial infarction due to COVID-19 infection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 97(3): E319–E326, doi: [10.1002/ccd.29114](https://doi.org/10.1002/ccd.29114), indexed in Pubmed: [32667726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32667726/).
- Tam CCF, Cheung KS, Lam S, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on outcome of myocardial infarction in Hong Kong, China. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 97(2): E194–E197, doi: [10.1002/ccd.28943](https://doi.org/10.1002/ccd.28943), indexed in Pubmed: [32367683](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367683/).
- Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, et al. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(5): e10–e11, doi: [10.1016/S2352-4642\(20\)30108-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30108-5), indexed in Pubmed: [32278365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278365/).
- Marín-Jiménez I, Zabala Y, Rodríguez-Lago I, et al. COVID-19 and inflammatory bowel disease: questions arising from patient care and follow-up during the initial phase of the pandemic (February–April 2020). *Gastroenterol Hepatol*. 2020; 43(7): 408–413, doi: [10.1016/j.gastrohep.2020.05.003](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.05.003), indexed in Pubmed: [32419715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32419715/).
- Hammad TA, Parikh M, Tashtish N, et al. Impact of COVID-19 pandemic on ST-elevation myocardial infarction in a non-COVID-19 epicenter. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 97(2): 208–214, doi: [10.1002/ccd.28997](https://doi.org/10.1002/ccd.28997), indexed in Pubmed: [32478961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32478961/).
- Pessoa-Amorim G, Camm CF, Gajendragadkar P, et al. Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: a survey by the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020; 6(3): 210–216, doi: [10.1093/ehjqcco/qcaa046](https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa046), indexed in Pubmed: [32467968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32467968/).
- Flint AC, Conell C, Ren X, et al. Effect of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med*. 2019; 381(3): 243–251, doi: [10.1056/NEJMoa1803180](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803180), indexed in Pubmed: [31314968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31314968/).
- Ali I, Akman D, Bruun NE, et al. Importance of a history of hypertension for the prognosis after acute myocardial infarction—for the Bucindolol Evaluation in Acute myocardial infarction Trial (BEAT) study group. *Clin Cardiol*. 2004; 27(5): 265–269, doi: [10.1002/clc.4960270504](https://doi.org/10.1002/clc.4960270504), indexed in Pubmed: [15188939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15188939/).
- Esposito K, Nappo F, Marfellia R, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. 2002; 106(16): 2067–2072, doi: [10.1161/01.cir.0000034509.14906.ae](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000034509.14906.ae), indexed in Pubmed: [12379575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12379575/).
- Risso A, Mercuri F, Quagliaro L, et al. Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001; 281(5): E924–E930, doi: [10.1152/ajpendo.2001.281.5.E924](https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.281.5.E924), indexed in Pubmed: [11595647](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11595647/).
- Williams SB, Goldfine AB, Timimi FK, et al. Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans *in vivo*. *Circulation*. 1998; 97(17): 1695–1701, doi: [10.1161/01.cir.97.17.1695](https://doi.org/10.1161/01.cir.97.17.1695), indexed in Pubmed: [9591763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9591763/).
- Stegenga ME, van der Crabben SN, Levi M, et al. Hyperglycemia stimulates coagulation, whereas hyperinsulinemia impairs fibrinolysis in healthy humans. *Diabetes*. 2006; 55(6): 1807–1812, doi: [10.2337/db05-1543](https://doi.org/10.2337/db05-1543), indexed in Pubmed: [16731846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16731846/).
- Sakamoto T, Ogawa H, Kawano H, et al. Rapid change of platelet aggregability in acute hyperglycemia. Detection by a novel laser-light scattering method. *Thromb Haemost*. 2000; 83(3): 475–479, indexed in Pubmed: [10744156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10744156/).
- Elliott MD, Heitner JF, Kim H, et al. Prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction in asymptomatic patients with diabetes: a two-center study with up to 5 years of follow-up. *Diabetes Care*. 2019; 42(7): 1290–1296, doi: [10.2337/dc18-2266](https://doi.org/10.2337/dc18-2266), indexed in Pubmed: [31010876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010876/).
- MacDonald MR, Petrie MC, Home PD, et al. Incidence and prevalence of unrecognized myocardial infarction in people with diabetes: a substudy of the Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes (RECORD) study. *Diabetes Care*. 2011; 34(6): 1394–1396, doi: [10.2337/dc10-2398](https://doi.org/10.2337/dc10-2398), indexed in Pubmed: [21562320](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21562320/).
- Friedman GD, Petitti DB, Bawol RD, et al. Mortality in cigarette smokers and quitters. Effect of base-line differences. *N Engl J Med*. 1981; 304(23): 1407–1410, doi: [10.1056/NEJM198106043042308](https://doi.org/10.1056/NEJM198106043042308), indexed in Pubmed: [7231464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7231464/).

32. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med.* 1987; 317(21): 1303–1309, doi: [10.1056/NEJM198711193172102](https://doi.org/10.1056/NEJM198711193172102), indexed in Pubmed: [3683458](#).
33. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet.* 2006; 368(9536): 647–658, doi: [10.1016/S0140-6736\(06\)69249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69249-0), indexed in Pubmed: [16920470](#).
34. Popova L, Henderson K, Kute N, et al. "I'm bored and I'm stressed": A qualitative study of exclusive smokers, ENDS users, and transitioning smokers or ENDS users in the time of COVID-19. *Nicotine Tob Res.* 2021 [Epub ahead of print], doi: [10.1093/ntr/ntab199](https://doi.org/10.1093/ntr/ntab199), indexed in Pubmed: [34610133](#).
35. Holland D, Heald AH, Stedman M, et al. Assessment of the effect of the COVID-19 pandemic on UK HbA1c testing: implications for diabetes management and diagnosis. *J Clin Pathol.* 2021 [Epub ahead of print], doi: [10.1136/jclinpath-2021-207776](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2021-207776), indexed in Pubmed: [34645702](#).
36. Clemmensen C, Petersen MB, Sørensen TIA. Will the COVID-19 pandemic worsen the obesity epidemic? *Nat Rev Endocrinol.* 2020; 16(9): 469–470, doi: [10.1038/s41574-020-0387-z](https://doi.org/10.1038/s41574-020-0387-z), indexed in Pubmed: [32641837](#).
37. Pettus J, Skolnik N. Importance of diabetes management during the COVID-19 pandemic. *Postgrad Med.* 2021; 133(8): 912–919, doi: [10.1080/00325481.2021.1978704](https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1978704), indexed in Pubmed: [34602003](#).
38. Gopalan HS, Misra A. COVID-19 pandemic and challenges for socio-economic issues, healthcare and National Health Programs in India. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(5): 757–759, doi: [10.1016/j.dsx.2020.05.041](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.041), indexed in Pubmed: [32504992](#).
39. Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(4): 351–354, doi: [10.1016/j.dsx.2020.04.013](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.013), indexed in Pubmed: [32311652](#).
40. Lim MA, Huang I, Yonas E, et al. A wave of non-communicable diseases following the COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(5): 979–980, doi: [10.1016/j.dsx.2020.06.050](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.050), indexed in Pubmed: [32610263](#).
41. Gaudino M, Chikwe J, Hameed I, et al. Response of Cardiac Surgery Units to COVID-19: An Internationally-Based Quantitative Survey. *Circulation.* 2020; 142(3): 300–302, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047865](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047865), indexed in Pubmed: [32392425](#).

The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease

Justyna Jankowska-Sanetra¹, Krzysztof Sanetra^{2, 3}, Marta Konopko⁴,
 Monika Kutowicz⁴, Magdalena Synak⁴, Krzysztof Milewski^{1, 5, 6},
 Paweł Kaźmierczak⁷, Łukasz Kołtowski⁸, Piotr Paweł Buszman^{1, 4, 6}

¹Department of Cardiology, American Heart of Poland, Bielsko-Biala, Poland

²Clinic of Cardiovascular Surgery, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland

³Department of Cardiac Surgery, American Heart of Poland, Bielsko-Biala, Poland

⁴Department of Cardiology, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland

⁵Faculty of Medicine, University of Technology, Katowice, Poland

⁶Center for Cardiovascular Research and Development, American Heart of Poland, Katowice, Poland

⁷American Heart of Poland, Katowice, Poland

⁸First Chair and Department of Cardiology, Warsaw Medical University, Warsaw, Poland

Abstract

Background: An investigation of baseline characteristics, treatment, and outcomes in patients with stable coronary disease after the first wave of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic may provide valuable data and is beneficial for public health strategy in upcoming years.

Methods: A multi-institutional registry, including 10 cardiology departments, was searched for patients admitted from June 2020 to October 2020. The baseline characteristics (age, gender, symptoms, comorbidities), treatment (non-invasive, invasive, surgical), and hospitalization outcome (mortality, myocardial infarction, stroke, composite endpoint — major adverse cardiac and cerebrovascular events [MACCE]) were evaluated. The comparison was made to parameters presented by patients from the same timeframe in 2019 (June–October). Multivariable analysis was performed.

Results: Number of hospitalized stable patients following lockdown was lower (2498 vs. 1903; $p < 0.0001$). They were younger (68.0 vs. 69.0; $p < 0.019$), more likely to present with hypertension (88.5% vs. 77.5%; $p < 0.0001$), diabetes (35.7% vs. 31.5%; $p = 0.003$), hyperlipidemia (67.9% vs. 55.4%; $p < 0.0001$), obesity (35.8% vs. 31.3%; $p = 0.002$), and more pronounced symptoms (Canadian Cardiovascular Society [CCS] III and CCS class IV angina: 30.4% vs. 26.5%; $p = 0.005$). They underwent percutaneous treatment more often (35.0% vs. 25.9%; $p < 0.0001$) and were less likely to be referred for surgery (3.7% vs. 4.9%; $p = 0.0001$). There were no significant differences in hospitalization outcome. New York Heart Association (NYHA) class IV for heart failure was a risk factor for both mortality and MACCE in multivariate analysis.

Conclusions: The SARS-CoV-2 2019 pandemic affected the characteristics and hospitalization course of stable angina patients hospitalized following the first wave. The hospitalization outcome was similar in the analyzed time intervals. The higher prevalence of comorbidities raises concern regarding upcoming years. (Cardiol J 2023; 30, 3: 337–343)

Key words: COVID-19, coronavirus, lockdown, coronary artery disease, pandemic

Address for correspondence: Dr. Krzysztof Sanetra, Al. Armii Krajowej 101, 43–316 Bielsko-Biala, Poland,
 tel: +48 692030003, e-mail: krzyssan@poczta.onet.pl

Received: 11.05.2022

Accepted: 24.08.2022

Early publication date: 4.10.2022

This article is available in open access under Creative Common Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

Introduction

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic spread across the globe and affected life in many aspects. By October 2021 over 239 million people had suffered from infection, including only confirmed cases [1]. As such, the healthcare system in many counties remains in jeopardy. The effect of increased mortality, not only from the infection itself but also from other diseases, became apparent. According to the Polish National Primary Statistical Department, there were over 67,000 more deaths in 2020 than in 2019 in Poland, which highly exceeds the number of deaths from the infection itself [2].

Circulatory diseases, particularly heart conditions, remain the main cause of mortality and morbidity in developed countries. The investigation of the impact of the lockdown on cardiological care is of the highest priority because rapid intervention in this area is required to prevent a great number of deaths and hospitalizations. In Poland, as well as in other countries, several analyses have already been performed. However, they include mainly acute coronary syndrome (ACS) cases — their incidence and course during the pandemic [3–6]. As such, some additional analyses, considering mainly stable coronary disease, should be performed because those patients stand as a major proportion of cases referred to interventional cardiology departments. Furthermore, the investigation may provide valuable data and is beneficial for public health strategy in upcoming years.

The aim of the report is to investigate the patient profile, the number of hospitalizations, and the outcomes in patients with stable coronary disease referred to invasive cardiology department for diagnosis and treatment after the first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic.

Methods

Multi-institutional registry

The report contains data from the invasive cardiology network in Poland, which includes 10 departments. The data regarding patient hospitalization are processed with the medical management software. Because scheduled hospitalizations were limited during the lockdown, the data from June to October 2019 and June to October 2020 were imported to investigate the potential effect of the first wave of the pandemic on patients with stable coronary artery disease (CAD).

Selected parameters

The following data from the database were included in the analysis: the patient's unique hospitalization number, hospitalization department, data of admission and discharge, discharge characteristics, primary diagnosis (initial and after diagnostic process), other diseases, performed procedures, anamnesis, treatment, patient condition, hospitalization course, and complications (death, myocardial infarction, stroke, surgical intervention, cardiac surgery procedure). The composite endpoint comprised major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) including death, myocardial infarction, and stroke.

Local Research Ethics Board consent

No Research Ethics Board consent was required for the study. The report is retrospective, the data is a readily available dataset, and no intervention to patients was performed. The National Code on Clinical Trials has reported that ethical approval is not necessary for real retrospective studies (National Code on Clinical Researches, 2011).

Statistical analysis

The continuous data are presented as mean \pm standard deviation or median (interquartile range). Categorical data are shown as numbers (percentage). The Shapiro-Wilk test was used to determine normal distribution in continuous data. In cases where normal distribution was confirmed, Student's t-test was used for analysis. In cases where normal distribution was rejected, the Mann-Whitney U test was used for continuous data investigation. The χ^2 test was used for categorical data inquiry. Cox proportional hazards regression model was used for multivariable analysis. Goodness of fit of each multivariate analysis model was verified using the χ^2 test. The data were analyzed using MedCalc v.18.5 software (MedCalc Software, Ostend, Belgium). The p-value of ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

Data presentation

The data were divided into categories and presented as number of admissions, information regarding patient condition on admission, demographical data (age and gender), data regarding comorbidities, symptom characteristics, hospitalization course, and hospitalization outcome, including mortality analysis.

Table 1. Baseline patient characteristics.

	2019 (June–October)	2020 (June–October)	P
Hospitalizations due to stable CAD/ overall CAD hospitalizations	2498/5299 (47.2%)	1903/4523 (42.1%)	< 0.0001
Age	69.0 (62.0–75.0)	68.0 (62.0–74.0)	0.019
Male gender	1541 (61.7%)	1221 (64.2%)	0.093
Arterial hypertension	1885 (75.5%)	1684 (88.5%)	< 0.0001
Hyperlipidemia	1384 (55.4%)	1293 (67.9%)	< 0.0001
Diabetes	786 (31.5%)	679 (35.7%)	0.003
Obesity	783 (31.3%)	682 (35.8%)	0.002
Active smoking	422 (16.9%)	359 (18.9%)	0.089
History of stroke	141 (5.6%)	80 (4.2%)	0.033
Peripheral artery disease	224 (8.9%)	146 (7.7%)	0.125
CCS III + CCS class IV for angina	662 (26.5%)	578 (30.4%)	0.005
CCS IV class for angina	79 (3.2%)	56 (2.9%)	0.675
Symptoms for HF (NYHA II–IV class)	1237 (49.5%)	906 (47.6%)	0.209

Data are presented as number (percentage) and median (interquartile range); CAD — coronary artery disease; CCS — Canadian Cardiovascular Society; HF — heart failure; NYHA — New York Heart Association class for heart failure

Table 2. Treatment during hospitalization.

Treatment during hospitalization	2019 (June–October) N = 2498	2020 (June–October) N = 1903	P
Non-invasive treatment	149 (7.8%)	86 (4.5%)	0.0346
Coronary angiography	1549 (62.0%)	1110 (58.3%)	0.0134
Percutaneous revascularization	647 (25.9%)	667 (35.0%)	< 0.0001
Patients referred for CABG	108 (4.9%)	40 (3.7%)	0.0001

Data are presented as number (percentage); CABG — coronary artery bypass grafting

Results

The number of patients hospitalized due to stable CAD was significantly lower in June–October 2020 (following the first lockdown) than in the same period in 2019.

Although the patients presented with the same age and gender, the comorbidity characteristics varied. Significantly higher numbers of patients with arterial hypertension, obesity, diabetes, and hyperlipidemia were noted after the first wave of coronavirus pandemic (Table 1).

Regarding symptom characteristics, a significantly higher number of patients presented with Canadian Cardiovascular Society (CCS) III and CCS class IV of angina after the lockdown than in June–October 2019. However, the number of patients admitted with the most severe angina (CCS IV) was similar (Table 1).

The treatment was very different in June–October 2020 than in June–October 2019. Fewer patients were treated non-invasively, while a greater number of patients qualified for invasive treatment. Notably, a significantly fewer cases were referred for coronary artery bypass grafting procedure (Table 2).

When considering hospitalization outcome, there were no significant differences in mortality, infarction rate, stroke rate, and composite endpoint rate (Table 3).

Cox proportional-hazards regression model revealed no impact of the hospitalization period on mortality (Figs. 1, 2). New York Heart Association (NYHA) class IV for heart failure was the risk factor for mortality (Fig. 1).

Regarding the composite endpoint, NYHA class IV for heart failure was associated with higher risk of MACCE (Figs. 3, 4).

Table 3. Hospitalization outcome.

Hospitalization outcome	2019 (June–October) N = 2498	2020 (June–October) N = 1903	Odds ratio	P
Death	5 (0.2%)	1 (0.05%)	0.2	0.19
Myocardial infarction	2 (0.08%)	2 (0.1%)	1.3	0.78
Stroke	2 (0.08%)	3 (0.2%)	1.9	0.45
MACCE	9 (0.4%)	6 (0.3%)	0.9	0.79

Data are presented as numbers (percentage); MACCE — major adverse cardiac and cerebrovascular events (death, myocardial infarction, stroke)

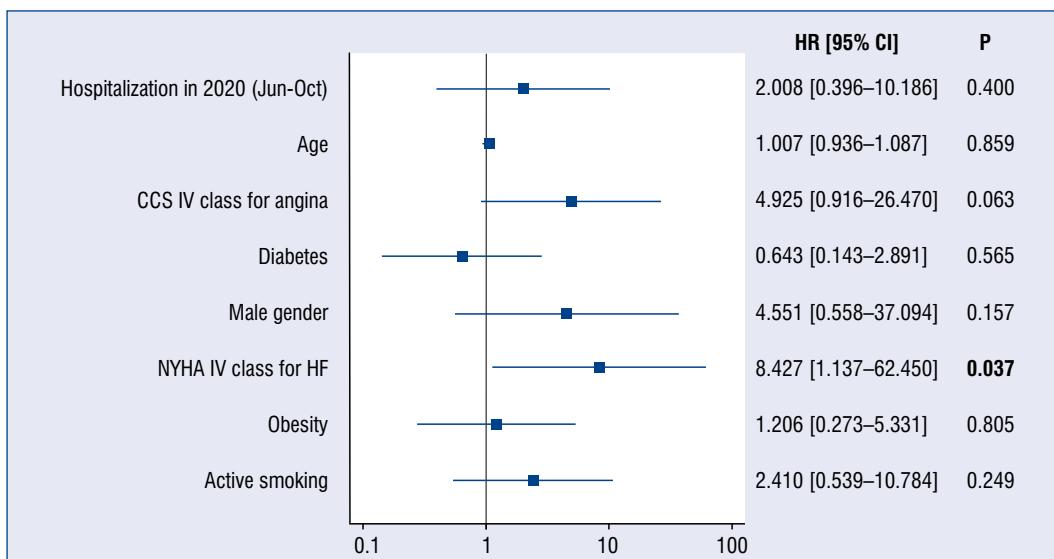


Figure 1. Forest plot of risk ratios for mortality (Cox proportional hazards regression model). Markers represent point estimates of risk ratios. Horizontal bars indicate 95% confidence intervals (CI); CCS — Canadian Cardiovascular Society score for angina; HF — heart failure; HR — hazard ratio; MACCE — major adverse cardiac and cerebrovascular events (death, myocardial infarction, stroke); NYHA — New York Heart Association for heart failure.

Discussion

The effect of the pandemic on healthcare has been touched on in many reports. It is clear that many patients did not receive proper healthcare throughout the pandemic, mainly because of healthcare system paralysis, but also due to fear of contact with potentially infected patients in both public and private hospitals. In fact, the fear of coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a reason for patients not attending medical care when experiencing any kind of symptoms, representing multiple diseases [7–11]. It must be underlined that patients with pre-existing cardiovascular disease are especially prone to coronavirus infection and may undergo adverse outcomes due to the infection [12–15].

Not surprisingly, people admitted to hospital following the lockdown had more comorbidities, often untreated or treated inadequately. This is

a worldwide phenomenon [16–21]. Furthermore, the pandemic and the lockdown heavily affected people's daily routine. It is important to mention that physical activity has an effect in both the prevention and treatment of CAD [22, 23]. Avoidance of physical exercise, an unhealthy diet, and mental and social problems largely impacted populational health. As a result, a higher number of patients with non-communicable diseases may be expected. Consequently, the long-term outcome in most of those cases is uncertain.

Because patients presented with very different baseline characteristics, the treatment was also different in both time intervals. It seems that despite a decrease in the number of patients hospitalized for stable CAD, the number of percutaneous interventions was even higher in the period following the first wave of the pandemic. This leads to the opposite conclusion to the one reported by other

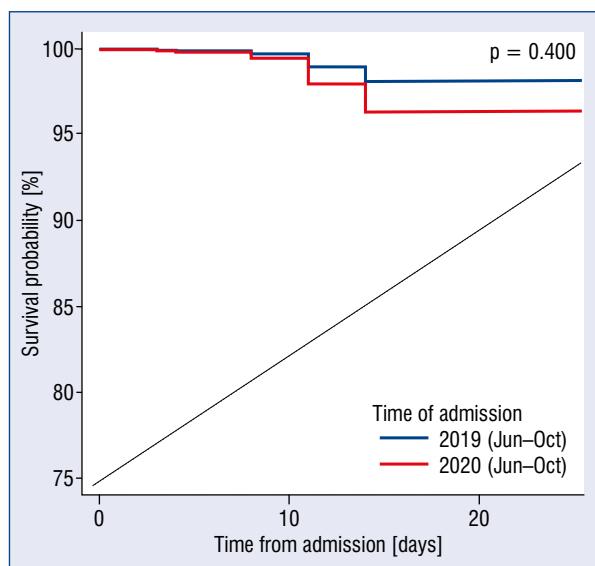


Figure 2. Cox proportional hazards cumulative survival curves with respect to different hospitalization timeframes adjusted for age, Canadian Cardiovascular Society Class IV class for angina, diabetes, male gender, New York Heart Association IV class for heart failure, obesity, and active smoking.

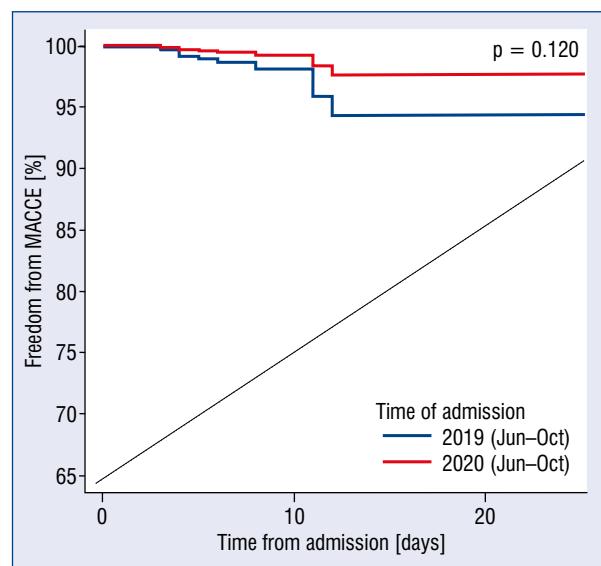


Figure 4. Cox proportional hazards freedom from major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) (death, myocardial infarction, stroke) curves with respect to different hospitalization timeframes adjusted for age, Canadian Cardiovascular Society Class IV class for angina, diabetes, male gender, New York Heart Association (NYHA) IV class for heart failure, obesity, and active smoking.

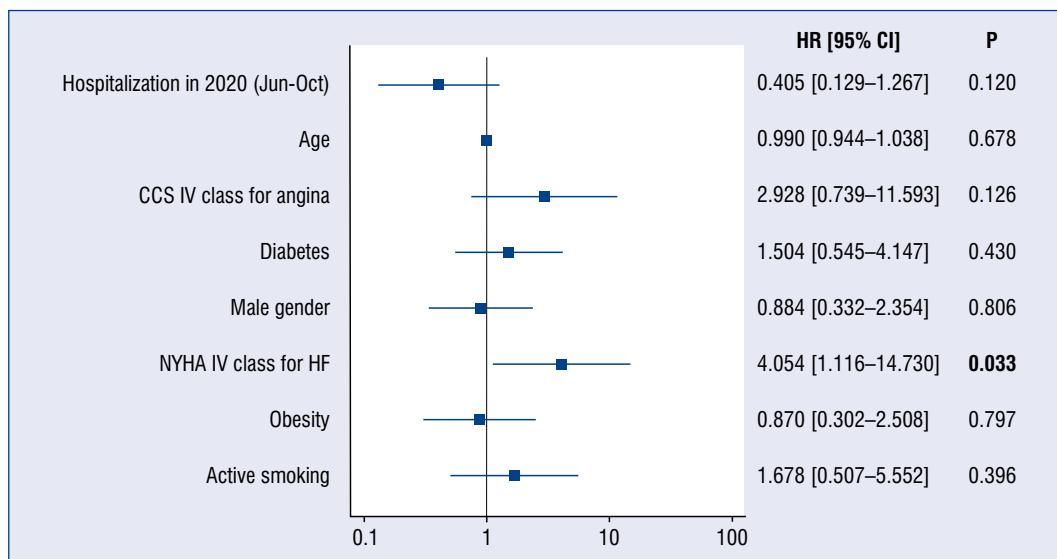


Figure 3. Forest plot of risk ratios for major adverse cardiac and cerebrovascular events (death, myocardial infarction, stroke) (Cox proportional hazards regression model). Markers represent point estimates of risk ratios. Horizontal bars indicate 95% confidence intervals (CI); CCS — Canadian Cardiovascular Society score for angina; HF — heart failure; HR — hazard ratio; NYHA — New York Heart Association for heart failure.

authors [24–26]. However, there are significant differences regarding study methodology. First, our investigation refers to patients admitted fol-

lowing the first wave, which describes the impact of clinical care limitation. In this situation, following lockdown withdrawal, a great number of hospi-

talizations should be expected due to the greater number of patients with severe symptoms and long lines of patients awaiting diagnostic and therapeutic processes. This effect is probably strongly limited by fear of hospitalization and potential infection, particularly in the elderly. Importantly, the analyzed timeframe refers to a time during which vaccination was not available.

The changes of treatment in time intervals need to be discussed in light of recently published results of the ‘Ischemia’ trial, which did not find evidence that an initial invasive strategy in stable CAD, as compared with an initial conservative strategy, reduced the risk of ischemic cardiovascular events or death from any cause over a median of 3.2 years [27]. However, it must be noted that both the ‘Ischemia’ trial and the guidelines for myocardial revascularization [28] underline the importance of adequate medical treatment to prevent symptoms and improve survival. Importantly, the trial was conducted during normal healthcare accessibility, prior to the pandemic. During the pandemic, each case needed to be assessed individually, taking into consideration limited accessibility to both basic healthcare (general practice) and cardiovascular care. Furthermore, the patients admitted following lockdown had more pronounced symptoms than patients admitted in the corresponding timeframe in 2019 (Table 1). The perspective of future waves of the pandemic and upcoming lockdowns also played a role in the decision-making process.

It should be emphasized that some authors already point out the consequences of postponing elective percutaneous revascularization procedures in stable patients [26].

The decrease in the number of patients referred for surgical treatment may also be associated with limited healthcare accessibility. Firstly, avoidance of multiple hospitalizations was strongly required during the pandemic, which might have affected the heart-team decisions in borderline cases to operate in favor of percutaneous treatment. Secondly, the decisions might have been affected by the perspective of an upcoming second wave of the pandemic, taking into consideration the next lockdown. This could interrupt both diagnostic and therapeutic processes and pose an even greater threat for patients. In this scenario, multiple hospitalizations, including staged intervention, complicated diagnostic processes, coronary artery bypass grafting, and longer rehabilitation following surgery, are not advantageous. Furthermore, the potential of coronavirus infection increases the perioperative

risk significantly. Global reports present similar reductions in elective surgical procedures [29].

Regarding the hospitalization outcome, there were no significant changes in the analyzed timeframes. This may seem surprising, but it must be remembered that the report contains stable CAD cases. As such, the true impact of the pandemic, including the adverse outcome of the development and lack of control of non-communicable diseases, may yet become visible in a long-term observation. Furthermore, it may be speculated that the most severe cases with initially stable coronary disease underwent an ACS, which excluded them from this study. There are reports that the incidence of ACS cases is much higher (which includes our institutional experience). Those cases develop mostly on the basis of pre-existing stable CAD, which was treated in earlier stages prior to the pandemic. From this perspective, the similar number of deaths in the analyzed timeframes may be related to shifting the most complicated and most severe cases directly to the ACS cohort in 2020.

Similar conclusions can be drawn from the multivariable analysis. There was no direct impact of the hospitalization period on the risk of mortality or MACCE in the stable patient cohort. Importantly, NYHA class IV for heart failure was a risk factor for mortality and MACCE.

Limitations of the study

This report is a retrospective dataset analysis, and most of the limitations are associated with this methodology. What is more, the investigation represents only part of the picture, because due to the delay in diagnosis and treatment, some patients might have suffered from ACS during the first wave of the pandemic or just following the first wave, which excluded them from the report and might have affected the comparison regarding the most severe cases. Furthermore, the true long-term outcome in those patients is yet unknown because they presented with higher incidence of non-communicable diseases, which may have an impact on the incidence of ACS cases in the future as well as on mortality and morbidity.

Conclusions

In conclusion, the SARS-CoV-2 2019 pandemic affected the characteristics and hospitalization course of stable angina patients hospitalized following the first wave. The hospitalization outcome was not significantly affected in this group of cases. However, the high incidence of non-communicable

diseases in hospitalized patients is disturbing because an increase in acute cerebrovascular events is to be expected in forthcoming years. Consequently, a great effort should be made to provide cardiovascular care and both primary and secondary prophylaxis to avoid a dramatic rise in the incidence of acute cardiovascular events.

Conflict of interest: None declared

References

1. WHO COVID-19 situation report. <https://www.who.int/>.
2. Statistics related to COVID-19 infection, Primary Statistical Department. <https://stat.gov.pl/>.
3. Hawranek M, Grygier M, Bujak K, et al. Characteristics of patients from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes during the COVID-19 pandemic: the first report. *Kardiol Pol.* 2021; 79(2): 192–195, doi: [10.33963/KP15756](https://doi.org/10.33963/KP15756), indexed in Pubmed: [33463992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463992/).
4. Mafham M, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet.* 2020; 396(10248): 381–389, doi: [10.1016/s0140-6736\(20\)31356-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31356-8).
5. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, et al. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J.* 2020; 41(19): 1852–1853, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa314](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa314), indexed in Pubmed: [32297932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32297932/).
6. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during Covid-19 Outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med.* 2020; 383(1): 88–89, doi: [10.1056/NEJMcp2009166](https://doi.org/10.1056/NEJMcp2009166), indexed in Pubmed: [32343497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32343497/).
7. Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, et al. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4(5): e10–e11, doi: [10.1016/s2352-4642\(20\)30108-5](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(20)30108-5).
8. Marín-Jiménez I, Zabala Y, Rodríguez-Lago I, et al. COVID-19 and inflammatory bowel disease: questions arising from patient care and follow-up during the initial phase of the pandemic (February–April 2020). *Gastroenterol Hepatol.* 2020; 43(7): 408–413, doi: [10.1016/j.gastrohep.2020.05.003](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.05.003), indexed in Pubmed: [32419715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32419715/).
9. Hammad TA, Parikh M, Tashtish N, et al. Impact of COVID-19 pandemic on ST-elevation myocardial infarction in a non-COVID-19 epicenter. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 97(2): 208–214, doi: [10.1002/ccd.28997](https://doi.org/10.1002/ccd.28997), indexed in Pubmed: [32478961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32478961/).
10. Pessoa-Amorim G, Camm CF, Gajendragadkar P, et al. Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: a survey by the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2020; 6(3): 210–216, doi: [10.1093/ehjqcco/qcaa046](https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa046), indexed in Pubmed: [32467968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32467968/).
11. Agrawal S, Makuch S, Drózdź M, et al. The impact of the COVID-19 emergency on life activities and delivery of healthcare services in the elderly population. *J Clin Med.* 2021; 10(18), doi: [10.3390/jcm10184089](https://doi.org/10.3390/jcm10184089), indexed in Pubmed: [34575200](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575200/).
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Yu, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708–1720, doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032), indexed in Pubmed: [32109013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/).
13. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(5): 259–260, doi: [10.1038/s41569-020-0360-5](https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5), indexed in Pubmed: [32139904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139904/).
14. Ganatra S, Hammond SP, Nohria A. The novel coronavirus disease (COVID-19) threat for patients with cardiovascular disease and cancer. *JACC CardioOncol.* 2020; 2(2): 350–355, doi: [10.1016/j.jaccao.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2020.03.001), indexed in Pubmed: [32292919](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292919/).
15. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1054–1062, doi: [10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).
16. Holland D, Heald AH, Stedman M, et al. Assessment of the effect of the COVID-19 pandemic on UK HbA1c testing: implications for diabetes management and diagnosis. *J Clin Pathol.* 2021 [Epub ahead of print], doi: [10.1136/jclinpath-2021-207776](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2021-207776), indexed in Pubmed: [34645702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34645702/).
17. Pettus J, Skolnik N. Importance of diabetes management during the COVID-19 pandemic. *Postgrad Med.* 2021; 133(8): 912–919, doi: [10.1080/00325481.2021.1978704](https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1978704), indexed in Pubmed: [34602003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34602003/).
18. Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(4): 351–354, doi: [10.1016/j.dsx.2020.04.013](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.013), indexed in Pubmed: [32311652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311652/).
19. Clemmensen C, Petersen MB, Sørensen TIA. Will the COVID-19 pandemic worsen the obesity epidemic? *Nat Rev Endocrinol.* 2020; 16(9): 469–470, doi: [10.1038/s41574-020-0387-z](https://doi.org/10.1038/s41574-020-0387-z), indexed in Pubmed: [32641837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641837/).
20. Lim MA, Huang I, Yonas E, et al. A wave of non-communicable diseases following the COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(5): 979–980, doi: [10.1016/j.dsx.2020.06.050](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.050), indexed in Pubmed: [32610263](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32610263/).
21. Gopalan HS, Misra A. COVID-19 pandemic and challenges for socio-economic issues, healthcare and National Health Programs in India. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(5): 757–759, doi: [10.1016/j.dsx.2020.05.041](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.041), indexed in Pubmed: [32504992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32504992/).
22. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.* 2016; 23(11): NP1–NP96, doi: [10.1177/2047487316653709](https://doi.org/10.1177/2047487316653709).
23. Winzer EB, Woitek F, Linke A. Physical activity in the prevention and treatment of coronary artery disease. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(4): e007725, doi: [10.1161/JAH.117.007725](https://doi.org/10.1161/JAH.117.007725), indexed in Pubmed: [29437600](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29437600/).
24. Kwok CS, Gale CP, Curzen N, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on percutaneous coronary intervention in England: insights from the British Cardiovascular Intervention Society PCI Database Cohort. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020; 13(11): e009654, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009654](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009654), indexed in Pubmed: [33138626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138626/).
25. Ishii H, Amano T, Yamaji K, et al. Implementation of Percutaneous Coronary Intervention During the COVID-19 Pandemic in Japan: Nationwide Survey Report of the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics for Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2020; 84(12): 2185–2189, doi: [10.1253/circ.CJ-20-0708](https://doi.org/10.1253/circ.CJ-20-0708), indexed in Pubmed: [32963133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32963133/).
26. Moreno R, Díez JL, Diarte JA, et al. Consequences of canceling elective invasive cardiac procedures during COVID-19 outbreak. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 97(5): 927–937, doi: [10.1002/ccd.29433](https://doi.org/10.1002/ccd.29433), indexed in Pubmed: [33336506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33336506/).
27. Maron D, Hochman J, Reynolds H, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2020; 382(15): 1395–1407, doi: [10.1056/nejmoa1915922](https://doi.org/10.1056/nejmoa1915922).
28. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention.* 2019; 14(14): 1435–1534, doi: [10.4244/EIJY19M01_01](https://doi.org/10.4244/EIJY19M01_01), indexed in Pubmed: [30667361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30667361/).
29. Gaudino M, Chikwe J, Hameed I, et al. Response of Cardiac Surgery Units to COVID-19: An Internationally-Based Quantitative Survey. *Circulation.* 2020; 142(3): 300–302, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047865](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047865), indexed in Pubmed: [32392425](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392425/).

The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome

Justyna Jankowska-Sanetra¹, Krzysztof Sanetra^{2,3}, Magdalena Synak⁴, Krzysztof Milewski^{1,5,6},
Witold Gerber^{3,7}, Piotr Paweł Buszman^{1,4,6}

¹Department of Cardiology, American Heart of Poland, Bielsko-Biała, Poland

²Division of Cardiovascular Surgery, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland

³Department of Cardiac Surgery, American Heart of Poland, Bielsko-Biala, Poland

⁴Department of Cardiology, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland

⁵Department of Cardiology, Academy of Silesia, Katowice, Poland

⁶Center for Cardiovascular Research and Development, American Heart of Poland, Katowice, Poland

⁷Department of Cardiac Surgery, Academy of Silesia, Katowice, Poland

Adv Interv Cardiol 2023; 19, 2 (72): 86–98

DOI: <https://doi.org/10.5114/aic.2023.129206>

Abstract

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic significantly increased mortality worldwide. However, only part of the excess mortality is related directly to the infection. Local healthcare accessibility, time to reach medical care and patients' reluctance to seek medical aid strongly affected the treatment results in many fields. The current report aims to analyze mortality and morbidity in patients who suffered from acute coronary syndrome (ACS) during the COVID-19 pandemic, as well as to investigate the factors that may have a significant impact on their baseline characteristics and outcome. Multiple reports were evaluated. Most of them point to reluctance and longer time to reach medical care, longer pre-hospital delay, lower overall number of ACS admissions, greater percentage of ST-elevation myocardial infarction patients and complications. Younger and less ill patients were more likely to suffer from ACS than in the pre-pandemic period. They presented with more prominent biomarker elevation. Further, the number of invasive procedures dropped significantly, which was most prominent in the field of surgical revascularization. Consequently, a higher number of adverse events and greater mortality during the COVID-19 pandemic were noted, which was valid for both patients with and without coronavirus infection. In summary, the pandemic had a great impact on overall populational mortality and morbidity, which was greatly pronounced in patients with cardiovascular disease, particularly in ACS cases. They differed in baseline characteristics, underwent different treatment and their outcome was worse as compared with the period prior to the pandemic.

Key words: acute coronary syndrome, COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, coronavirus.

Introduction

Ever since the new severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) emerged in December 2019, its clinical manifestation (coronavirus disease 2019 – COVID-19) has been spreading rapidly, resulting in a global pandemic. By April 8 2022, there had been about 496 million confirmed cases, which resulted in at least 6 million fatalities. Some reports correlate more pronounced cardiovascular symptoms with coronavirus infection. They support the hypothesis that patients with pre-existing cardiovascular conditions are more susceptible to a severe case of COVID-19 [1] and, by extension, further damage to the cardiovascular system. System-

atic autopsies and percutaneous multiple organ biopsies confirm that COVID-19 patients suffer from multiple organ system dysfunction. External factors (such as government-imposed lockdowns, social distancing and travel restrictions), as well as psychological factors (fear of infection in public spaces and healthcare facilities), played a huge role in decreasing the willingness to reach for medical services. This undoubtedly had an effect on the number and characteristics of cardiovascular disease (CVD) patients admitted to hospitals [2].

At first, the unknown nature of this disease and the initial fear of infection undoubtedly decreased the effectiveness and quality of healthcare. A transformation

Corresponding author:

Krzysztof Sanetra MD, PhD, Department of Cardiac Surgery, American Heart of Poland, Al. Armii Krajowej 101, 43-316 Bielsko-Biala, Poland, phone: +48 692 030 003, e-mail: krzyssan@poczta.onet.pl

Received: 6.03.2023, accepted: 22.03.2023.

of institutions and departments to COVID dedicated hospitals can be given as a prime example. Other medical services (including most of the scheduled hospitalizations or consultations) were cancelled or postponed to focus on COVID-19 patients and minimize the risk of further infections [3].

According to the GUS (the Polish Main Statistical Office), the number of deaths in 2020 exceeded the mean value of the last 50 years by over 100 thousand (477 thousand compared to 364 thousand), while the mean number of deaths in a population of 100 thousand reached the highest value since 1951. Among the unexpected deaths in 2020, only 43% were related to SARS-CoV-2 infection, as reported by sanitary stations. However, it must be noted that 27% of those cases had SARS-CoV-2 infection in the past.

As the pandemic continued, the excess mortality in 2021 surpassed the mean value of the last 50 years by over 154 thousand deaths (519.5 thousand compared to 366 thousand), while the death count in a population of 100 thousand reached a value higher than 2020 by about 117 deaths.

According to World Health Organization (WHO) estimates, the number of deaths associated either directly or indirectly with COVID-19 between 1.01.2020 and 31.12.2021 reached 14.9 million. The mortality was significantly higher among patients who were COVID-19 positive [4, 5].

Patients affected by COVID-19 are at increased risk of myocardial infarction, myocarditis, venous thromboembolism, arrhythmias, and exacerbation of heart failure [6]. Severe systemic inflammation increases the risk of atherosclerotic plaque disruption and myocardial infarction. Further, systemic inflammation, abnormal coagulation status, multiorgan dysfunction, and critical illness are all potential contributing factors to the increased risk of thromboembolic events [7]. Studies report remarkable pathway abnormalities in patients with COVID-19, including elevated D-dimer values [8, 9].

Due to the fear of infection alone, more than a half of patients suffering from myocardial infarction chose not to attend the medical care or postponed their admission to hospital, which resulted in a further increase of complication risk [10].

Elective cardiac procedures (such as coronary angiography or percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease) were mostly recommended for deferral by health authorities. For patients developing a myocardial infarction, particularly ST-elevation myocardial infarction (STEMI), emergency reperfusion remained a method of choice and in many cases, a lifesaving procedure. This was reflected in the recommendations of both the Society for Cardiac Angiography and Interventions and the American College of Cardiology. Nevertheless, a significant (40–50%) reduction in the number of myocardial infarction (MI) cases treated in cardiac catheter-

ization laboratories in the year 2020 was observed when compared to 2019. This holds true in regards to both STEMI and non-STEMI patients [5, 10, 11].

Therefore, in the current review we focus on analyzing mortality and morbidity in patients who suffered from acute coronary syndrome (ACS) during the COVID-19 pandemic, as well as investigating the factors that may have a significant impact on their baseline characteristics and outcome.

Number of hospitalizations and time to reach medical care

Twelve studies noted a significantly lower number of admissions for myocardial infarction as compared to the same timeframe in years prior to the pandemic. Furthermore, some of them reported that the number of admitted patients declined by as much as about 50% [4, 12–22]. On the other hand, Marijon *et al.* observed greater incidence of acute myocardial infarction (AMI) in 2020 than in the years 2012–2019, as well as decreased survival in those cases [3]. Wienbergen *et al.* did not document a difference in the number of patients treated between 2020 and 2006–2019 per year [2].

Nine studies reported that door-to-balloon time was longer during the pandemic [3–5, 13, 15, 16, 22, 23]. Further, Popovic *et al.* noted delayed hospital presentation (nearly 25% of patients were admitted to the hospital more than 8 h after the initial symptom onset) [10].

In addition, there are studies that address the aspect of treatment delay in coronavirus positive patients with respect to catheterization lab on- and off-hours [24]. Patients diagnosed with COVID-19 were exposed to longer time from first medical contact to angiography in both cases (on-hours: 133.8 min vs. 117.1 min; $p = 0.001$; off-hours: 148.1 min vs. 112.2 min; $p = 0.003$). However, the authors underline that there was no influence of COVID-19 diagnosis on mortality and the prevalence of other periprocedural complications irrespective of time of intervention.

On the other hand, Wienbergen *et al.* noted that the time interval from symptom onset to interventional treatment of patients was lower in the year 2020 compared with the years before [2].

Some authors report that more acute coronary syndrome patients were admitted in 2020, with a remarkably higher percentage of STEMI cases. However, Perrin *et al.* did not observe a difference between the number of STEMI during the pandemic period and previous years [23]. In other studies, lower admission of NSTEMI patients was observed and the number of STEMI patients remained unchanged [13, 14, 23].

Similarities can be found to previous pandemics and the burden that they presented to the healthcare system. During the Middle East respiratory syndrome (MERS) outbreak, for example, 33% fewer admissions to emergency

services were observed (with 14% fewer admissions for MI) [25, 26]. While the reasons for this reduction are difficult to evince, some hypotheses have been made.

Greater reluctance to seek medical care, which might stem from a fear of infection or contagion, is usually the first given theory. Stay-at-home recommendations and global news might have exacerbated the fear, which could have influenced the patients to postpone or cancel urgent procedures. In England, surveys revealed that the fear of being exposed to COVID-19 was the most common reason for the decrease in ACS admissions [20]. Similar healthcare avoidance may explain increases in out-of-hospital cardiac arrests in countries such as Germany, France and Poland. A French study suggested a similar ACS occurrence during the lockdown when compared to pre-COVID periods, even if earlier studies claimed a reduction of CVD early on in the pandemic caused by environmental factors or changes in lifestyle (such as less road traffic and a higher amount of physical exercise [2, 3, 11].

Changes in the healthcare system as a result of the pandemic are usually given as another explanation. Factors that may lead to an overall reduction in admissions include: deferral of less urgent cases, stricter requirements for referral to the healthcare facilities, decreased availability of intensive care units and fewer cardiovascular admissions in outpatient clinics. The first factor may also play a role in the observed difference between the reduction in hospitalizations in STEMI and non-STEMI (NSTEMI) patients, with the former experiencing more severe symptoms. Interestingly, previous research implied that CVD patients experienced much more severe COVID-19 symptoms [20, 27]. A study from the United States supports this claim, by revealing that patients with AMI and COVID-19 were older and had more co-morbidities when compared to patients without COVID-19 [28].

The risk of undiagnosed signs of MI in patients admitted for COVID-19 symptoms may be even higher. The focus of the medical staff is usually shifted towards COVID-19 prevention (e.g. separate registration for patients suspected of infection and other isolative measures), which also can result in fewer admissions for MI [27].

However, some studies prove the efficacy of the local healthcare system. Smith *et al.* found that the first medical contact (FMC) to balloon time, door-to-balloon time as well as the time to first electrocardiogram (ECG) remained unchanged. As such, departments that successfully aided in triaging and treating STEMI cases allowed the personnel available to handle the patients efficiently, even if the triaging process became more complicated due to the additional infection control protocol [22].

Finally, the social isolation of patients caused by the lockdowns could have led to some MI signs being overseen. An increased risk of early mortality and more pronounced severity of symptoms is much more common

in lonely people. They also experience a myriad of mental health issues such as household stress, fear of unemployment, depression and anxiety about the upcoming future. These effects are known CVD risk factors, especially in the elderly population [29, 30]. Atypical symptom presentation in the elderly could also lead to confusion and discouragement from seeking medical care [11]. All of these factors show the increased risk of exacerbating adverse psychological effects of the COVID-19 pandemic in the elderly population [31].

In summary, changes in the number of hospitalizations and changes in the time to reach medical care were noted by almost every investigator who analyzed the process. Those changes were different and mostly dependent on local healthcare accessibility, but in the majority of reports there was a shift towards longer time to reach medical care, lower overall number of admissions and greater percentage of STEMI patients.

Baseline patient characteristics

Patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) during the coronavirus pandemic were younger than patients from 2019 and were less likely to have diabetes, hypercholesterolemia, hypertension or a previous myocardial infarction [5]. There was, however, an increase in pre-hospital sudden cardiac arrest (SCA) as well as STEMI cases in the year 2020 [3, 11, 14, 20]. On the other hand, three research groups did not find noteworthy differences in mean patient age, gender, medical history of the patients, diabetes mellitus or smoking [2, 12, 16]. Some studies report that a significant reduction in STEMI admissions in female patients was more pronounced than in males during the pandemic [12, 32].

Another three studies concluded that there were no statistically significant differences in baseline characteristics of ACS patients when comparing the pandemic and pre-pandemic periods. However, a higher median peak value of troponins in the ACS population as a whole was observed [13, 14, 23].

The subset of patients suffering from diabetes showed a higher rate of multivessel coronary artery disease diagnosis during the pandemic. In the same study, rates of cardiogenic shock, out of hospital cardiac arrests, and infarct locations remained unchanged [4].

The impact of inadequate control of non-communicable diseases on populational health cannot be avoided. For example, diabetes mellitus (DM) is a huge risk factor for admission to intensive care, invasive ventilation as well as death in COVID-19 patients [33]. Increased COVID-19 severity and mortality have been observed in diabetic patients with higher glycated hemoglobin (HbA_{1c}) and glycemia values [34]. Further, higher HbA_{1c} increases the risk of a poorer outcome in acute coronary syndrome patients – which highlights that stricter glycemic control of diabetes patients is of utmost importance,

regardless of the pandemic. This issue was addressed by a report which revealed that more than 100 000 people in the UK missed or delayed their HbA_{1c} testing. The report shows that the societal restrictions imposed during the lockdown negatively affected the outcome of diabetes patients [35].

In the patients with ST-elevation myocardial infarction with COVID-19 infection, elevated levels of biological markers of inflammation (C-reactive protein, fibrinogen, D-dimer) and increased occurrence of antiphospholipid antibodies were noted [10].

The impact of out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) in the era of the coronavirus pandemic must be discussed. There are multiple studies that address this matter. In London, as an example of a large city with optimal healthcare accessibility, an 81% increase in OHCA during the pandemic was observed [36]. Further, the authors noted fewer resuscitation attempts (36.4% vs. 39.6%, $p = 0.03$) and longer emergency service response times (9.3 vs. 7.2 min, $p < 0.001$). As a consequence, survival at 30 days post-arrest was poorer during the pandemic (4.4% vs. 10.6%, $p < 0.001$). This might have not only affected baseline characteristics of acute coronary syndrome cases reaching the hospital, but also limited their survival prior to hospital admission. A similar study conducted in the United States noted that the proportion of cases receiving bystander cardiopulmonary resuscitation was lower in 2020 (61% to 51%, respectively; $p = 0.02$), and bystander use of automated external defibrillators (AEDs) declined (5% to 1%, respectively; $p = 0.02$). Emergency services response time increased (6.6 ± 2.0 min to 7.6 ± 3.0 min, respectively; $p < 0.001$), and fewer OHCA patients survived to hospital discharge (14.7% to 7.9%, respectively; $p = 0.02$) [37]. In Italy, where the fear of coronavirus was greatly pronounced due to huge mortality at the pandemic onset, there was a reduction in cardiopulmonary resuscitation performed by bystanders (OR = 0.94; $p = 0.029$) and in the return of spontaneous circulation (OR = 0.621, $p < 0.0001$), while there was no significant reduction in the use of Public Access Defibrillators [38]. All these studies show that the baseline on admission and final outcome in acute coronary syndrome patients during the pandemic might have been affected by the response prior to reaching medical care.

In general, some reports emphasize that younger and less ill patients were more likely to suffer from acute coronary syndrome. Others did not find such a relation. Notably, higher troponin values on admission, which are reported by most studies, are clearly associated with increased time to reach medical care.

Invasive treatment

Research papers have reported a decrease in the average number of percutaneous coronary interventions for patients undergoing elective procedures [13, 17, 20].

An 18% reduction of PCI was observed in STEMI patients, while for NSTEMI patients this reduction was 37%. For acute coronary syndrome in general, the reduction of angiographies without PCI reached 60%. After the government-imposed lockdown in England in 2020, performance of PCI procedures dropped by 49%, with the highest decrease in elective procedures (66%) as well as NSTEMI/unstable angina indications (45%). A less prominent decline was observed in PCI for STEMI indications (33%). These declining numbers of PCI procedures have been particularly noticeable in the elderly population [20].

Three studies showed no difference in the number of PCI during the outbreak and the period before the pandemic [2, 4, 19]. Interestingly, an increased use of radial access and DES during the pandemic was observed [11].

Compared to 2019, patients who underwent PCI were younger, stayed for a shorter period of time and were discharged home more often [3, 11, 14, 20].

In some studies, thrombolytic treatment was needed more frequently than in the previous years, which was justified by reluctance to carry out primary PCI in patients who had international travel history along with suspicious symptoms of COVID-19 [13]. The number of rescue procedures after failed thrombolysis remained unchanged [11].

The overall number of patients referred for coronary artery bypass grafting (CABG) surgery was relevantly lower. The number of patient referrals for CABG during initial hospitalization remained unchanged, but the number of scheduled surgical procedures, planned after being discharged from the hospital, decreased. In some reports, an 80 percent reduction of CABG was observed, which was correlated with an increase in local incidence of COVID-19 [11, 13, 17, 18, 20, 39].

Essentially, the main conclusion from the literature is that the number of invasive procedures dropped significantly during the pandemic, which was most spectacular in the field of surgical revascularization. Probably, both physicians and patients less frequently continued intended, post-discharge treatment. Further, in patients with less severe multivessel disease, complex and staged percutaneous coronary interventions were performed during the initial hospitalization to a higher degree than during the pre-COVID period. In addition, CABG is usually performed in NSTEMI patients, who were admitted less frequently in 2020. This may explain the lower total number of performed CABG procedures in compared timeframes [40].

As discussed before, the focus of healthcare has been shifted towards aiding COVID-19 patients – which led to a critical reduction of both planned and actually performed surgical interventions. The effect will probably be long-lasting and will have a great impact on society in general (which may be associated not only with increased treatment costs, but also prolonged exclusion of patients with delayed procedures from employment

or the healthcare system having less funds to perform its tasks) [18].

The technical debt accumulated in the healthcare system spills over to residents in the surgical area. The surgeons had less practical training due to a lower number of surgical procedures being performed (both elective and emergency). Further, they were often delegated to support the intensive care units and dedicated COVID-19 wards [18].

As Almeida concluded, low-risk patients would benefit from delaying their elective surgical procedures, while high-risk patients were recommended to have their procedures performed as indicated, because a delay could have caused worse outcomes [18]. This effect is visible in all healthcare areas and has been presented by most studies cited by the current report.

Hospitalization outcome

Early diagnosis and proper treatment are of utmost importance for MI and any shortcomings can be fatal in nature. Patients who did not consult a physician immediately after observing the initial symptoms, who were admitted to the healthcare facilities when symptoms became too painful to handle, ended up not eligible for revascularization or with prolonged ischemic time.

All of the infection-containing precautions, such as changing of the protective gear by staff, temperature measurement, chest X-ray and travel history tracking, add to the time needed to perform the treatment. The resulting delay could lead to an increased mortality rate, higher incidence of malignant arrhythmia and cardiogenic shock. As a result, existing myocardial infarction survivors may experience debilitating or even deadly heart failure in the future [15]. Studies reveal that untreated ACS led to multiple acute and long-term complications, such as mitral regurgitation, aneurysmal dilatation, cardiac rupture, and pericardial tamponade, as well as a sig-

nificant reduction in left ventricle ejection fraction. All of these may cause immediate cardiogenic shock and late chronic heart failure [16].

In-hospital mortality was found to be remarkably higher in the year 2020 when compared to time intervals prior to the pandemic [3–5, 16, 21] (Figure 1, Table I). Additionally, multiple studies report a greater number of adverse events [2, 4, 11, 12, 14, 22]. Notably, higher risk calculated with the GRACE score was recorded during the pandemic [3, 5, 14–16]. A study from the United States found that in the year 2020, STEMI patients experienced a 54% higher rate of cardiogenic shock as well as a 29% higher rate of OHCA (out-of-hospital cardiac arrest), with a 52% higher overall hospital mortality rate compared to previous years [2].

There were two studies, however, which showed no difference in in-hospital mortality (IHM) between the years 2020 and 2019 [13, 17]. Similarly, Kwok *et al.* established that there was no significant change in in-hospital outcomes (such as mortality and peri-procedural complication rates) when comparing pre-COVID-19 and COVID-19 pandemic periods [20]. Notably, those results reflect the overall cohort of patients, including stable coronary artery disease cases.

The mortality rate of the COVID-19 patients was noticeably higher [4]. Similarly, major adverse cardiac events were found to be more prevalent among patients with the COVID-19 infection [22]. Further, myocardial infarction with concomitant COVID-19 was associated with increased in-hospital mortality [30]. On the other hand, Weinbergen *et al.* found no correlation between COVID-19 infection and the effect of cardiac treatment [2].

Studies showed that the length of hospital stay was longer in COVID-19 patients [13]. Other researchers noted that hospitalizations during the pandemic were shorter in general [14, 17, 20]. Shorter hospitalization and more frequent home discharge for PCI patients should be

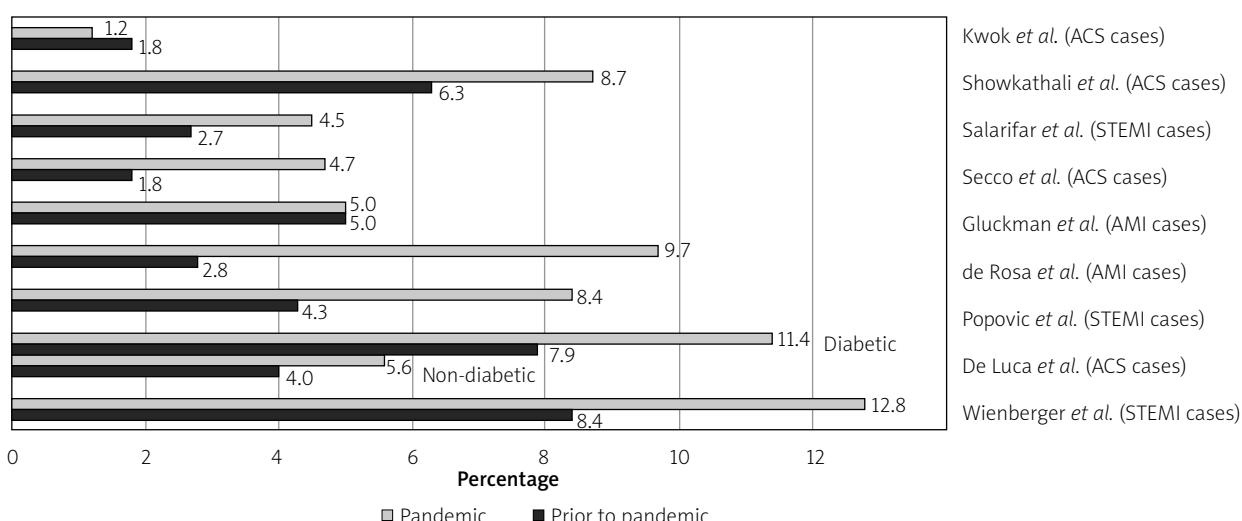


Figure 1. Mortality prior to pandemic and during the pandemic according to evaluated research papers

Table I. Evaluated studies

First author	Publication date	Country	Study population	Analyzed parameters	Analyzed time intervals	Major findings
Smith et al. [22]	April, 2021	United States	100 MI patients (52 from 2019, 48 from 2020)	STEMI door-to-balloon times	16/3/2020–31/08/2020 vs. 16/3/2019–31/8/2019	<ul style="list-style-type: none"> Longer time interval from symptom onset to first medical contact (FMC) in the COVID-19 group ($p < 0.02$) was noted Time to first electrocardiogram, door-to-balloon time, and FMC to balloon time were not significantly affected Right coronary artery was the most common culprit for STEMI in both the cohorts Over 60% of patients had one or more obstructive (> 50%) lesion(s) remote from the culprit site In-hospital and 14 d MACE were more prevalent in the 2020 group ($p < 0.01$ and $p < 0.001$)
Ishii et al. [19]	September, 2020	Japan	First 367 patients with ACS Second 370 patients Third 375 patients	PCI procedures	15/4/2020 vs. 30/4/2020 vs. 15/5/2020	<ul style="list-style-type: none"> Decrease in elective PCI was seen between the first and second surveys ($p < 0.0001$) At the time of the first, second, and third surveys, 84.1%, 55.1%, and 68.2% of participating hospitals respectively reported performing elective PCI as usual
Kwok et al. [20]	November, 2020	United Kingdom	126 491 patients	PCI procedures	1/1/2017–31/12/2019 vs. 1/1/2020–22/3/2020 vs. 23/3/2020–30/4/2020	<ul style="list-style-type: none"> After the lockdown (March 23, 2020), the average number of procedures beyond 12 weeks was 354, a reduction of 49% compared with the first 10 weeks of 2020 Patients who underwent PCI in April 2020 were younger (64.5 vs. 65.5 years, $p < 0.001$), less likely to have diabetes (20.4% vs. 24.6%, $p < 0.001$), hypertension (52.0% vs. 56.8%, $p = 0.001$), hypercholesterolemia (44.0% vs. 50.6%, $p < 0.001$), previous myocardial infarction (23.5% vs. 26.7%, $p = 0.008$), previous PCI (23.7% vs. 27.3%, $p = 0.001$), previous coronary artery bypass graft (4.6% vs. 7.2%, $p < 0.001$) They were more likely to have a PCI procedure for STEMI (34.3% vs. 27.1%) Shorter average length of stay was observed in April 2020 (1.2 days) compared with 2017 to 2019 (3.4 days)
Hawranek et al. [11]	January, 2021	Poland	7844 (2019) 3457 (2020)	Characteristics and treatment	1/3/2019–31/5/2019 vs. 1/3/2020–31/5/2020	<ul style="list-style-type: none"> Patients treated in 2020 were slightly younger (median age: 68 years vs. 67 years) They experienced sudden cardiac arrest (SCA) more often prior to hospital admission (2.75% in 2019 vs. 3.43% in 2020) Higher rate of STEMI was observed during the COVID-19 period (36.05% in 2019 vs. 37.83% in 2020) Patients were significantly less frequently referred for coronary artery bypass grafting (CABG) surgery (7.08% vs. 5.77% in 2019 and 2020, respectively)
De Rosa et al. [12]	April, 2020	Italy	618 (2019) 319 (2020) patients with AMI	Number of hospitalizations, patients with STEMI and NSTEMI	1 week period during the COVID-19 outbreak, compared with the equivalent week in 2019	<ul style="list-style-type: none"> A total of 319 AMIs were registered in a week of 2020, with a 48.4% reduction (95% CI: 44.6–52.5) compared with the equivalent week in 2019 ($p < 0.001$) STEMI admissions were reduced from 268 in 2019 to 197 in 2020 (26.5% reduction; 95% CI: 21.7–32.3; $p = 0.009$) No difference was registered in mean patient age (65.1 in 2019 vs. 66.5 in 2020; $p = 0.495$) Lower proportion STEMI of women were registered in 2020 (20.3%) compared with 2019 (25.4%) ($p < 0.001$) The STEMI case fatality rate during the pandemic was substantially increased to 13.7% compared with the 4.1% registered in 2019 (RR = 3.3, 95% CI: 1.7–6.6; $p < 0.001$)

Table I. Cont.

First author	Publication date	Country	Study population	Analyzed parameters	Analyzed time intervals	Major findings
De Filippo et al. [21]	2020	Italy	547 patients with ACS	Number of hospitalizations, outcomes	20/2/2019–31/3/2019 vs. 1/1/2020–19/2/2020	<ul style="list-style-type: none"> • ACS during the study period was 13.3 admissions per day • Reduction in ACS admissions was reported in 2020 • Increase in mortality during this period that was not fully explained by COVID-19 cases alone
Perrin et al. [23]	December, 2020	Switzerland	45 (group of interest) 140 (control group)	Symptom onset to first medical contact, number of hospitalizations, characteristics of patients	13/3/2020–30/4/2020 vs. 13/3/2019–30/4/2019 and 7/1/2020–24/2/2020	<ul style="list-style-type: none"> • No statistically significant difference in baseline characteristics of ACS patients between the COVID-19 period ($n = 45$) and the control period ($n = 140$) was found • Median delay from symptom onset to first medical contact was significantly longer among patients suffering from a STEMI in the COVID-19 period than the control timeframe (112 min vs. 60 min, $p = 0.049$) • the incidence rate of ACS was lower during the COVID-19 period than the control period (0.7 vs. 1.1 per 1000 person-years, $p < 0.01$) with an incidence rate ratio of 0.6 • Lower incidence rates among NSTE-ACS patients (incidence rate ratio 0.324, 95% CI: 0.160–0.601) during the COVID-19 period, with no difference in incidence rates among STEMI patients (incidence rate ratio 1, 95% CI: 0.638–1.541) were noted
De Luca et al. [4]	December, 2020	Italy	6609 patients	Symptom onset to first medical contact, number of PCI procedures, characteristics of patients, outcomes	1/3/2019–30/4/2019 vs. 1/3/2020–30/4/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Number of STEMI treated percutaneously per million residents had a consistent reduction, on average, from 1455 (95% CI: 1381–1532) in 2019 to 1192 (95% CI: 1125–1262) in 2020 (incidence rate ratio (IRR) 0.79 (95% CI: 0.73–0.85), $p < 0.001$) • The association between COVID pandemic and door-to-balloon time longer than 30 min was confirmed after correction for baseline clinical confounders • The mortality was extremely high among the 62 COVID-19 positive patients • Significantly higher mortality was observed in 2020 as compared to 2019 in both patients without and with diabetes
Popovic et al. [5]	June, 2020	France	83 patients with STEMI during the COVID-19 pandemic vs. 1552 patients between 2017–2018	Characteristics in patients with COVID-19 who underwent PCI	2017–2018 vs. pandemic period	<ul style="list-style-type: none"> • In comparison with the pre-outbreak period, patients during the outbreak were older (59.6 ± 12.9 years vs. 62.6 ± 12.2 years, $p = 0.03$) • Delayed time to reach medical care was reported (mean delay first symptoms-balloon 3.8 ± 3 h vs. 7.4 ± 7 h, $p < 0.001$) • Two-fold higher in-hospital mortality was noted (non-COVID-19 4.3% vs. COVID-19 8.4%, $p = 0.07$) • Higher biological markers of inflammation (C-reactive protein: 28 ± 39 vs. 98 ± 97 mg/l, $p = 0.04$), fibrinolysis (D-dimer: 804 ± 1,500 vs. 3,128 ± 2,458 µg/l, $p = 0.02$), and antiphospholipid antibodies were seen during the pandemic
Wienbergen et al. [2]	April, 2021	Germany	726 patients with STEMI in 2020 vs. 10226 patients between 2006–2019	Number of hospitalizations, patient characteristics, treatment	2006–2019 vs. 2020	<ul style="list-style-type: none"> • No significant differences were observed between the groups regarding age, gender and medical history • Numbers of hospitalization was similar • In the year 2020 a significantly higher number of patients was admitted with cardiogenic shock (21.9% vs. 14.2%, $p < 0.01$) and out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) (14.3% vs. 11.1%, $p < 0.01$) • Rate of revascularization therapy was not different between the groups; only 4.5% vs. 5.2% ($p = \text{n.s.}$) did not receive revascularization therapy • Door-to-balloon-time of interventionally treated patients was lower in the year 2020 compared with the years before

Table I. Cont.

First author	Publication date	Country	Study population	Analyzed parameters	Analyzed time intervals	Major findings
Showkathali et al. [13]	September, 2020	India	104 patients with ACS in 2020 vs. 183 in 2018–2019	Number of hospitalizations, patient characteristics, treatment, outcomes	2018–2019 vs. 25/3/2020–31/5/2020	<ul style="list-style-type: none"> • 43% decline in number of admissions in 2020 was noted • No significant difference between the baseline characteristics of patients admitted in 2019 and 2020 was reported • Symptom to door (STD) time was prolonged in 2020 compared to 2019 (median, IQR: 24, 8–48 h vs. 8, 4–24 h) • Coronary angiography and percutaneous coronary intervention (PCI) were performed in 80% (2018–2019) and 66% (2020) of patients • No difference in in-hospital mortality (IHM) between 2020 and 2019 respectively (8.7% vs. 6.3%) was reported
Gluckman et al. [14]	August, 2020	United States	15244 patients	Number of hospitalizations, patient characteristics, treatment, outcomes	30/12/2018–22/2/2020 vs. 23/2/2020–28/3/2020 vs. 29/3/2020–16/5/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalization number decreased in 2020 • Patients hospitalized for AMI in COVID-19 timeframe were slightly younger (mean age: 67 years vs. 68 years) • Median (IQR) length of stay for patients with AMI was shorter in the early COVID-19 period by 7 h and in the later COVID-19 period by 6 h compared with the timeframe prior to pandemic (median (IQR): 56 (41–115) h and 57 (41–116) h vs. 63 (43–122) h) • The observed (crude) in-hospital mortality rate was similar between analyzed timeframes for all groups • The O/E (observed/expected) mortality ratio for STEMI in the pandemic timeframe was statistically greater than in the corresponding timeframe prior to the pandemic. In contrast, patients with NSTEMI had a consistently lower O/E mortality ratio for all 3 periods
Tam et al. [15]	April, 2020	China	149	Number of hospitalizations	1/11/2019–24/1/2020 vs. 25/1/2020–31/3/2020	<ul style="list-style-type: none"> • From November 1, 2019 to March 31, 2020, there was a marked decrease in Emergency Department attendance (since January 25, 2020) • Longer symptom-to-first medical contact (FMC) time and more patients presenting outside the revascularization window were noted during the pandemic
Secco et al. [16]	April, 2020	Italy	162 patients in 2019 (March) vs 84 patients in 2020 (March) with ACS	Number of hospitalizations, patient characteristics	3/2019 vs. 3/2020	<ul style="list-style-type: none"> • The number of hospitalizations decreased from 162 patients in 2019 to 84 in 2020 • In 2020, both door-to-balloon and symptoms-to-percutaneous coronary intervention were longer, and levels of high-sensitive cardiac troponin were higher • SCORE was significantly higher in 2020 ($p < 0.001$), and more patients were in the higher European Society of Cardiology (ESC) tertile predictive of higher in-hospital and 6-month mortality (GRACE score above 140: 33.3% vs. 18.5, $p < 0.01$, and GRACE score above 118: 59.6 vs. 44.4%, $p < 0.05$)
Mafham et al. [17]	July, 2020	United Kingdom	3017 patients in 2019 vs. 1813 in 2020	Number of hospitalizations	2019 vs. 2020	<ul style="list-style-type: none"> • A decline was seen in hospital admissions for acute coronary syndrome with the 2019 baseline number of 3017 admissions per week falling to 1813 per week in 2020
Marijon et al. [3]	May, 2020	France	521 vs. 3052	Number of hospitalizations, outcomes	16/3/2020–26/4/2020 vs. 12–17 weeks in 2012–2019	<ul style="list-style-type: none"> • Maximal weekly incidence of ACS was 26.4 (95% CI: 25.72–27.53) per million inhabitants (weeks 13 and 14), significantly higher than the maximal weekly incidence during the same period between 2012 and 2019 (13.42, 95% CI: 12.77–14.07) • In patients with out-of-hospital cardiac arrest, 3.1% of patients were discharged alive compared with 5.4% and 5.2% in non-pandemic timeframes
Huang et al. [43]	January, 2022	China	1138 patients, 552 after both the vaccine vs. 586 control groups	Association between non-mRNA COVID-19 vaccine and outcomes in acute coronary syndrome cases		<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19 vaccination was associated with a reduced risk of all-cause (odds ratio and 95% CI: 0.27 (0.13, 0.55)) and cardiac (0.32 (0.13, 0.77)) readmission events • No deaths or diagnosed COVID-19 infections were observed in either group, but 36 (7.91%) and 10 (2.20%) patients in the control and vaccinated groups, respectively, had readmission events ($p < 0.01$) • In total, 46 (4.73%) patients had all-cause readmission: 36 (7.91%) in the control group and 10 (2.20%) in the vaccinated group

Table I. Cont.

First author	Publication date	Country	Study population	Analyzed parameters	Analyzed time intervals	Major findings
Case <i>et al.</i> [52]	January, 2022	United States	5217 patients who received the COVID-19 vaccine	Trends of hospital encounters for vaccine recipients before and after vaccination	10/12/2020–13/8/2021	<ul style="list-style-type: none"> Increased rate of hospital encounters for cerebrovascular events was found 30 days after the vaccination No significant association between vaccination and rate of presentations for coronary artery disease (including acute coronary syndrome), pericarditis, myocarditis, or heart failure was found
Garcia <i>et al.</i> [46]	April, 2022	United States	586 patients in 2020, 359 in 2021	Trends of COVID-19 positive patients with STEMI during the course of the pandemic	01/2020–12/2020 vs. 01/2021–12/2021	<ul style="list-style-type: none"> In 2021, the proportion of Caucasian patients was higher (58% vs. 39%; $p < 0.001$) Patients presented more frequently with typical ischemic symptoms (59% vs. 51%; $p = 0.04$), and were less likely to have pre-PCI shock (13% vs. 18%; $p = 0.07$) or pulmonary manifestations (33% vs. 41%; $p = 0.001$) in 2021 In-hospital mortality in COVID-positive cases decreased from 33% (2020) to 23% (2021) ($p = 0.008$) In 2021, none of the 22 vaccinated patients died in hospital, whereas in-hospital death was recorded in 37 (22%) unvaccinated patients ($p = 0.009$)
Holman <i>et al.</i> [34]	August, 2020	United Kingdom	264390 people with type 1 diabetes 287400 people with type 2 diabetes	Mortality in people with type 1 and type 2 diabetes during the initial COVID-19 pandemic	The first 19 weeks of 2020 vs. 2017–2019	<ul style="list-style-type: none"> Patients with diabetes who have higher HbA1c values have increased COVID-19-related mortality and disease severity Weekly death registrations in the first 19 weeks of 2020 exceeded the corresponding 3-year weekly averages for 2017–19 by 672 (50.9%) in people with type 1 diabetes and 16 071 (64.3%) in people with type 2 diabetes
Sheikh <i>et al.</i> [49]	February, 2022	Pakistan	4480 patients, 1216 March–July 2019, 806 March–July 2020, 1304 August 2019–January 2020, 1157 August 2020–January 2021	Number of hospitalizations	03/2019–07/2019 vs. 03/2020–07/2020 vs. 08/2019–01/2020 vs. 08/2020–01/2021	<ul style="list-style-type: none"> There was an overall reduction of 22.1% in ACS hospitalization in the pandemic timeframe (33.9% during the 1st wave of the pandemic compared to the corresponding months of the pre-pandemic era and a 11.2% decrease during the 2nd wave and its matched months before the pandemic) There was a 6.1% increase in catheterization and percutaneous coronary intervention procedures during the 1st wave compared to its corresponding pre-pandemic months
Matham <i>et al.</i> [17]	August, 2020	United Kingdom	3017 patients in 2019, 1813 patients in 2020	Number of hospitalizations and procedures, outcomes	01/2019–05/2020	<ul style="list-style-type: none"> Hospital admissions for acute coronary syndrome declined from mid-February, 2020, falling from a 2019 baseline rate of 3017 admissions per week to 1813 per week by the end of March, 2020, a reduction of 40% (95% CI: 37–43) This decline was partly reversed during April and May, 2020, such that by the last week of May, 2020, there were 2522 admissions, representing a 16% (95% CI: 13–20%) reduction from baseline During the timeframe of declining admissions, there were reductions in the number of admissions for all types of acute coronary syndrome, including both STEMI and NSTEMI, but relative and absolute reductions were larger for NSTEMI, with 1267 admissions per week in 2019 and 733 per week by the end of March, 2020, a percent reduction of 42% (95% CI: 38–46%) In parallel, reductions were recorded in the number of PCI procedures for patients with both STEMI (438 PCI procedures per week in 2019 vs. 346 by the end of March, 2020; percentage reduction of 21%, 95% CI: 12–29%) and NSTEMI (383 PCI procedures per week in 2019 vs. 240 by the end of March, 2020; percentage reduction of 37%, 95% CI: 29–45%) The median length of stay among patients with acute coronary syndrome fell from 4 days (IQR: 2–9 days) in 2019 to 3 days (IQR: 1–5 days) by the end of March, 2020

Table I. Cont.

First author	Publication date	Country	Study population	Analyzed parameters	Analyzed time intervals	Major findings
Legutko et al. [39]	May, 2020	Poland	1898 coronary angiographies, 1608 percutaneous interventions	Number of coronary angiographies and percutaneous coronary intervention procedures	1/1/2020–14/5/2020	<ul style="list-style-type: none"> The percentage drop in the number of CA and PCI procedures was more pronounced in patients with NSTEMI than in those with STEMI The COVID-19 pandemic in Poland is associated with a large decline in the performance of CA and PCI procedures in the setting of AMI
Salarifar et al. [32]	December, 2020	Iran	324 patients	Patient outcomes at a median time of 70 days during the pandemic	29/2/2020–30/04/2020 vs. 01/03/2019–30/04/2019	<ul style="list-style-type: none"> No differences between the study groups regarding critical time intervals for reperfusion in STEMIs were noted The 70-day mortality rate before and during the pandemic was 2.73% and 4.49%, respectively ($p = 0.4$)
Quesada et al. [48]	May, 2022	United States	585 STEMIs patients with COVID infection	Mortality	1/3/2020–31/12/2021	<ul style="list-style-type: none"> Patients presenting with STEMIs in the setting of COVID-19 had a poor prognosis In-hospital mortality rate was 30%, affecting men and women similarly Women more often had STEMIs without an identified culprit lesion compared with men
Case et al. [52]	April, 2021	United States	1533 patients admitted with myocardial infarction	Mortality in COVID vs. non-COVID patients	1/3/2020–30/6/2020	<ul style="list-style-type: none"> COVID-19-positive patients were older and non-White and had more co-morbidities Inflammatory markers and N-terminal-pro-B-type-natriuretic peptide were higher in COVID-19-positive AMI patients In-hospital mortality was significantly higher in AMI patients with concomitant COVID-19-positive status (27.9%) than in patients without COVID-19 during the same period (3.7%; $p < 0.001$) Survival at 30 days post-arrest was poorer during the pandemic (4.4% vs. 10.6%, $p < 0.001$)
Fothergill et al. [36]	March, 2021	United Kingdom	3122 patients in cardiac arrest during the pandemic, compared with 1724 patients prior to pandemic	Incidence of OHCA, mortality, first aid in OHCA	1/3/2020–30/04/2020 vs. 1/3/2019–30/04/2019	<ul style="list-style-type: none"> 81% increase in out-of-hospital cardiac arrests during the pandemic was noted Increased bystander cardiopulmonary resuscitation (63.3% vs. 52.6%, $p < 0.001$) during the pandemic was noted Fewer resuscitation attempts were performed during the pandemic (36.4% vs. 39.6%, $p = 0.03$) Longer emergency service response times were reported during the pandemic (9.3 vs. 7.2 min, $p < 0.001$) Survival at 30 days post-arrest was poorer during the pandemic (4.4% vs. 10.6%, $p < 0.001$)
Uy-Evanado et al. [37]	January, 2021	United States	231 out-of-hospital cardiac arrest cases in 2019 and 278 cases in 2020	Community response to out-of-hospital cardiac arrest	1/3/2020–31/5/2020 vs. 1/3/2019–31/5/2019	<ul style="list-style-type: none"> The proportion of patients receiving bystander cardiopulmonary resuscitation (CPR) was lower in 2020 (61% to 51%, respectively; $p = 0.02$) Bystander use of automated external defibrillators (AEDs) declined in 2020 (5% to 1%, respectively; $p = 0.02$) Emergency services response time increased during the pandemic (6.6 ± 2.0 min to 7.6 ± 3.0 min, respectively; $p < 0.001$) Fewer out-of-hospital cardiac arrest patients survived to hospital discharge in 2020 (14.7% to 7.9%, respectively; $p = 0.02$)
Stirparo et al. [38]	October, 2022	Italy	12140 out-of-hospital cardiac arrests in 2019 vs 13372 cases in 2020	Cardiac arrest occurrence, when CPR started and whether the bystanders used public access to defibrillation	1/1/2020–31/12/2020 vs. 1/1/2019–31/12/2019	<ul style="list-style-type: none"> In 2020, there was a reduction in cardiopulmonary resuscitations performed by bystanders (odds ratio (OR) = 0.936 (95% confidence interval (95% CI) 0.882–0.993), $p = 0.029$) and in the return of spontaneous circulation (ROSC) (OR = 0.621 (95% CI: 0.563–0.685), $p < 0.0001$) There was no significant reduction in the use of public access defibrillators
Tokarek et al. [24]	August, 2021	Poland	11348 patients with ST-segment elevation myocardial infarction	Treatment delay and clinical outcomes in COVID-19 positive and negative patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)	1/3/2020–31/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> No difference in perioperative mortality was observed between the two groups of on- (7:00–16:59) and off-hours (17:00–6:59) Similar rate of perioperative complications was reported Patients diagnosed with COVID-19 were exposed to longer time from first medical contact to angiography in both on- and off-hours

emphasized. The reasons include the already mentioned reluctance of older patients to be admitted to the hospital, patients themselves preferring to be discharged earlier, their fear of contracting SARS-CoV-2 in the hospital after the medical procedure, as well as efforts by the institutions to provide readily available hospital beds [14].

Almeida *et al.* report that longer timespans between the positive reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the time of surgery resulted on average in better outcomes of the medical procedures [18].

In summary, nearly all research papers report a higher number of adverse events and greater mortality during the COVID-19 pandemic. This was valid for both patients with and without coronavirus infection.

Worldwide differences in evaluated parameters

As mentioned before, there were some divergences regarding acute myocardial infarction hospitalizations and their outcome in accordance to geographical region. An interesting meta-analysis was conducted by Sofi *et al.* [41]. They included 111 557 STEMI cases from 57 countries during the coronavirus pandemic. The authors calculated that around 20% reduction in STEMI hospitalizations was reported for Europe (RR = 0.81; $p < 0.0001$), Asia-Pacific and Middle East (RR = 0.83; $p < 0.0001$), and the North, Central, and South America (NCSA) region (RR = 0.76; $p < 0.0001$). Latin America countries reported the largest decrease in STEMI hospitalizations ($> 50\%$), whereas France, Denmark, and South-East Asia reported no appreciable decrease. Further, the authors note that STEMI hospitalizations decreased in countries with lower hospital bed availability, whereas they stayed around historical levels in countries with much greater bed availability, suggesting that hospital beds had been overwhelmed with COVID-19 patients. This hypothesis was supported by Sorci *et al.*, who underline the role of comorbidities and socio-economic and political factors as potential drivers affecting how a country deals with globally threatening epidemics [42]. Of note, the authors report the highest COVID-19 case fatality rates in France, Belgium and the United Kingdom and the lowest in Bahrain, Sweden and South Korea.

Changes after vaccine rollout

The invention and subsequent deployment of vaccines against COVID-19 had a significant effect on lowering morbidity and subsequent mortality caused by the disease – in effect slowing down the pandemic [43]. The first SARS-CoV-2 vaccine authorized for medical use in December 2020 was the BNT162b2 mRNA vaccine (made jointly by Pfizer and BioNTech) [44, 45].

As an effect of the availability of newly developed vaccines, alterations in baseline patients' characteristics could be observed. Patients admitted to hospitals in 2021 had a higher chance of being Caucasian, having chest pain instead of dyspnea and their chances of having pre-PCI shock or infiltrates on chest X-ray were lower when compared to 2020 [46].

As regards medical procedures, there has been an increase in the use of invasive angiography (86% in 2021 vs. 77% in 2020). There was no noticeable difference in the frequency of PCI (primary and rescue PCI combined) between 2021 and 2020 – this procedure remained the primary revascularization method, used in more than 70% of cases. For primary PCI patients, the door-to-balloon time changed from 50–122 min (2020) to 50–106 min (2021), among which the percentage of patients having a door-to-balloon time of under 90 min was 59% and 64%, respectively. Cases where optimal medical therapy was sufficient increased from 19% (2020) to 25% (2021). Coronary artery bypass grafting surgery and thrombolytics were rarely used [46].

The length of hospitalization decreased from 3–15 days to 2–12 days; duration of stays in intensive care units underwent a similar reduction – 1–6 days in 2021 compared to 1–11 days in 2020 [46]. Based on a multivariate analysis of complete data, the risk of in-hospital mortality in 2021 was found to be 25% lower when compared to 2020 [46].

Other studies found that respiratory symptoms and pathology on chest X-ray were less frequently observed in vaccinated patients. In-hospital deaths were noted more frequently for unvaccinated patients. In this cohort, time between vaccination and STEMI was found to be 20 days [46–48].

According to Huang *et al.*, patients who were vaccinated had a lower risk of cardiac readmission [43].

A study from Pakistan found that there were 11.2% fewer ACS hospitalizations in the year 2021 when compared to analogous months in the year 2020, while patient presentation remained largely unchanged between the two periods [49].

Those results need to be confronted with potential cardiovascular complications of vaccination. The incidence of cardiac outcomes after mRNA COVID-19 vaccination was highest for males aged 12–17 years after the second vaccine dose; however, within this demographic group, the risk for cardiac outcomes was 1.8–5.6 times as high after SARS-CoV-2 infection than after the second vaccine dose. As such, the benefits of COVID-19 vaccines outweigh the potential risks of adverse events [50].

In general, vaccinations against COVID-19 have proven to be effective and safe in COVID-19 prevention, limiting disease severity, hospitalizations and mortality rates [51], but they also altered the procedures and improved healthcare efficacy.

Challenges in the near future

There are still challenges which may await society in the near future – such as significant vaccination hesitancy in some countries or the emergence of new and unpredictable strains of the virus (such as the Delta, Delta-plus, Omicron and Lambda strains). Furthermore, the factors responsible for the COVID-19 complications will still be present in potential future waves of this or other infectious diseases. This calls for the healthcare system to establish standard operating procedures and policies to ensure proper and efficient care for ACS patients under similar conditions. The advances in telemedicine during the pandemic allowed the quality of the healthcare to be improved [51].

Wearing full personal protective equipment during primary percutaneous coronary intervention and proper protection in the catheterization lab for STEMI patients with a confirmed or suspected COVID-19 infection have been adopted as standard operating procedures. There is a need for increased messaging to educate society on the importance of seeking immediate medical care in the case of acute cardiac symptoms as well as incentivizing COVID-19 vaccination. Vaccination was shown to be both the safest and most successful method to counteract the pandemic [44, 51, 52].

Conclusions

As a conclusion of this review, we emphasize that the pandemic had a great impact on overall populational mortality and morbidity, which was greatly pronounced in patients with cardiovascular disease, particularly in acute coronary syndrome cases. The patients who suffered from ACS differed in baseline characteristics, they underwent different treatment and their outcome was worse as compared with the period prior to the pandemic.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Lin SM, Huang AC, Chiu TH, et al. Clinical and laboratory predictors for disease progression in patients with COVID-19: a multi-center cohort study. *Biomed J* 2023; 46: 100-9.
2. Wienbergen H, Retzlaff T, Schmucker J, et al. Impact of COVID-19 pandemic on presentation and outcome of consecutive patients admitted to hospital due to ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2021; 151: 10-4.
3. Marijon E, Karam N, Jost D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e437-43.
4. De Luca G, Cerck M, Jensen LO, et al. Impact of COVID-19 pandemic and diabetes on mechanical reperfusion in patients with STEMI: insights from the ISACS STEMI COVID 19 Registry. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19: 215.
5. Popovic B, Varlot J, Metzdorf PA, et al. Changes in characteristics and management among patients with ST-elevation myocardial infarction due to COVID-19 infection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 97: E319-26.
6. Randhawa S, Alsamarrai AJ, Lee S, et al. Cardiac complications of COVID-19 infection. *N Z Med J* 2023; 136: 73-82.
7. Long B, Brady WJ, Koyfman A, et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020; 38: 1504-7.
8. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
9. Arachchilage DRJ, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1233-4.
10. Bączek M, Starzyk K, Kośmider P, et al. Epidemia COVID-19 opóźnia proces diagnostyczno-leczniczy chorych z ostrym zespołem wieńcowym. *Folia Cardiol* 2020; 15: 366-8.
11. Hawranek M, Grygier M, Bujak K, et al. Characteristics of patients from the polish registry of acute coronary syndromes during the covid-19 pandemic: the first report. *Kardiol Pol* 2021; 79: 192-5.
12. de Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J* 2020; 41: 2083-8.
13. Showkathali R, Yalamanchi R, Sankeerthana MP, et al. Acute coronary syndrome admissions and outcome during COVID-19 pandemic – report from large tertiary centre in India. *Indian Heart J* 2020; 72: 599-602.
14. Gluckman TJ, Wilson MA, Chiu ST, et al. Case rates, treatment approaches, and outcomes in acute myocardial infarction during the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1419-24.
15. Tam CF, Cheung KS, Lam S, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on outcome of myocardial infarction in Hong Kong, China. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 97: E194-7.
16. Secco GG, Zocchi C, Parisi R, et al. Decrease and delay in hospitalization for acute coronary syndromes during the 2020 SARS-CoV-2 pandemic. *Can J Cardiol* 2020; 36: 1152-5.
17. Mafham M, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet* 2020; 396: 381-9.
18. Almeida RMS, Marin-Cuertas M, Garcia-Villarreal OA, et al. COVID-19 and cardiovascular surgery. Do we know what we are dealing with? *Braz J Cardiovasc Surg* 2021; 36: III-IV.
19. Ishii H, Amano T, Yamaji K, et al. Implementation of percutaneous coronary intervention during the COVID-19 pandemic in Japan – Nationwide Survey Report of the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics for Cardiovascular Disease. *Circ J* 2020; 84: 2185-9.
20. Kwok CS, Gale CP, Curzen N, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on percutaneous coronary intervention in England: insights from the British Cardiovascular Intervention Society PCI Database Cohort. *Circ Cardiovasc Interv* 2020; 13: e009654.
21. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 88-9.
22. Smith M, Singh A, McElroy D, et al. Challenges in managing ST elevation myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *World J Cardiol* 2021; 13: 76-81.

23. Perrin N, Iglesias JF, Rey F, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndromes. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20448.
24. Tokarek T, Dziewierz A, Malinowski KP, et al. Treatment delay and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *J Clin Med* 2021; 10: 3920.
25. Lee SY, Khang YH, Lim HK. Impact of the 2015 middle east respiratory syndrome outbreak on emergency care utilization and mortality in South Korea. *Yonsei Med J* 2019; 60: 796-803.
26. Poletto C, Boëlle PY, Colizza V. Risk of MERS importation and onward transmission: a systematic review and analysis of cases reported to WHO. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 448.
27. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 5: 2352-71.
28. Case BC, Yerasi C, Forrestal BJ, et al. Comparison of characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction with versus without coronavirus-19. *Am J Cardiol* 2021; 144: 8-12.
29. Paul E, Bu F, Fancourt D. Loneliness and risk for cardiovascular disease: mechanisms and future directions. *Curr Cardiol Rep* 2021; 23: 68.
30. Freak-Poli R, Ryan J, Neumann JT, et al. Social isolation, social support and loneliness as predictors of cardiovascular disease incidence and mortality. *BMC Geriatr* 2021; 21: 711.
31. Sayin Kasar K, Karaman E. Life in lockdown: social isolation, loneliness and quality of life in the elderly during the COVID-19 pandemic: a scoping review. *Geriatr Nurs (Minneapolis)* 2021; 42: 1222-9.
32. Salarifar M, Ghavami M, Poorhosseini H, et al. The impact of a dedicated coronavirus disease 2019 primary angioplasty protocol on time components related to ST-segment elevation myocardial infarction management in a 24/7 primary percutaneous coronary intervention-capable hospital. *Kardiol Pol* 2020; 78: 1227-34.
33. Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14: 351-4.
34. Holman N, Knighton P, Kar P, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 823-33.
35. Holland D, Heald AH, Stedman M, et al. Assessment of the effect of the COVID-19 pandemic on UK HbA1c testing: implications for diabetes management and diagnosis. *J Clin Pathol* 2023; 76: 177-84.
36. Fothergill RT, Smith AL, Wrigley F, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in London during the COVID-19 pandemic. *Resusc Plus* 2021; 5: 100066.
37. Uy-Evanado A, Chugh HS, Sargsyan A, et al. Out-of-hospital cardiac arrest response and outcomes during the COVID-19 pandemic. *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7: 6-11.
38. Stirparo G, Fagoni N, Bellini L, et al. Cardiopulmonary resuscitation missed by bystanders: collateral damage of coronavirus disease 2019. *Acta Anaesthesiol Scand* 2022; 66: 1124-9.
39. Legutko J, Niewiara L, Bartus S, et al. Decline in the number of coronary angiography and percutaneous coronary intervention procedures in patients with acute myocardial infarction in Poland during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Kardiol Pol* 2020; 78: 574-6.
40. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet* 2020; 396: 381-9.
41. Sofi F, Dinu M, Rebaldi G, et al. Worldwide differences of hospitalization for ST-segment elevation myocardial infarction during COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2022; 347: 89-96.
42. Sorci G, Faivre B, Morand S. Explaining among-country variation in COVID-19 case fatality rate. *Sci Rep* 2020; 10: 18909.
43. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
44. Baronti A, Gentile F, Manetti AC, et al. Myocardial infarction following COVID-19 vaccine administration: post hoc, Ergo Propter Hoc? *Viruses* 2022; 14: 1644.
45. Chatterjee S, Ojha UK, Vardhan B, et al. Myocardial infarction after COVID-19 vaccination-casual or causal? *Diabetes Metab Syndr* 2021; 15: 1055-6.
46. Garcia S, Dehghani P, Stanberry L, et al. Trends in clinical presentation, management, and outcomes of STEMI in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 2236-44.
47. Kim YE, Huh K, Park YJ, et al. Association between vaccination and acute myocardial infarction and ischemic stroke after COVID-19 infection. *JAMA* 2022; 328: 887-9.
48. Quesada O, Van Hon L, Yildiz M, et al. Sex differences in clinical characteristics, management strategies, and outcomes of STEMI with COVID-19: NACMI Registry. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv* 2022; 1: 100360.
49. Sheikh S, Van Cleve W, Kumar V, et al. Cases of acute coronary syndrome and presumed cardiac death prior to arrival at an urban tertiary care hospital in Pakistan during the COVID-19 pandemic. *PLoS One* 2022; 17: e0263607.
50. Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, et al. Cardiac complications after SARS-CoV-2 infection and mRNA COVID-19 vaccination - PCORnet, United States, January 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 517-23.
51. Bahuva R, Aoun J, Goel SS. Management of acute coronary syndrome in the COVID era. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2021; 17: 16-21.
52. Case BC, Rosenfeld B, Shea C, et al. Implications of COVID-19 vaccination on hospital encounters and outcomes. *Am J Cardiol* 2022; 170: 105-11.

4. Podsumowanie i wnioski

Niniejszą rozprawę doktorską tworzy cykl publikacji, w których w sposób spójny poruszono tematykę związaną z wpływem pandemii koronawirusa na profil kliniczny, sposób leczenia oraz rokowanie u pacjentów hospitalizowanych z powodu OZW oraz PZS. *Publikacje 1 i 2* odnoszą się do danych z 10 oddziałów kardiologii interwencyjnej- porównano w nich okres następujący bezpośrednio po pierwszej fali pandemii (a tym samym po pierwszej przymusowej izolacji), czyli miesiące czerwiec - październik 2020 roku, z analogicznym okresem roku poprzedniego. Do analizy porównawczej użyto danych dostarczonego przez dział informatyczny firmy zarządzającej siecią placówek medycznych, z których po obróbce stworzono w pełni anonimowy rejestr danych hospitalizacji. *Publikacja 3*, będąca publikacją poglądową, stanowi zbiorczą analizę literaturową mającą na celu odniesienie danych uzyskanych w kalkulacjach z doniesieniami naukowymi z całego świata.

Liczba hospitalizacji i profil kliniczny pacjentów. Publikacja 1 skupia się w dużym stopniu na profilu klinicznym pacjentów hospitalizowanych z powodu OZW bezpośrednio po pierwszym okresie przymusowej izolacji, określonym mianem „lockdown”. Analiza pokazana na wykresie nr 1, wykazała mniejszą ilość hospitalizacji, ale istotnie większy udział OZW w odniesieniu do analogicznego okresu kalendarzowego roku poprzedniego. Wśród 4523 pacjentów hospitalizowanych w czerwcu- październiku 2020 roku, 2620 (57,9%) chorych przyjęto do oddziału z OZW. W analogicznym okresie roku poprzedniego liczby te wynosiły odpowiednio 5299 oraz 2801 (52,9%), co daje pięcioprocentową różnicę w odsetku ostrych zespołów wieńcowych w analizie rok do roku ($p<0,001$). Dotyczyło to zwłaszcza zawałów serca STEMI (14,4% vs 13,0%; $p= 0,04$) oraz dusznicy niestabilnej (20,2% vs 17,1%; $p<0,001$).

Wśród pacjentów przyjętych do Oddziału z powodu OZW zwraca uwagę odmienna charakterystyka kliniczna. W okresie pandemii więcej pacjentów

cierpiało na nadciśnienie tętnicze, u większej ilości wykryto hiperlipidemię, co potwierdzały istotnie wyższe wartości cholesterolu przy przyjęciu w tej grupie. U większej części pacjentów stwierdzono cukrzycę, a mediana wartości glikemii u wszystkich chorych istotnie różniła się między analizowanymi okresami. W grupie pacjentów hospitalizowanych w trakcie pandemii stwierdzono nieco wyższą medianę masy ciała (81kg vs 80kg; p=0,01). Pomimo podobnej charakterystyki objawów dławicy piersiowej, opisywanych przez klasę CCS (*Canadian Cardiovascular Society*), po okresie przymusowej izolacji stwierdzono większy odsetek chorych w klasie NYHA IV (11,7% vs 8,1%; p=0,009) u pacjentów z objawową niewydolnością serca. Podobna sytuacja ma miejsce jeśli chodzi o procentowy udział poszczególnych typów objawowej niewydolności serca w odniesieniu do frakcji wyrzutowej (HFmrEF: 45,9% vs 39,6%; HFrEF: 50,9% vs 53%; HFpEF: 3,2% vs 7,3%; p<0,001). Finalnie, zwracał uwagę fakt istotnie wyższych wartości pierwszego oznaczenia wysokoczułej troponiny T przy przyjęciu do Oddziału (mediana: 725pg/ml vs 206,5pg/ml; p<0,001).

Podobną analizę przeprowadzono dla pacjentów hospitalizowanych z powodu przewlekłego zespołu wieńcowego bezpośrednio po okresie przymusowej izolacji (*Publikacja 2*), uzyskując zbliżone wyniki. Jak wspomniano w odniesieniu do wszystkich hospitalizacji, pacjenci ze przewlekłym zespołem wieńcowym stanowili mniejszą część chorych przyjętych do oddziałów kardiologii interwencyjnej (42,1% vs 47,2%; p< 0,0001). Pacjenci byli młodsi (mediana: 68 lat vs 69 lat; p= 0,019), istotnie częściej stwierdzono u nich nadciśnienie tętnicze(88,5% vs 75,5%. P< 0,0001), hiperlipidemię (67,9% vs 55,4%; p< 0,0001), cukrzycę (35,7% vs 31,5%; p= 0,003) oraz otyłość (35,8% vs 31,3%; p= 0,002). Większa część pacjentów charakteryzowała się zaawansowanymi objawami choroby wieńcowej (pacjenci w klasie CCS III lub CCS IV: 30,4% vs 26,5%; p=0,005). Co ciekawe, istotnie mniej pacjentów

w dobie pandemii miało przebyty udar mózgu w wywiadzie (4,2% vs 5,6%; p= 0,033).

W *Publikacji 3* przeprowadzono analizę literaturową celem porównania uzyskanych kalkulacji z danymi światowymi. Dwanaście publikacji raportuje istotnie mniejszączęstość hospitalizacji z powodu zawału serca w odniesieniu do okresu sprzed pandemii. Ponadto, niektórzy autorzy opisują spadek tej wartości o ponad 50% [6, 14-24]. Z drugiej strony, niektóre doniesienia wskazują na zwiększoną ilość ostrych zawałów serca w okresie pandemii, jak również zmniejszoną przeżywalność w tych przypadkach [3]. Istnieją oczywiście również raporty, które nie wykazują różnicy pomiędzy okresem sprzed i w trakcie pandemii [2]. W przypadku publikacji szacujących czas od momentu przyjęcia do otwarcia tętnicy dozawałowej, w przeważającej ilości stwierdzono istotne wydłużenie tego czasu w trakcie pandemii [3, 6, 7, 15, 17-18, 24-25]. Jeśli zaś chodzi o pacjentów z dodatnim wynikiem badania w kierunku COVID-19, to mieli oni znaczaco wydłużony czas oczekiwania na angiografię w porównaniu do pacjentów z wynikiem ujemnym, niezależnie od godziny wystąpienia objawów. Nie miało to jednak wpływu na rokowanie [26].

W Wielkiej Brytanii, badanie ankietowe ujawniło, że sama obawa przed koronawirusem była najczęstszą przyczyną zmniejszenia ilości przyjęć z powodu ostrego zespołu wieńcowego [22]. Sytuacji nie poprawiały rozwiązania systemowe. Odraczanie przypadków, przynajmniej w teorii, mniej pilnych, zaostrzone restrykcje przy przyjęciu do oddziałów opieki zdrowotnej oraz utrudnienie dostępu do oddziałów intensywnej opieki medycznej, jak również ograniczony dostęp do podstawowej opieki zdrowotnej w znaczący sposób przyczyniły się do spadku hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Skupienie personelu medycznego na objawach infekcji koronawirusem również mogło prowadzić do zmniejszenia rozpoznawalności

symptomów chorób serca, w tym zawału, co skutkowało mniejszą częstością hospitalizacji z tego powodu [27]. Jednak niektóre publikacje dowodzą skuteczności lokalnych zespołów opieki zdrowotnej, nie stwierdzając opóźnień w diagnostyce i leczeniu dzięki specjalnie opracowanym protokołom [24].

Izolacja pacjentów spowodowana pandemią prowadziła do przeoczenia niektórych objawów ostrego stanu sercowo- naczyniowego. Dotyczy do zwłaszcza populacji starszej, u której strach przed infekcją nakładał się z wieloma czynnikami ryzyka wystąpienia chorób serca [28- 29]. Nietypowa prezentacja objawów w tej grupie chorych również ograniczała motywację do poszukiwania pomocy w zakresie specjalistycznej opieki zdrowotnej [13].

W zasadzie z powyższego akapitu wynika, że zmiany w ilości hospitalizacji i czasu uzyskania leczenia dotyczyły niemal każdego badania analizującego ten proces. Te zmiany były jednak różne w zależności od lokalnej wydolności systemu opieki zdrowotnej.

Osobną kwestią pozostaje charakterystyka kliniczna pacjentów hospitalizowanych w dobie pandemii. Raporty donoszą, że pacjenci hospitalizowani celem wykonania angioplastyki wieńcowej w dobie pandemii byli młodsi, rzadziej chorowali na cukrzycę, cholesterolemię, nadciśnienie czy przebyły wcześniej zawał serca [7]. W dobie pandemii stwierdzono natomiast istotnie więcej przedszpitalnych zatrzymań krążenia oraz odsetkowo większączęstość zawału STEMI [3, 13, 16, 22]. Niektóre grupy badawcze nie odnajdują różnic w wieku, płci, historii medycznej, cukrzycy czy nikotynizmu [2, 14, 18].

Nasze obserwacje w kierunku wartości biomarkerów przy przyjęciu pozostawały zgodne z innymi doniesieniami naukowymi, obrazując jednoznacznie wyższe mediany wartości w dobie pandemii [15, 16, 25].

Nie sposób pominąć wątku słabej kontroli chorób cywilizacyjnych w dobie pandemii. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii

wykazano, że ponad 100 tysięcy pacjentów odroczyło lub anulowało zaplanowane badanie kontrolne wartości hemoglobiny glikowanej [30]. Ma to niebagatelne znaczenie, jako że cukrzyca jest nie tylko znanym czynnikiem gorszego rokowania u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, ale również zwiększa ryzyko przyjęcia do oddziału intensywnej terapii i intubacji oraz śmiertelność w przebiegu infekcji koronawirusem [31] 32].

Należy też zwrócić uwagę na aspekt pozaszpitalnego zatrzymania krążenia w dobie pandemii koronawirusa. W samym Londynie zaobserwowano 81% wzrost częstości występowania pozaszpitalnych zatrzymań krążenia [33]. Autorzy raportu odnotowują również mniejszą ilość podejmowanych prób resuscytacji (36,4% vs. 39,6%, $p = 0,03$) i dłuższy czas do uzyskania profesjonalnej opieki medycznej. (9,3 vs. 7,2 min, $p < 0,001$). W konsekwencji, 30-dniowa śmiertelność po pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia istotnie wzrosła (4,4% vs. 10,6%, $p < 0,001$). To oczywiście miało wpływ nie tylko na wyjściową charakterystykę pacjentów, ale również na przeżywalność w ostrych zespołach wieńcowych, co zostanie szczegółowo omówione w dalszej części niniejszego doniesienia naukowego.

Podobne badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych również wykazało mniejszączęstość wykonywania przedmedycznej resuscytacji w dobie pandemii (51% vs 61%; $p = 0,02$) oraz mniejsze użycie automatycznych zewnętrznych defibrylatorów przed dotarciem służb medycznych (1% vs 5%; $p=0,02$). Czas dotarcia zespołów medycznych wydłużył się ($7,6 \pm 3,0$ min. vs $6,6 \pm 2,0$ min; $p < 0,001$), a przeżywalność do wypisu była istotnie mniejsza [34]. Mniejszączęstość wykonywania przedmedycznej resuscytacji w przypadku przedszpitalnego zatrzymania krążenia odnotowano również we Włoszech [35]. Wszystkie te badania wskazują, że charakterystyka kliniczna pacjentów przy przyjęciu oraz finalny efekt leczenia zależały w dużym stopniu od reakcji otoczenia na nagłe zagrożenie życia.

Zastosowane leczenie. W naszym materiale widoczna jest istotnie większa częstość wykonywania PCI w porównaniu do okresu przed pandemią w grupie pacjentów hospitalizowanych z powodu OZW (91,2% vs 87,5%; p<0,001). Ponadto, w istotnie większej części pacjentów wykonywano rewaskularyzację więcej niż jednego naczynia. Z kolei pacjentów istotnie rzadszej referowano do procedury pomostowania tętnic wieńcowych (3,7% vs 4,9%; p=0,03).

W przypadku pacjentów hospitalizowanych z powodu PZW zaobserwowano podobne zależności. W dobie pandemii koronawirusa, więcej chorych przeszło rewaskularyzację przezskórную (35% vs 25,9%; p<0,001), a mniej zostało zakwalifikowanych do leczenia zachowawczego po wykonanej koronarografii (58,3% vs 62%; p= 0,013) czy też zostało zreferowanych do leczenia chirurgicznego (3,7% vs 4,9%; p=0,0001).

Dane z literatury światowej (*Publikacja 3*) zwracają uwagę przede wszystkim na redukcję elekttywnych zabiegów angiografii wieńcowej i rewaskularyzacji przezskórnej [15, 19, 22]. W przytoczonych badaniach zaobserwowano również znaczącą redukcję ilości rewaskularyzacji przezskórnych dla pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (18%) oraz 37% redukcję przezskórnych rewaskularyzacji wieńcowych u pacjentów z zawałem serca NSTEMI. W Wielkiej Brytanii odnotowano spadek wykonywania procedur przezskórnej rewaskularyzacji wieńcowej o 49%, najistotniejszy w grupie procedur elekttywnych (66%), ale dotyczył również pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową/zawałem serca NSTEMI (45%), jak również procedur z zawałem serca STEMI (33%). Najbardziej widoczne spadki odnotowano w populacji starszych pacjentów [22].

Istnieją jednak badania, które nie wykazały różnic w tym zakresie pomiędzy okresem przed pandemią i w trakcie jej trwania [2, 3, 21].

Jak już wspomniano, w porównaniu z okresem przed pandemią, hospitalizowani pacjenci byli młodsi, pozostawali w szpitalu przez krótszy okres oraz byli częściej wypisywani do domu [3, 14, 16, 22].

Należy wspomnieć, że w niektórych badaniach stosowano częściej leczenie trombolityczne, co było uzasadniane wstrzymywaniem się od wykonywania procedur rewaskularyzacji przezskórnej u pacjentów z podejrzeniem infekcji koronawirusem [15]. Natomiast liczba ratunkowych procedur po terapii trombolitycznych w porównaniu do lat poprzednich pozostawała niezmieniona [13].

Leczenie chirurgiczne w trakcie pandemii koronawirusa stosowano istotnie rzadziej w porównaniu do okresu sprzed pandemii. Ilość zreferowanych w ramach hospitalizacji pacjentów pozostawała podobna, ale ilość planowym procedur chirurgicznych w większości raportów spadła w znaczącym stopniu, osiągając nawet 80% spadek w niektórych raportach [15, 19, 20, 22, 36]. W większości badań wystąpiła wyraźna zależność pomiędzy stopniem tego spadku ilości procedur, a lokalnym natężeniem pandemii.

Główne przesłanie płynące z analizy przytoczonych badań jest następujące: w prawie każdym przypadku zaobserwowano w trakcie pandemii spadek ilości procedur inwazyjnych, który był najbardziej wyraźny w zakresie rewaskularyzacji chirurgicznej. Prawdopodobnie zarówno lekarze jak i pacjenci byli mniej skłonni do kontynuowania założonego, powypisowego leczenia. Ponadto, w przypadku pacjentów z mniej złożoną, wielonaczynową chorobą wieńcową, w pandemii koronawirusa podejmowano próbę wykonania pełnej rewaskularyzacji przezskórnej w ramach jednej hospitalizacji. Zwraca również uwagę fakt, że w większości raportów pilne pomostowanie tętnic wieńcowych dotyczy pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca NSTEMI, których liczba zdecydowanie spadła w roku 2020. To również wydaje się tłumaczyć

spadek ilości procedur pomostowania tętnic wieńcowych w analizowanym przedziale czasowym [19].

Jak już wspominano, opieka zdrowotna w dobie pandemii skupiała się głównie na hospitalizacji i leczeniu pacjentów z infekcją koronawirusem SARS-CoV-2, co spowodowało znaczący spadek ilości procedur chirurgicznych. Efekt będzie długotrwały i może prowadzić do znaczącego negatywnego efektu społecznego w najbliższych latach, zwiększając koszty leczenia i wydłużając okres wyłączony w pracy zawodowej, jak również spadek możliwości finansowych głównego ubezpieczyciela do zwiększania limitów na rosnące zapotrzebowanie w zakresie procedur ratujących życie i zdrowie [20]. Zwracają również uwagę ograniczenia w zakresie szkolenia specjalistów, głównie w specjalizacjach zabiegowych, co może skutkować gorszymi wynikami leczenia w przyszłości [20].

Wyniki hospitalizacji. W niniejszej analizie dotyczącej hospitalizacji pacjentów z rozpoznaniem OZW w okresie pandemii koronawirusa, nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie wartości bezwzględnych dotyczących powikłań okołozabiegowych (śmiertelność, udar mózgu, zawał serca, złożony punkt sercowo-mózgowo-naczyniowy) w porównaniu do okresu sprzed pandemii. Zwracał jednak uwagę wyraźny trend w kierunku większej śmiertelności wśród pacjentów hospitalizowanych w roku 2020 ($p= 0,08$). Ponadto, wykazano istotnie większączęstość występowania krwiaka miejsca dostępu naczyniowego w okresie sprzed pandemii ($0,5\%$ vs $1,3\%$; $p= 0,004$) oraz istotnie krótszy czas hospitalizacji w grupie pacjentów przyjętych w czasie pandemii (medianą: $3,2$ vs $3,63$ dnia; $p=<0,001$).

W przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej (regresja proporcjonalnego hazardu Cox'a) wykazano, że niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu były: wystąpienie OZW w roku 2020 (HR: $1,96$; $p= 0,04$), wiek (HR: $1,05$; $p< 0,001$) oraz rozpoznanie zawału serca przy przyjęciu (HR: $16,8$;

$p<0,001$). Natomiast wyższa frakcja wyrzutowa istotnie obniżała ryzyko zgonu (HR: 0,98; $p= 0,005$). Z kolei dla złożonego punktu sercowo-mózgowo naczyniowego pod postacią zgonu, zawału serca czy udaru mózgu, niezależnymi czynnikami ryzyka były hospitalizacja w roku 2020 (HR: 1,29; $p= 0,09$), wiek (HR 1,04; $p<0,001$) oraz rozpoznanie zawału serca przy przyjęciu (HR 9,89; $p<0,01$).

Jeśli chodzi o pacjentów hospitalizowanych z powodu SZW w okresie pandemii, nie wykazano istotnych różnic w zakresie zgonu, zawału serca, udaru mózgu czy złożonego punktu sercowo-mózgowo-naczyniowego w porównaniu do roku sprzed pandemii.

W analizie wieloczynnikowej metodą regresji proporcjonalnych hazardów Cox'a wykazano jeden predyktor wystąpienia zgonu (IV klasa w skali NYHA: HR 8,427; $p=0,037$) i złożonego punktu mózgowo-sercowo-naczyniowego (IV klasa w skali NYHA: HR 4,054; $p=0,033$).

Wyniki uzyskane w przedstawionym badaniu pozostają zbieżne w odniesieniu do doniesień naukowych, szczegółowo omówionych w *Publikacji 3*.

W wielu analizach, śmiertelność była istotnie podwyższona w roku 2020 w porównaniu do czasu sprzed pandemii [3, 6, 7, 18, 23]. Dodatkowo, liczne doniesienia odnoszą się do zwiększonej ilości poważnych powikłań [2, 6, 13, 16, 24]. Badanie ze Stanów Zjednoczonych wskazuje, że w roku 2020 pacjenci z zawałem serca STEMI przeżywali o 54% więcej wstrząsów kardiogennych i charakteryzowała ich o 29% wyższa częstość pozaszpitalnych zatrzymań krążenia. Prowadziło to wszystko do 52% wzrostu śmiertelności w porównaniu z latami poprzednimi [2].

Niektóre publikacje nie wskazują na wystąpienie większej śmiertelności w porównywanych okresach w grupie pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym [15, 19]. Podobnie w badaniu, w którym ujęto zarówno pacjentów

hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego jak i przewlekłego zespołu wieńcowego, nie wykazano różnicy w zakresie śmiertelności i komplikacji okołozabiegowych [22].

Wśród pacjentów z rozpoznanym koronawirusem SARS-CoV-2 śmiertelność była istotnie wyższa, podobnie jak częstość powikłań [6, 24, 29]. Jednak niektórzy badacze nie stwierdzili zależności pomiędzy infekcją koronawirusem SARS-CoV-2, a leczeniem ukierunkowanym na chorobę niedokrwieniową serca [2].

Niektóre badania wykazały dłuższą hospitalizację w grupie pacjentów z rozpoznaniem COVID-19 [14]. Inni badacze wskazują na krótszą hospitalizację w trakcie pandemii [16, 19, 24]. Krótszą hospitalizację u pacjentów, u których wykonywano przezskórную interwencję wieńcową, powiązano z chęcią chorych, aby zostać wypisany jak najwcześniej, z obaw przed zarażeniem się koronawirusem SARS CoV-2-2019 oraz z konieczności zapewnienia bezpiecznej ilości łóżek szpitalnych [16].

Reasumując, niemal wszystkie doniesienia wskazują na wyższączęstość powikłań i większą śmiertelność w trakcie trwania pandemii w porównaniu do lat przed pandemią. W przypadku pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, zwiększone ryzyko dotyczyło zarówno pacjentów z towarzyszącą infekcją SARS CoV-2 jak i bez niej.

Regionalne różnice w przedstawionych wynikach. Interesujące wyniki badań dotyczących hospitalizacji z powodu ostrego zespołu wieńcowego w trakcie pandemii przedstawiono w meta-analizie opublikowanej przez Sofi i wsp. [37]. W doniesieniu ujęto 111 557 przypadków zawału serca STEMI z 57 krajów. Autorzy dokonali szczegółowych kalkulacji i wykazali, że w porównaniu do lat poprzednich, ponad 20% spadek w hospitalizacjach STEMI został odnotowany w Europie ($RR = 0,81$; $p < 0,0001$), w Azji i na

środkowym wschodzie ($RR = 0.83$; $p < 0.0001$) oraz w Stanach Zjednoczonych ($RR = 0.76$; $p < 0.0001$). Z kolei kraje Ameryki Środkowej odnotowały ponad 50% spadek w ilości hospitalizacji z powodu STEMI. Kraje takie jak Francja czy Dania nie raportowały istotnego spadku. Autorzy raportują również największą śmiertelność przypadków z rozpoznaniem COVID-19 we Francji, Belgii, Wielkiej Brytanii, a najmniejszą w Bahrajnie, Szwecji i Korei Południowej.

Odmienności po wprowadzeniu szczepionek na SARS-CoV-2.

Przedstawiona przez nas analiza dotyczy okresu bezpośrednio po pierwszym okresie przymusowej izolacji (*lockdown*) z powodu pandemii i tym samym nie dotyczy czasu, w którym pacjenci byli już po immunizacji. Tym samym, powstanie niniejszego akapitu jest efektem uporządkowania danych zawartych w poglądowej *Publikacji 3*. Doniesienia naukowe wykazują, że wprowadzenie szczepionki przeciwko SARS-CoV-2 wiąże się ze zmniejszeniem śmiertelności i chorobowości powodowanych pandemią [10].

Wprowadzenie szczepień skutkowało również zmianą charakterystyki klinicznej pacjenta przy przyjęciu. Podobnie, zaobserwowano zwiększenie ilości wykonywanych procedur inwazyjnych w porównaniu do okresu pandemii sprzed wprowadzenia szczepionki (86% w 2021 vs. 77% w 2020) [38]. Co istotne, po wprowadzeniu szczepionki czas od przyjęcia pacjenta do angioplastyki znaczaco się skrócił- z 50- 122 minut w roku 2020 do 50-106 minut w roku 2021. Natomiast część pacjentów, u których czas do otwarcia balonu był krótszy niż 90 minut, stanowiła odpowiednio 59% w roku 2020 i 64% w roku 2021 [38]. Również czas hospitalizacji po wprowadzeniu szczepień uległ zmniejszeniu- z 3-15 dni do 2-12 dni. Podobną redukcję zaobserwowano w zakresie pobytu w oddziałach intensywnej terapii – z 1-11 dni do 6-11 dni [38]. Bazując na analizach wielczynnikowych, ryzyko zgonu w 2021 roku było 25% mniejsze w porównaniu do roku 2020 [38]. Ponadto,

wykazano że śmiertelność wewnętrzszpitalna była mniejsza u pacjentów zaszczepionych [38- 40]. Pacjentów po wykonanym szczepieniu charakteryzowało mniejsze ryzyko ponownej hospitalizacji w przyczyn sercowych [10].

Podsumowując wątek szczepień, okazały się one być bezpieczne i efektywne w prewencji COVID-19, ograniczając ciężkość przebiegu choroby, śmiertelność i konieczność hospitalizacji, a tym samym wpłynęły pozytywnie na cały system opieki zdrowotnej [42].

Wyzwania na przyszłość. Istnieje wiele zagrożeń, z którymi społeczeństwa będą musiały się zmierzyć- włączając w to niechęć do szczepień czy pojawienie się nowych, nieprzewidywalnych wariantów wirusa (obecnie Delta, Delta-plus, Omikron czy Lambda). Ponadto, czynniki odpowiedzialne za pojawienie się komplikacji związanych z COVID-19 będą w dalszym ciągu obecne w przyszłości i mogą się ujawnić przy okazji kolejnych fal pandemii lub przy innych chorobach zakaźnych. Tym samym system opieki zdrowotnej powinien być przygotowany, głównie poprzez wprowadzenie odpowiedniej polityki zdrowotnej oraz procedur, które pozwolą na skutecną opiekę nad pacjentami dotkniętymi chorobą wieńcową (jak również innych chorych dotkniętych chorobami przewlekłymi). Do pierwszych zdobycznych technologicznych umożliwiających odpowiednie zaplecze należą rozwiązania związane z telemedycyną, co już w trakcie pandemii pozwoliło na lepszą opiekę nad pacjentami oraz zapewniło poprawę wydolności systemu opieki zdrowotnej [42].

Stosowanie środków ochrony osobistej podczas przezskórnych interwencji wieńcowych i prawidłowa ochrona w pracowni hemodynamiki podczas wykonywania procedur terapeutycznych związanych z zawałem serca STEMI u pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem infekcji koronawirusem zostały zaadoptowane w wielu miejscowościach jako procedury standardowe. Pomimo

wszystko, istnieje konieczność wzmożonej edukacji społecznej oraz poprawy dostępności i wskaźnika zaszczepień, jako że szczepionka okazuje się być najskuteczniejszą i najbezpieczniejszą formą przeciwdziałania pandemii [42- 44].

Wnioski. Reasumując, zarówno w naszym badaniu jak i w przedstawionych danych z literatury światowej, zwraca uwagę fakt że pacjenci hospitalizowani z powodu choroby ostrego i przewlekłego zespołu wieńcowego trakcie trwania pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 różnili się pod względem profilu klinicznego oraz w sposób odmienny podejmowano u nich decyzje dotyczące strategii leczenia w porównaniu do okresu sprzed pandemii, wskazując na wyższe ryzyko wystąpienia chorób współwarzyszących oraz powikłań sercowo-naczyniowych u chorych w trakcie „lock-down”. Wykazano tą zależność już po pierwszej fali epidemii koronawirusa. Zarówno w naszym badaniu, jak i w większości przedstawionych doniesień, wystąpienie ostrego zespołu wieńcowego w dobie pandemii wiązało się z większym ryzykiem zgonu i poważnych powikłań.

5. Piśmiennictwo

1. Lin SM, Huang AC, Chiu TH, et al. Clinical and laboratory predictors for disease progression in patients with COVID-19: a multi-center cohort study. *Biomed J* 2023; 46: 100-9.
2. Wienbergen H, Retzlaff T, Schmucker J, et al. Impact of COVID-19 pandemic on presentation and outcome of consecutive patients admitted to hospital due to ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2021; 151: 10-4.
3. Marijon E, Karam N, Jost D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health* 2020; 5:e437-43.
4. Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/>
5. WHO Weekly epidemiological update on COVID-19 - 17 August 2023, Edition 156. World Health Organization, <https://www.who.int/>.
6. De Luca G, Cercek M, Jensen LO, et al. Impact of COVID-19 pandemic and diabetes on mechanical reperfusion in patients with STEMI: insights from the ISACS STEMI COVID 19 Registry. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19: 215.
7. Popovic B, Varlot J, Metzdorf PA, et al. Changes in characteristics and management among patients with ST-elevation myocardial infarction due to COVID-19 infection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 97: E319-26.
8. Randhawa S, Alsamarrai AJ, Lee S, et al. Cardiac complications of COVID-19 infection. *N Z Med J* 2023; 136: 73-82.
9. Long B, Brady WJ, Koifman A, et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020; 38: 1504-7.

10. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506.
11. Arachchillage DRJ, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020; 18: 1233-4.
12. Bączek M, Starzyk K, Kośmider P, et al. Epidemia COVID-19 opóźnia proces diagnostyczno-leczniczy chorych z ostrym zespołem wieńcowym. Folia Cardiol 2020; 15: 366-8.
13. Hawranek M, Grygier M, Bujak K, et al. Characteristics of patients from the polish registry of acute coronary syndromes during the covid-19 pandemic: the first report. Kardiol Pol 2021; 79: 192-5.
14. de Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al.. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur Heart J 2020; 41: 2083-8.
15. Showkathali R, Yalamanchi R, Sankeerthana MP, et al.. Acute coronary syndrome admissions and outcome during COVID-19 pandemic – report from large tertiary centre in India. Indian Heart J 2020; 72: 599-602.
16. Gluckman TJ, Wilson MA, Chiu ST, et al.. Case rates, treatment approaches, and outcomes in acute myocardial infarction during the coronavirus disease 2019 pandemic. JAMA Cardiol 2020; 5: 1419-24.
17. Tam CF, Cheung KS, Lam S, et al.. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on outcome of myocardial infarction in Hong Kong, China. Catheter Cardiovasc Interv 2021; 97: E194-7.
18. Secco GG, Zocchi C, Parisi R, et al.. Decrease and delay in hospitalization for acute coronary syndromes during the 2020 SARS-CoV-2 pandemic. Can J Cardiol 2020; 36: 1152-5.

19. Mafham M, Spata E, Goldacre R, et al.. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet* 2020; 396: 381-9.
20. Almeida RMS, Marin-Cuartas M, Garcia-Villarreal OA, et al.. COVID-19 and cardiovascular surgery. Do we know what we are dealing with? *Braz J Cardiovasc Surg* 2021; 36: III-IV.
21. Ishii H, Amano T, Yamaji K, et al.. Implementation of percutaneous coronary intervention during the COVID-19 pandemic in Japan – Nationwide Survey Report of the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics for Cardiovascular Disease. *Circ J* 2020; 84: 2185-9.
22. Kwok CS, Gale CP, Curzen N, et al.. Impact of the COVID-19 pandemic on percutaneous coronary intervention in England: insights from the British Cardiovascular Intervention Society PCI Database Cohort. *Circ Cardiovasc Interv* 2020; 13: e009654.
23. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al.. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 88-9.
24. Smith M, Singh A, McElroy D, et al.. Challenges in managing ST elevation myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *World J Cardiol* 2021; 13: 76-81.
25. Perrin N, Iglesias JF, Rey F, et al.. Impact of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndromes. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20448
26. Tokarek T, Dziewierz A, Malinowski KP, et al.. Treatment delay and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *J Clin Med* 2021; 10: 3920.
27. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al.. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 5: 2352-71.

28. Paul E, Bu F, Fancourt D. Loneliness and risk for cardiovascular disease: mechanisms and future directions. *Curr Cardiol Rep* 2021; 23: 68.
29. Freak-Poli R, Ryan J, Neumann JT, et al. Social isolation, social support and loneliness as predictors of cardiovascular disease incidence and mortality. *BMC Geriatr* 2021; 21: 711.
30. Holland D, Heald AH, Stedman M, et al. Assessment of the effect of the COVID-19 pandemic on UK HbA1c testing: implications for diabetes management and diagnosis. *J Clin Pathol* 2023; 76: 177-84.
31. Müdespacher D, Radovanovic D, Camenzind E, Essig M, Bertel O, Erne P, Eberli FR, Gutzwiller F; Amis Plus Investigators. Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diab Vasc Dis Res.* 2007 Dec;4(4):346-52. doi: 10.3132/dvdr.2007.063. PMID: 18158706.
32. Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14: 351-4.
33. Fothergill RT, Smith AL, Wrigley F, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in london during the COVID-19 pandemic. *Resusc Plus* 2021; 5: 100066.
34. Uy-Evanado A, Chugh HS, Sargsyan A, et al. Out-of-hospital cardiac arrest response and outcomes during the COVID-19 pandemic. *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7: 6-11.
35. Stirparo G, Fagoni N, Bellini L, et al. Cardiopulmonary resuscitation missed by bystanders: collateral damage of coronavirus disease 2019. *Acta Anaesthesiol Scand* 2022; 66: 1124-9.
36. Legutko J, Niewiara L, Bartus S, et al. Decline in the number of coronary angiography and percutaneous coronary intervention procedures in patients with acute myocardial infarction in Poland during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Kardiol Pol* 2020; 78: 574-6.

37. Sofi F, Dinu M, Rebaldi G, et al. Worldwide differences of hospitalization for ST-segment elevation myocardial infarction during COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2022; 347: 89-96.
38. Garcia S, Dehghani P, Stanberry L, et al. Trends in clinical presentation, management, and outcomes of STEMI in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 2236-44.
39. Kim YE, Huh K, Park YJ, et al. Association between vaccination and acute myocardial infarction and ischemic stroke after COVID-19 infection. *JAMA* 2022; 328: 887-9.
40. Quesada O, Van Hon L, Yildiz M, et al. Sex differences in clinical characteristics, management strategies, and outcomes of STEMI with COVID-19: NACMI Registry. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv* 2022; 1: 100360.
41. Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, et al. Cardiac complications after SARS-CoV-2 infection and mRNA COVID-19 vaccination - PCORnet, United States, January 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 517-23.
42. Bahuva R, Aoun J, Goel SS. Management of acute coronary syndrome in the COVID era. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2021; 17: 16-21.
43. Case BC, Rosenfeld B, Shea C, et al. Implications of COVID-19 vaccination on hospital encounters and outcomes. *Am J Cardiol* 2022; 170: 105-11.
44. Baronti A, Gentile F, Manetti AC, et al. Myocardial infarction following COVID-19 vaccine administration: post hoc, Ergo Propter Hoc? *Viruses* 2022; 14: 1644.

Opinia komisji bioetycznej lub etycznej

Jest to badanie epidemiologiczne, rejestrówkowe, retrospektywne, oparte na anonimowych danych, na które zgoda komisji etycznej nie jest wymagana.

Justyna Jankowska- Sanetra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

- koncepcja badania
- projekt publikacji
- pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych,
- opracowanie publikacji
- przegląd piśmiennictwa
- ostateczne zatwierdzenie publikacji

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 75 %.



Krzysztof Sanetra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

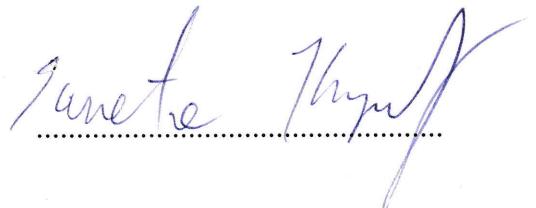
- projekt publikacji,
- pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych,
- opracowanie publikacji,
- przegląd piśmiennictwa

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 5 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



KRAKÓW 25.04.23

(miejscowość, data)

MARTA KONOPKO
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pt. "Incidence and cause of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 Pandemic" oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: "pozyskiwanie, analiza i interpretację danych".

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 2 %.

Wkład JUSTYNY JANKOWSKIEJ-SANETRA w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: "konceptje badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analiza i interpretację danych, opracowanie publikacji, prezentacja, pisanie, ostateczne zatwierdzenie publikacji".

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek/mgr JUSTYNY JANKOWSKIEJ-SANETRA.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Marta Konopko

(podpis oświadczającego)

KRAKÓW 25.04.23

(miejscowość, data)

MONIKA KUTOWICZ
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pt. "Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic" oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozytywne, celowe i interpretacyjne donly

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako... 2 %.

Wkład JESTYNY JAMOWSKIEJ-SANETKI w powstanie publikacji określam jako 75 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncept, badanie projektu publikacji, pozytywne, celowe i interpretacyjne donly, oparcie na publikacjach, przegląd pismennych, stwierdzenie zatrudnienia publikacji

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek/mgr. JESTYNY JAMOWSKIEJ-SANETKI

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Monika Kutowicz

(podpis oświadczającego)

Bielbo Biel, 18.08.2023
(miejscowość, data)

MAGDALENA SUNDAC
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. "Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 Pandemic"

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

Pozyskiwanie, analiza, interpretacja danych

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 2 %.

Wkład Justyna Jankowskiej-Santyra w powstanie publikacji określam jako 75 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia) obejmował on: koncepty badawcze, projekt publikacji, pozyskiwanie, analiza i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd pismennictwa, ustalenie zatrudnionej publikacji.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr Justyna Jankowskiej-Santyra.

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Magdalena Sundac
(podpis oświadczającego)

Paweł Kaźmierczak

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

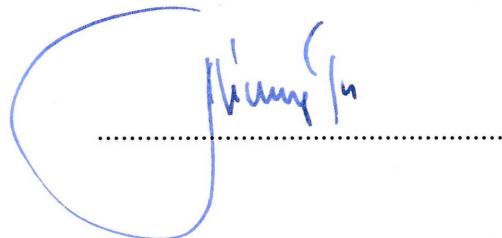
- projekt publikacji,
- opracowanie publikacji,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Krzysztof Milewski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

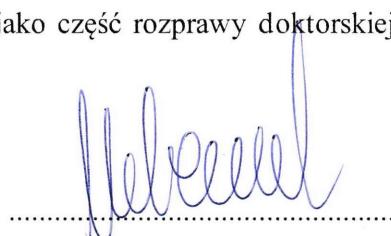
- projekt publikacji,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Łukasz Kołtowski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

- przegląd piśmiennictwa,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Digitally signed by
Łukasz Nikodem
Koltowski
Date: 2024.04.04
15:13:52 WEST

Piotr Paweł Buszman

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Incidence and course of acute coronary syndrome cases after the first wave of the COVID-19 pandemic” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

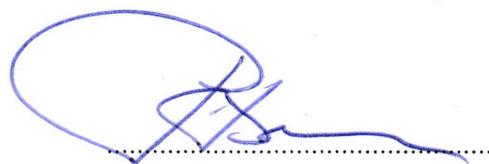
- koncepcja badania,
- projekt publikacji,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 8 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Justyna Jankowska- Sanetra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

- koncepcja badania
- projekt publikacji
- pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych,
- opracowanie publikacji
- przegląd piśmiennictwa
- ostateczne zatwierdzenie publikacji

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 75 %.



Krzysztof Sanetra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

- pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych,
- opracowanie publikacji,

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Sanetra KJ". It is written over a dotted line.

KRAKÓW 25.04.23

(miejscowość, data)

MARTA KONOAKA
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pt. "The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and extremes of patients hospitalized due to severe coronary artery disease" oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
przygotowanie, analiza, interpretacja danych

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład JESTRYNY FANKOWSKIEJ-SANETYTA w powstanie publikacji określam jako 75 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncepty badania, projekt i poddruk, przygotowanie, analiza i interpretacja danych, opracowanie publikacji, przegląd literatury, obliczanie zatrudnionej pediatrii.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej

lek. inż. JESTRYNY FANKOWSKIEJ-SANETYTA

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Marta Ikonopis

(podpis oświadczającego)

KRAKÓW 15.04.23
(miejscowość, data)

MONIKA KUTSOWICZ
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 Pandemic in Poland in characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease”, oświadczam, iż mój własny

wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej – SAMERA w powstanie publikacji określam jako 75 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: koncept badania, projekt, pełny pozyskiwanie; analiza i interpretacja danych, opracowanie wyników; Prepr. Pismieniche, postępowe zatrudnione publikacji;

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr. JUSTYNY JANKOWSKIEJ SAMERA

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Monika Kutsowicz

(podpis oświadczającego)

Bielsto-Bieło 18.08.2023
(miejscowość, data)

MAGDALENA SUNAK
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „the impact of first wave of the SARS-CoV-2 2018 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalised due to stable coronary artery disease” oświadczam, iż moj własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 2 %.

Wkład Justyny Janowskiej-Sanetka w powstanie publikacji określam jako 75 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia) obejmował on: koncepty badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych, opracowanie publikacji, przygotowanie pismennicze, ostateczne załatwienie publikacji.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr. JUSTYNY JANOWSKIEJ-SANETKA

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Magdalena Sunak
(podpis oświadczającego)

Krzysztof Milewski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

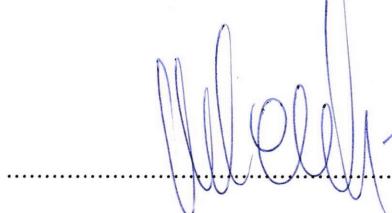
- projekt publikacji,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Paweł Kaźmierczak

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

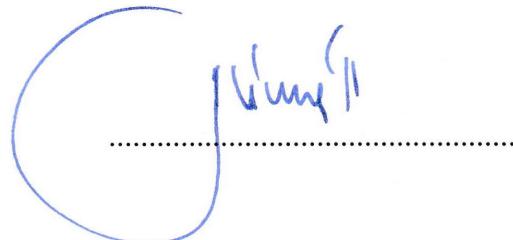
- projekt publikacji,
- opracowanie publikacji,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Paweł Kaźmierczak", is placed over a dotted line. A large blue circle is drawn around the signature.

Lukasz Kołtowski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

- projekt publikacji,
- przegląd piśmiennictwa,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Digitally signed by
Lukasz Nikodem
Kołtowski
Date: 2024.04.04
15:14:50 WEST

Piotr Paweł Buszman

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of first wave of the SARS-CoV-2 2019 pandemic in Poland on characteristics and outcomes of patients hospitalized due to stable coronary artery disease” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

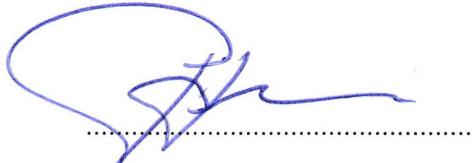
- koncepcja badania,
- projekt publikacji,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 8 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 75 %,

obejmował on koncepcję badania, projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



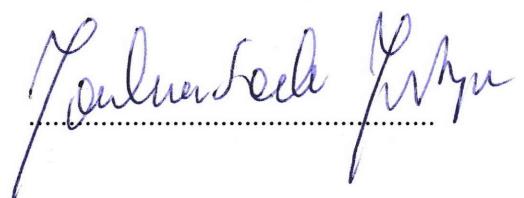
Justyna Jankowska- Sanetra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

- projekt publikacji,
- pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych,
- opracowanie publikacji,
- przegląd piśmiennictwa,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 80 %.



Krzysztof Sanetra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

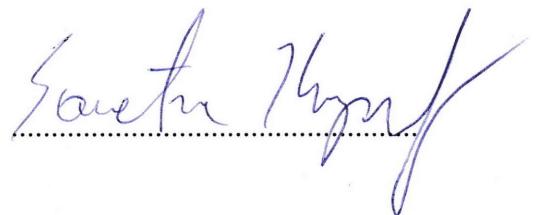
- projekt publikacji,
- pozyskiwanie, analizę i interpretację danych,
- opracowanie publikacji,
- przegląd piśmiennictwa

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 5 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 80 %,

obejmował on projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Krzysztof Sanetra". It is written in a cursive style with some loops and variations in letter height.

Bielbo-Biełe 18.08.2023
(miejscowość, data)

MAGDALENA SYNAK
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. "The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome"

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

Przegląd piśmennictwa

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 2 %.

Wkład Justyny Jamkowskiej-Sanetra w powstanie publikacji określam jako 80 %,

(imię i nazwisko kandydata do stopnia) obejmował on projekt publikacji, porządkowanie, analizę, interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmennictwa, określenie zatrudnionej publikacji

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr. Justyny Jamkowskiej-Sanetra

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Magdalena Synak
(podpis oświadczającego)

Krzysztof Milewski

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

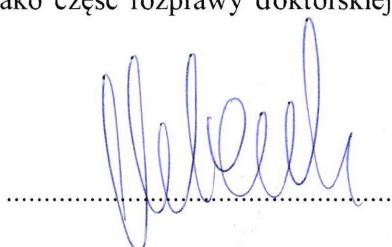
- przegląd piśmiennictwa,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 3 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 80 %,

obejmował on projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Witold Gerber

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

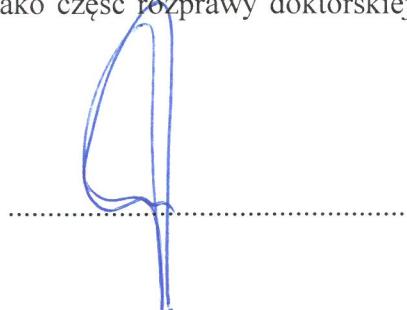
- pozyskiwanie, analiza i interpretacja danych,
- opracowanie publikacji,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określам jako 2 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 80 %,

obejmował on projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra



Piotr Paweł Buszman

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „The impact of the coronavirus pandemic on patients hospitalized due to acute coronary syndrome” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

- projekt publikacji,
- opracowanie publikacji,
- krytyczna weryfikacja,
- ostateczne zatwierdzenie publikacji

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 8 %.

Wkład Justyny Jankowskiej- Sanetra w powstawanie publikacji określam jako 80 %,

obejmował on projekt publikacji, pozyskiwanie, analizę i interpretację danych, opracowanie publikacji, przegląd piśmiennictwa, ostateczne zatwierdzenie publikacji

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Justyny Jankowskiej- Sanetra

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Justyna Jankowska-Sanetra". It is enclosed in a blue oval outline.