

KARDİYOASKULER HASTALIK VE COVID-19: NE DEĞİŞTİ?

Özgür KARCIOĞLU¹

Mandana HOSSEINZADEH²

Selman YENIOCAK³

Bilgen OZKAYA⁴

Süleyman ALPAR⁵

Hüseyin METİN⁶

Öz

Kardiyovasküler hastalık (KVH) dünyada hala morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Ancak 2019 sonundan beri tüm dünyanın ilgi odağı olan COVID-19 pandemisi ile bu konu farklı bir önem kazanmıştır. KVH varlığı COVID-19'un daha şiddetli geçirilmesine ve ölüm olasılığının artmasına yol açmaktadır. KVH dışında da COVID-19 miyokard hasarına yol açmakta ve bu da mortalite ve morbiditeye katkıda bulunmaktadır. Diğer önemli bir nokta ise hem hastane öncesi hem de hastanede sağlık bakımının vurgusu COVID-19'da olduğundan KVH ve diğer kardiyak olgular her zaman alabildikleri bakım düzeyinin uzağında kalmışlardır. Salgının hızla kaybolmayacağı ortaya çıktığından sağlık hizmetlerinde farklı bir organizasyona gidilmesi gerekebilecektir. Bu yazımızda COVID-19 pandemisi koşullarında, hem bu hastalığa bağlı görülebilen KVH, miyokard hasarı ve diğer kardiyak hastalıkları, hem de pandeminin kardiyak hastaların bakım süreçlerine etkisini irdelemeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler Hastalık, COVID-19, Coronavirus, Akut Miyokard İnfarktüsü

CARDIOVASCULAR DISEASE AND COVID-19: WHAT HAS CHANGED?

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) has long been the leading cause of global morbidity and mortality. However, with the COVID-19 pandemic, which has been the focus of attention all over the world since the end of 2019, this issue has gained a different importance. Presence of CVD leads to more severe COVID-19 and an increased probability of mortality. In addition, both CVD and COVID-19 pave the way to myocardial injury which also boosts the morbidity and death toll. Another point to ponder is possible deprivation of usual healthcare received by cardiac patients (CVD and others) because of the shifted emphasis of hospital and prehospital medical services to COVID-19. As the public can foresee that the pandemics would not disappear rapidly soon, healthcare organization faces a challenge to be redesigned radically. The objective of this article is to analyze CVD, myocardial injury and other cardiac diseases resulting from COVID-19 itself, together with the impact of the pandemics on the usual healthcare of the cardiac patients.

Keywords: Cardiovascular Disease, COVID-19, Coronavirus, Acute Myocardial Infarction

¹Prof.Dr., İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, okarcioglu@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8814-6164

²Uzm.Dr., Bezmialem Üniversitesi Acil Tıp AD, İstanbul, hosseinzadeh.mandana@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-8145-2938

³Uzm.Dr., Haseki Sultangazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, selmanyeniocakacil@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-1124-396X

⁴Uzm.Dr., Ergani Devlet Hastanesi, Diyarbakır, bilgenilkuplu@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-1659-4723

⁵Uzm.Dr., Ergani Devlet Hst, Diyarbakır, suleymanalpar@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8509-0660

⁶Uzm.Dr., Bezmialem Üniversitesi Acil Tıp AD, İstanbul, husmety@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0001-9380-4515

GİRİŞ

Onyıllardır dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (KVH). KVH'ların ana etiyolojik nedeni aterosklerotik hastalık, hipertansiyon ve kapak hastalıklarıdır. Viral salgınlar diğerlerine göre azınlıkta kalsa da, KVH'larla ilişkisi yeni bir konu değildir. 2012'deki MERS enfeksiyonuna yakalananların %50'sinde DM ve HT olduğu, %30'unda ise KVH olduğu bilinmektedir (Badawi, 2016). COVID-19 hastalarının yaklaşık yarısında KVH olduğu, yoğun bakıma yatanlarda bu oranın %70'lere çıktığı bildirilmiştir (Zhou vd., 2020, Wang vd., 2020). Ancak dünyanın çeşitli bölgelerinde ve zaman içinde COVID-19 ile ilişkili olarak kardiyak hastalıkların nasıl etkilendiği net olarak ortaya konmamıştır. Her ülkenin salgına verdiği tepki, alınan önlemler ve popülasyonun sosyokültürel yapısına, sağlık altyapısına bağlı olarak büyük değişiklikler izlenmektedir.

COVID-19'un klinik gidişini etkilediği düşünülen kardiyovasküler risk faktörlerini; erkek cinsiyet, ileri yaş, diyabet (DM), hipertansiyon (HT), obezite, kardiyovasküler /serebrovasküler hastalık öyküsü olarak sıralamak mümkündür. Bununla birlikte, farklı ülkelerde yayınlanan geniş veritabanı çalışmalarında oldukça farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. New York'ta 5700 hastayı içine alan çalışmada HT %56.6, Obezite %41.7, DM %33.8, KAH %11.1, KKY %6.9 oranında bildirilmiştir (Richardson, 2020). Çin'de 72.000'den fazla hastayı analiz eden araştırmada ise %12.8 hipertansiyon, %5.3 DM, %4.2 KVH bulunmuştur. Endüstriyel batı ülkelerinde obezite oranının belirgin yüksek olması dışında komorbidite sıklık sıralaması benzerdir, ancak prevalans oldukça farklılaşmaktadır.

Bu çalışmada COVID-19 pandemisi koşullarında, hem bu hastalığa bağlı görülebilen KVH, miyokard hasarı ve diğer kardiyak hastalıkları, hem de pandeminin kardiyak hastaların bakım süreçlerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma, COVID-19'un KVH'ya neden olması ve KVH bağlı mortaliteye katkıda bulunması açısından önemli görülmektedir.

1.KVH+ COVID-19'LULAR İÇİNDE KİMLER DAHA KRİTİKTİR?

112 COVID-19 tanılı KVH olgusu incelendiğinde, olguların %14'ü kritik grupta değerlendirilmiştir (Peng vd., 2020). Kritik grupta diğerlerine göre lenfosit sayısı anlamlı şekilde daha düşük, CRP belirgin yüksek bulunmuştur. Ölen hastalarda sağkalanlara göre BMI (VKİ) daha yüksek, oksijenasyon indeksi düşük ve laktik asit yüksektir. ACE inhibitörü, ARB gibi ilaçların kullanımı iki grup arasında farklı değildir. Plazma IL-6 düzeyinin de kardiyak hasarı olan kişilerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Wang, 2020).

COVID-19’da miyokard hasarını tetikleyen mekanizmalar:

- Şiddetli sistemik inflammatuar uyaran- sitokin fırtınası
- Tüketim veya istem (demand) artışına bağlı iskemi
- Plak yırtılması
- Vasküler inflamasyon

2.MİYOKARDİYAL HASAR: NE KADAR ÖNEMLİ?

2.1. Miyokardiyal Hasar Şiddeti ve Mortalite

Otopsilerde miyokarda interstisyel mononukleer inflammatuar hücre infiltrasyonu görülmüştür (Xu, 2020). Aynı zamanda COVID-19 ile miyokardiyal hasarı gösteren belirteçler de yükselmektedir (Xu, 2020; Guo vd., 2020; Shi vd., 2020). Shi ve arkadaşları ölen hastalarda miyokard hasarının %20’ye yakın olduğunu bildirmiştir (Shi vd., 2020). Bunun da ötesinde, kardiyak hasar mortaliteyi en fazla ve bağımsız olarak etkileyen risk faktörüdür (hazard ratio: 4.26). Yine Guo ve arkadaşları yüksek troponin düzeylerinin anlamlı şekilde mortalite artışına eşlik ettiğini bildirmiştir (Guo vd, 2020).

Birçok çalışmada COVID-19 enfeksiyonu ne kadar şiddetli ise miyokardiyal hasarın da ona paralel arttığı bildirilmiştir (He, 2020). Bunun da doğrudan hastane içi mortaliteyi etkilediği ortaya konmuştur (%61’e karşı %25).

Guo ve arkadaşları’nın 187 COVID-19 tanılı hastayı içeren serisinde KVH’sı olup akut miyokardiyal hasarı olmayanlarda her ikisi de olanlara göre daha İyi klinik gidiş olduğunu belirtmişlerdir (Guo vd., 2020) (Şekil 1). Fulminan miyokarditli olgularda mortalite %40 ila 70 arasındadır (Caforio, 2013; Ammirati, 2019).

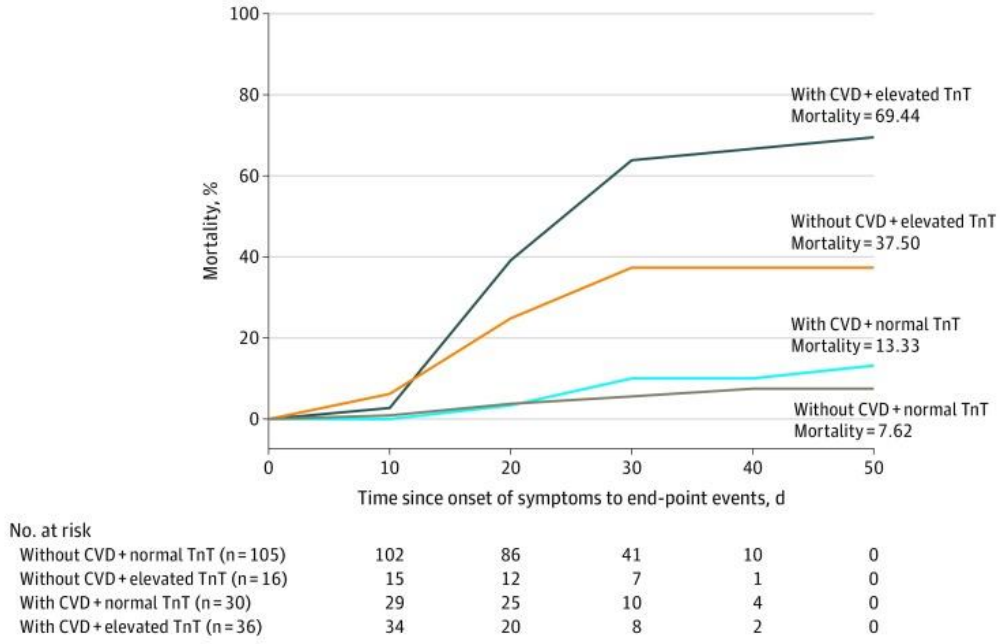
2.2. COVID-19’da ne kadar miyokard hasarı olur?

He ve arkadaşları Şubat 2020’de Çin’de yatırılan COVID-19 tanılı 54 hastanın yarıdan çoğunda miyokard hasarı olduğunu göstermiştir (He vd., 2020). COVID-19 enfeksiyonu ne kadar şiddetli ise miyokardiyal hasarın da ona paralel arttığını bildirmişlerdir. Bunun da doğrudan hastane içi mortaliteyi etkilediği ortaya konmuştur (%61’e karşı %25). Çalışmada, CRP ve BNP düzeylerinin miyokard hasarı olanlarda belirgin yüksek olduğu (3 kat ve daha fazla) bildirilmiştir.

Chen ve arkadaşları, 150 COVID-19 olgusu üzerinde yaptıkları analizde hastalığın miyokardiyal hasarla yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (Chen vd., 2020). cTnI yüksekliği ve KKY gelişmesi ise bağımsız risk faktörü olarak öne çıkmıştır.

Guo ve arkadaşları ise 187 COVID-19 tanılı hastadan %28'inin miyokardiyal hasarı olduğunu bildirmiştir. KVH'sı olup akut miyokardiyal hasarı olmayanların klinik gidişinin her ikisi de olanlara göre daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (Guo vd., 2020) (Şekil 1).

Şekil 1: COVID-19 tanılı hastalarda KVH tanısı, TnT düzeyleri ve mortalite oranları arasındaki ilişki. En yüksek mortalite KVH olan ve TnT'si yüksek olan gruptadır (Guo, 2020).



2.3. Kimlerde Miyokard Hasarı Görülür?

Miyokard hasarı COVID-19'lu yaşlılarda ve TnT düzeyi yükselenlerde daha çok görülmektedir (Shi vd., 2020; Guo vd., 2020). Bu hastalarda TnT düzeyleri normal de olsa HT, KAH, KY ve DM de diğerlerine göre daha sıktır.

COVID-19 akciğerdeki alveolleri enflame edip tıkanmaya götürürken aynı zamanda damarları etkileyerek kalp, böbrek ve sinir sisteminde, barsaklar ve karaciğerde de hasara yol açabilmektedir. Örneğin hastaların yarısına yakınında idrarda protein veya kan hücreleri bulunabilmektedir. Yine Wuhan'daki COVID-19'lu yoğun bakım hastalarının %14 ila 30'unun böbrek yetmezliğine girmesi nedeniyle hemodiyaliz uygulandığı belirtilmiştir. Bütün bu hasarın sadece sitokin fırtınası ile açıklanamayacağı düşünülmektedir.

2.4. COVID-19'da Miyokard Hasarı Nasıl Farkedebiliriz?

COVID-19'lu hastalarda ölüm genellikle multipl organ yetmezliğinden ortaya çıkmakta ve miyokardiyal hasar ile diğer organ yetmezliklerini birbirinden ayırmak güç olabilmektedir.

Miyokardiyal hasar, hastalarda kardiyak işlev bozukluğu ve ventriküler disritmilerle ortaya çıkmaktadır.

2.5. COVID-19’da Ne Kadar Sıklıkla Miyokard Hasarı Görebiliriz?

Guo ve arkadaşları, 187 COVID-19 tanılı hastadan %28’inin miyokardiyal hasarı olduğunu bildirmiştir (Guo vd., 2020). He ve arkadaşları ise Şubat 2020’de Çin’de yatırılan COVID-19 tanılı 54 hastanın, %50’den çoğunda miyokard hasarı olduğunu göstermiştir (He vd., 2020).

Bansal ve arkadaşları ise literatür taraması sonucunda akut kardiyak hasarın tüm COVID-19 olgularının %8 ila 12’sinde bulunduğunu bildirmiştir (Bansal vd., 2020). Kardiyak hasar oluşumunda sistemik inflamasyon ve direkt viral tutulum birlikte katkıda bulunmaktadır. Önceden KVH bulunması ve akut kardiyak hasar belirgin kötüye gidişe anlamlı şekilde eşlik etmektedir.

3.COVID-19 SONRASI MİYOKARD İNFARKTÜSÜNE (STEMI/NSTEMI) GLOBAL BAKIŞ

COVID-19 olgularındaki ciddi artış nedeniyle sağlık sistemi ciddi yük altına girdiğinde ‘diğer’ hastaların gözardı edilmesinden endişe duyulmaktadır.

Bu konuda dünyadan çok ilginç veriler elde edilmektedir. Hong Kong’da Tam ve arkadaşları, STEMI olgularına bakım hızının COVID-19 sonrası ciddi şekilde etkilendiğine ilişkin veriler paylaşmıştır (Tam vd., 2020). Hong Kong’da çağrı sonrası ambulansın hastaya ulaşma sürelerinde (*Symptom onset to first medical contact*) ortalama 80-90 dakikadan 318 dakikaya hızlı bir yükseliş olmuştur. Bu da COVID-19’un sağlık kurumlarına getirdiği yüklenme ve kaos sonucunda kardiyak acil olguların yeterli bakım alamaması yönünde bir endişe oluşturmaktadır.

COVID-19 döneminde daha sık görülmekte olan miyokarditler de STEMI’yi taklit edebilmektedir. COVID-19’lu hastalar arasında ölümün, miyokardit saptanan olgularda anlamlı şekilde daha sık olduğu görülmüştür.

3.1.Tanısal Stratejiler

Pandemi döneminde STEMI olguları atipik semptom ve bulgularla da başvurabildiğinden acil serviste ek non-invaziv değerlendirme gereklidir. Bu şekilde hem COVID-19 risk sınıflaması

yapılır hem de STEMI açısından tanı netleştirilmeye çalışılır. POCUS veya yatak başı ekokardiografi ile duvar hareket anormalliği değerlendirilmeye çalışılır. Klinik, EKG, laboratuvar (enzim yükselmesi), görüntüleme verileri ile tanı netleştirilir. Koroner BT-angiografi örneğin EKG ile ekokardiografinin uyumsuz olduğu durumda, stabil hastalar için düşünülebilir. Kateter laboratuvarı aktivasyonu hemen bundan sonra düşünülmelidir.

3.2.Tedavi Stratejisi: Primer Perkutan Girişim (PCI/PPKG) mi, Fibrinoliz mi?

Pandemi döneminde de STEMI hastaları için standart yöntem uygun zaman dilimi içinde primer PCI (PPKG) olacaktır. Hemodinamik instabil hastaların yönetiminde her durumda kateterizasyon öncelikli olarak değerlendirilmelidir. Bu işlem için de kişisel koruyucu ekipmanlar tam olarak giyilmeli ve özel olarak tasarlanmış ve uygun hale getirilmiş bir kateter laboratuvarında uygulanmalıdır. ABD’de Kardiyoloji uzmanları, acil tıp uzmanları ile birlikte yayınladıkları uzlaşma belgesinde, PCI uygulanamayan veya zamanlaması doğru olmayacak durumlarda ise fibrinolitik tabanlı stratejiler geliştirileceği belirtilmiştir (Mahmud, 2020).

Şiddetli COVID-19 tanılı, entübe olgularda solunumsal dekompenstasyon, ARDS belirgin ise invaziv yaklaşımdan yarar görüp görmeyeceği (yaşam beklentisi olup olmadığı) olgu bazında iyi değerlendirilmelidir.

3.3.Pandemi Kalp Krizlerini Etkiledi mi?

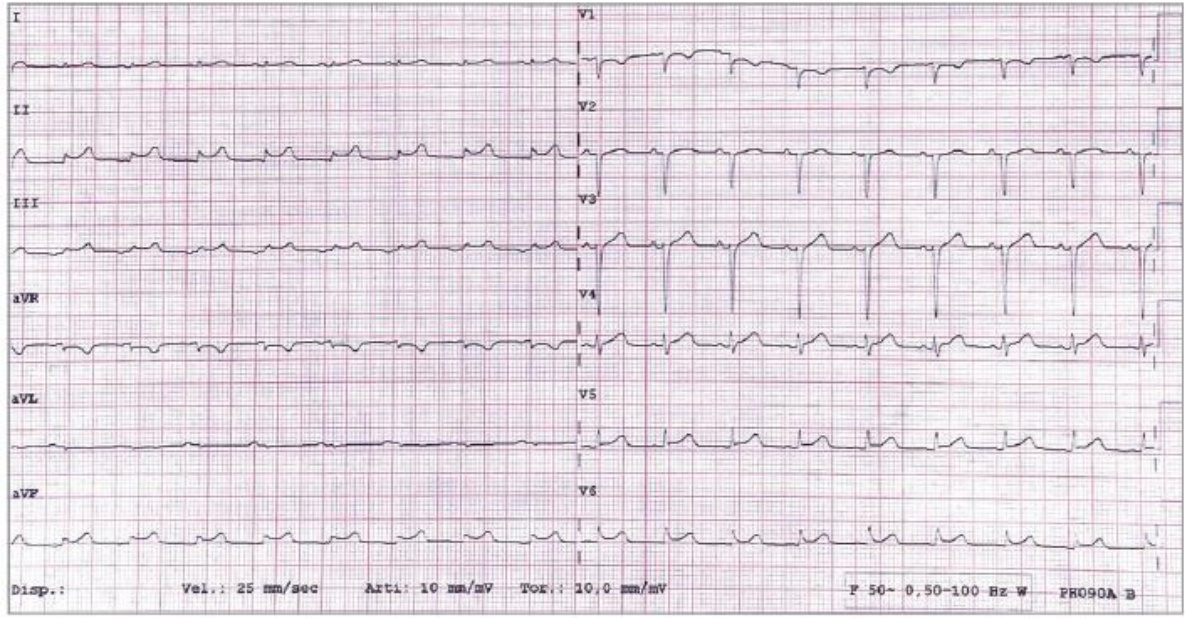
Evet, hem de çok. COVID-19 salgını döneminde kateter laboratuvarına alınan STEMI ve NSTEMI olgularının azaldığını bildiren İtalyan araştırmacılar, geçen yılın aynı dönemine göre %48.4 total azalma, STEMI’lerde %26.5, NSTEMI’lerde ise %65 azalma olduğunu saptamışlardır ($P < 0.001$) (De Rosa, 2020). STEMI’lerde kadın olgulardaki azalma erkeklerden daha fazladır (%41.2 ve %17.8). Salgın öncelikle Kuzey İtalya’yı etkilemiş olsa da Güney ve orta İtalya’da da benzer azalma gerçekleşmiştir. STEMI olgu ölüm hızı (case fatality rate) pandemi ile geçen yıla göre anlamlı şekilde yükselmiştir: [risk ratio (RR)=3.3, $P < 0.001$]. Komplikasyonlarda da artış olmuştur (RR = 1.8, $P = 0.009$). Bu durum toplum sağlığı açısından bir alarm bulgusudur ve üzerinde durulmalıdır.

3.4. COVID-19 ile Kardiyovasküler Hastalıkların İlişkili Olduğu Yollar

COVID-19 KVH ile 5 farklı yolla ilişkili olup bunları aşağıdaki gibi sıralamak mümkündür;

- Önceden KVH tanısı almış kişiler COVID-19'a yakalandıklarında daha şiddetli hastalık ve ölüm yönünden artmış risk taşırlar.
- COVID-19 doğrudan veya dolaylı olarak KV komplikasyonlara yol açar. Bunlar AMI, aritmiler, miyokardit ve VTE'dir (Şekil 2).
- COVID-19 için verilen ilaçlar ve diğer tedaviler -klorokinde olduğu gibi- KVS'e zarar verebilir.
- KV bakım için yola çıkma, hastaneye gitme gibi nedenlerle hastalar bulaşa açık hale gelebilir.
- Pandemi ortamında aksayan tedaviler ve diğer sorunlar nedeniyle KVH bakımı, tanı ve tedavisi gecikebilir, buna ilişkin klinik gidiş kötüleşebilir.

Şekil 2: COVID-19 seyrinde kardiyak tutulumu olan 53 yaş kadın olguda ekstremitte derivasyonlarında belirgin voltaj düşüklüğü bulunmaktadır. İnterolateral derivasyonlarda ST elevasyonu, V1 ve aVR'de ise T inversiyonu ve ST depresyonu görülmektedir. Kardiyak nabızın da 100'ün üzerinde izlendiği kaydedilmektedir.



4. KALP HASTALARI PANDEMİDE NE GİBİ SORUNLAR YAŞIYOR? NEDEN?

Kalp krizi ve benzeri acil olgulara bakımda pandemi sürecinde karşılaşılan sorunlar özetle maddelenmiştir.

Sorun kaynağı	Açıklama
Hastadan kaynaklanan nedenler:	İlaç kullanımını ve kontrollerdeki aksamalar
	COVID-19 korkusu ile hastaneye gitmeme/gidememe
	Randevu almada zorluklar
	Soru sormada, acilen danışmada yaşanan zorluklar
	Bakımına yardım eden yakını veya bakıcısının COVID-19 nedeniyle sorun yaşaması
Hastaneden/hekimden kaynaklanan nedenler:	Hastanın sürekli hekimi ve bakım ekibinin değişmesi, hastalanması, ölmesi gibi aksamalar
	Malzeme temini ve angio laboratuvarı ekibi organizasyonundaki sorunlar
	COVID-19 bulaş endişesi ile tanı ve tedavi protokollerindeki yoruma açık noktalardaki değişiklikler (PCI yapılması yerine fibrinolitik uygulanması, hastanın girişimden uzak tutulması gibi)
Sistemden kaynaklanan nedenler:	KKE sağlamada sorunlar nedeniyle hekim ve hastayı yeterince koruyamamak
	Güvenli girişim yapılacak sistem organizasyonunun, malzemelerin sağlanamaması
	Danışmayı, soru sormayı vb. kolaylaştıracak online sistemlerdeki yetersizlik
	Evde bakım sistemleri geliştirilmemesi

SONUÇ

COVID-19 pandemisi hem bir şekilde KVH'ya neden olur hem de ondan etkilenir. Miyokard hasarı, artmış metabolik stres nedeniyle KVH bağlı mortaliteye katkıda bulunur. COVID-19 tanı sürecinde miyokard hasarı mutlaka tanınmaya/dışlanmaya çalışılmalı, yönetimi de öncelikle planlanmalıdır. Pandemi koşullarında kardiyak hastaların her zaman aldıkları bakımları alamaması da toplum sağlığını tehdit etmektedir. Ambulans ve acil bakım sistemi de dahil sağlık organizasyonunun COVID (şüpheli) olgulara özel dikkat göstermesi anlaşılabilir ve gerekli ise de, ambulans çağrılarında acil durum gösteren diğer hastaların arka sıraya bırakılmaması da yaşamsaldır. Hastane randevularının da non-COVID-19'lu olgulara olası en iyi bakımı verecek şekilde tasarlanması yaşamsaldır. Özetle sağlık sistemi COVID-19'a optimal

bakımı sağlarken kronik ve akut süreçteki diğer hastaları da gözardı etmemelidir. Yeni duruma, pandemiye uyum sağlanırken ekip eğitimlerinde bu nokta vurgulanmalıdır.

Kaynaklar

Badawi, A. and Ryoo, SG. (2016). Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2016;49:129-133.

Bansal, M. (2020). Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Mar 25; 14(3):247-250.

Caforio, AL., Pankuweit, S., Arbustini, E., Basso C., et al. (2013). Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 34(33):2636–2648. [https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh210\(2648a-2648d\)](https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh210(2648a-2648d))

Clerkin, KJ., Fried, JA., Raikhelkar, J., Sayer G., et al. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2020 Mar 21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941. [Epub ahead of print]

Driggin, E., Madhavan, MV., Bikdeli, B., Chuich T., et al. (2020). Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 18. pii: S0735-1097(20)34637-4. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031. [Epub ahead of print]

Guo, T., Fan Y., Chen M., Wu X., et al. (2020). Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27 : e201017.

He, XW., Lai JS., Cheng J., Wang MW., et al.(2020). Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients],[Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher] *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020 Mar 15;48(0):E011. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200228-00137. [Epub ahead of print]

Mahmud, E., Dauerman, HL., Welt, FG., Messenger JC., et al. (2020). Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Apr 20. doi: 10.1002/ccd.28946. [Epub ahead of print]

Inciardi, RM., Lupi L., Zaccone, G., Italia L., et al. (2020). Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096. [Epub ahead of print]

Shi, S., Qin M., Shen, B., Cai Y., et al. (2020). Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* Published online March 25, 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950

Tam, CF., Cheung KS., Lam S., Wong A., et al. (2020). Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. Mar 17: CIRCOUTCOMES120006631. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631. [Epub ahead of print]

The European Society for Cardiology. (2020). *ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic*. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 28 May 2020).

Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., et al.(2020) Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323: 1061-1069.

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan G., et al.(2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
