

# Incidencija akutnog infarkta miokarda u Thalassoterapiji Opatija

---

**Greblički, Lidija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:163092>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-04-03**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Lidija Greblički

INCIDENCIJA AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA U  
THALASSOTHERAPIJI OPATIJA

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

UNIVERSITY GRADUATE STUDY NURSING MANAGEMENT IN NURSING

Lidija Greblički

INCIDENCE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THALASSOTHERAPIJA

OPATIJA

Master thesis

Rijeka, 2024.

Mentor rada: doc.dr.sc. Kata Ivanišević, mag.med.techn.

Diplomski rad obranjen je dana 09.09.2024. godine na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv.prof.dr.sc. Sandra Bošković, bacc.med.teh, prof.reh
2. doc.dr. sc. Agneza Aleksijević, mag.med.techn.
3. doc.dr.sc. Kata Ivanišević, mag.med.techn.



## Izješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

## Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija
Studij	SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MENADŽMENT U SESTRINSTVU
Vrsta studentskog rada	DIPLOMSKI RAD
Ime i prezime studenta	Lidija Greblički
JMBAG	0062056371

## Podatci o radu studenta:

Naslov rada	INCIDENCIJA AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA U THALASSOTHERAPIJI OPATIJA
Ime i prezime mentora	Doc,dr.sc. Kata Ivanišević, mag.med.techn
Datum predaje rada	26.08.2024
Identifikacijski br. podneska	2439624084
Datum provjere rada	28.08.2024.
Ime datoteke	Grebljic_ki_diplomski1.docx
Veličina datoteke	1.96M
Broj znakova	95,322
Broj riječi	15,405
Broj stranica	61

## Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	11%
-----------------	-----

## Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	28.08.2024.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum  
28.08.2024.

Potpis mentora

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. BOLEST KORONARNIH ARTERIJA .....	2
2.1. Patofiziologija bolesti koronarnih arterija .....	2
2.2. Čimbenici rizika za razvoj bolesti koronarnih arterija .....	5
3. AKUTNI INFARKT MIOKARDA .....	9
3.1. Patofiziologija i klinička manifestacija akutnog infarkta miokarda.....	9
3.2. STEMI i NSTEMI infarkt miokarda .....	11
3.3. Prevalencija i incidencija akutnog infarkta miokarda .....	13
4. PERKUTANA KORONARNA INTERVENCIJA.....	17
4.1. Povijesni razvoj perkutane koronarne intervencije .....	17
4.2. Postupak perkutane koronarne intervencije .....	18
4.3. Smjernice za primjenu perkutane koronarne intervencije .....	22
4.4. Uspješnost primarne perkutane intervencije .....	24
5. CILJEVI I HIPOTEZE.....	28
6. ISPITANICI I METODE .....	29
7. REZULTATI.....	30
8. RASPRAVA.....	37
9. ZAKLJUČAK .....	40
LITERATURA .....	42
PRILOZI.....	53
ŽIVOTOPIS .....	54

## SAŽETAK

**UVOD:** Akutni infarkt miokarda najčešći je akutni oblik kardiovaskularnih bolesti koji na globalnoj razini zahvaća 3 milijuna ljudi, a javlja se uslijed smanjenog ili zaustavljenog protoka krvi u dio srčanog mišića. Stopa smrtnosti uslijed infarkta miokarda značajno se smanjuje zbog uspješnosti perkutane koronarne intervencije u otklanjanju blokade koronarne arterije, no bolnička smrtnost se i dalje kreće od 4 do 12%.

**CILJ:** Procijeniti incidenciju akutnog infarkta miokarda u Thalassoterapiji Opatija u vremenskom periodu od 01.01.2017. do 01.01.2023. godine, te usporediti istu obzirom na spol, dob i uspješnost liječenja.

**METODE:** U istraživanje su uključeni ispitanici koji su u navedenom vremenskom razdoblju zaprimljeni u angio-salu Thalassoterapije Opatija uslijed akutnog infarkta miokarda. Podaci potrebni za istraživanje prikupljeni su retrogradno pomoću medicinske dokumentacije i bolničkog informatičkog sustava, a statistička obrada podataka provedena je u programu Statistica. Testiranje hipoteza provedeno je neparametrijskim Mann-Whitney U testom i Fisher egzaktnim testom na razini statističke značajnosti od  $p < 0,05$  (5%).

**REZULTATI:** U vremenskom periodu od 01.01.2017. do 01.01.2023. godine u angio-sali Thalassoterapije Opatija zaprimljeno je 5 300 ispitanika, od čega 0,70% ( $n=37$ ) uslijed akutnog infarkta miokarda. Od ukupnog broja ispitanika zaprimljenih s dijagnozom akutnog infarkta miokarda, ispitanici muškog spola činili su 81,08% , a ispitanici ženskog spola samo 18,92%. Ispitanici su u prosjeku imali 68,08 godina, a uslijed akutnog infarkta miokarda u angio-salu zaprimljeno je 78,38% ispitanika starijih od 60 godina te 21,62% ispitanika mlađih od 60 godina. Do uspješnog otklanjanja okluzije krvne žile tijekom PCI došlo je kod 94,6% ispitanika, dok je do smrtnog ishoda kod ispitanika s akutnim infarktom miokarda došlo kod 5,4% ( $n=2$ ) ispitanika.

**ZAKLJUČAK:** Perkutana koronarna intervencija iznimno je uspješna metoda liječenja akutnog infarkta miokarda.

**Ključne riječi:** akutni infarkt miokarda, incidencija, perkutana koronarna intervencija, smrtnost

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Acute myocardial infarction is the most common acute form of cardiovascular disease that affects 3 million people globally and occurs due to reduced or stopped blood flow to part of the heart muscle. The mortality rate due to myocardial infarction is significantly reduced due to the success of percutaneous coronary intervention in the removal of coronary artery blockage, but hospital mortality still ranges from 4 to 12%.

**OBJECTIVE:** To evaluate the incidence of acute myocardial infarction in Thalassotherapy Opatija in the period from January 1, 2017. until 01.01.2023. years, and compare the same with respect to gender, age and treatment success.

**METHODS:** The study included subjects who were admitted to the coronary unit of Thalassotherapy in Opatija due to acute myocardial infarction during the specified period. The data required for the research were collected retrogradely using medical documentation and the hospital's IT system, and the statistical processing of the data was carried out in the Statistica program. Hypothesis testing was performed with the non-parametric Mann-Whitney U test and the Fisher exact test at the level of statistical significance of  $p < 0.05$  (5%).

**RESULTS:** In the period from 01.01.2017. until 01.01.2023. 5,300 subjects were treated in the angio-room of Thalassotherapy in Opatija, of which 0.70% (n=37) were due to acute myocardial infarction. Of the total number of subjects admitted with a diagnosis of acute myocardial infarction, male subjects made up 81.08%, and female subjects only 18.92%. The average age of subjects was 68.08 years, and due to acute myocardial infarction, 78.38% of subjects over 60 years of age and 21.62% of subjects under 60 years of age were admitted to the angio room. Successful elimination of blood vessel occlusion during PCI occurred in 94.6% of subjects, while death in subjects with acute myocardial infarction occurred in 5.4% (n=2) of subjects.

**CONCLUSION:** Percutaneous coronary intervention is an extremely successful method of treating acute myocardial infarction.

**Key words:** acute myocardial infarction, incidence, percutaneous coronary intervention, mortality



## 1. UVOD

Akutni infarkt miokarda najčešći je akutni oblik kardiovaskularnih bolesti (KVB) koji na globalnoj razini zahvaća 3 milijuna ljudi, a javlja se uslijed smanjenog ili zaustavljenog protoka krvi u dio srčanog mišića (1). Akutni infarkt miokarda se dijeli na infarkt miokarda s elevacijom ST-segmenta (STEMI) i infarkt miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI). Oba oblika dijele sličnu patofiziologiju, no u slučaju NSTEMI-ja dolazi do kritične stenoze, a u slučaju STEMI-ja potpune okluzije koronarne arterije (2). Zbog navedenog je u slučaju STEMI-ja ključno čim prije uspostaviti cirkulaciju krvi, kako bi se vjerojatnost smrtnog ishoda ili trajnog oštećenja srčanog mišića svela na minimum (2).

Brojne epidemiološke studije dokazuju da prevalencija akutnog infarkta miokarda raste sa životnom dobi te su Salari i sur. u svojoj meta-analizi koja je obuhvatila 22 studije i ukupno 2 982 671 pojedinaca mlađih od 60 godina, dokazali globalnu prevalenciju od 3,8% (3). Također, nakon procjene 20 prihvatljivih istraživanja s veličinom uzorka od 5 071 185 pojedinaca starijih od 60 godina, prevalencija je procijenjena na 9,5% (3). Uspoređujući prema spolu, dosadašnje studije također potvrđuju da se akutni infarkt miokarda češće javlja kod muškaraca u odnosu na žene, posebice mlađih od 60 godina (4,5). Studija koju su proveli Fischer i sur. na 17 444 ispitanika, dokazala je da je akutni infarkt miokarda najčešći kod muškaraca u dobi od 60 godina, a kod žena u dobi od 75 godina (6).

Kratkoročna i dugotrajna smrtnost uzrokovana akutnim infarktom miokarda značajno se smanjila tijekom posljednjih desetljeća zbog sve češće primjene primarne perkutane koronarne intervencije (PCI), koja je uspješna kod više od 80% ispitanika s akutnim infarktom miokarda prema istraživanju provedenom diljem Europe (7). Ipak, smrtnost je i dalje visoka te se bolnička smrtnost pacijenata s akutnim infarktom miokarda kreće od 4 do 12%, a smrtnost nakon jednogodišnjeg praćenja je približno 10% (7,8).

U ovom istraživanju ispitati će se incidencija akutnog infarkta miokarda te analizirati ista obzirom na spol, dob, primjenu perkutane koronarne intervencije i uspješnost liječenja te ovo istraživanje može doprinijeti znanosti kroz detaljniji prikaz skupina pacijenata koje zahvaća akutni infarkt miokarda te kroz prikaz uspješnosti perkutane koronarne intervencije kao primarnom obliku liječenja istog, u kojoj aktivno sudjeluju medicinske sestre i tehničari.

## 2. BOLEST KORONARNIH ARTERIJA

Kao i sva druga tkiva u tijelu, srčanom mišiću (miokardu) je za funkcioniranje potrebna krv bogata kisikom, a istu miokard dobiva putem koronarnih arterija. Dvije glavne koronarne arterije su lijeva glavna i desna koronarna arterija. Lijeve glavne koronarne arterije su lijeva glavna i desna koronarna arterija. Lijeve glavne koronarne arterije (LMCA – eng. *Left main coronary artery*) opskrbljuje krvlju lijevu stranu miokarda (lijevu klijetku i lijevi atrij), a dijeli se na lijevu prednju silaznu arteriju koja opskrbljuje krvlju prednji dio lijeve strane srca i cirkumfleksnu arteriju koja okružuje srčani mišić i opskrbljuje krvlju vanjsku stranu i stražnji dio srca. Desna koronarna arterija (RCA - eng. *Right coronary artery*) grana se i opskrbljuje krvlju desni ventrikul, desni atrij i SA (sinoatrijski) i AV (atrioventrikularni) čvor koji reguliraju srčani ritam (9,10).

Bolest koronarnih arterija najučestaliji je tip KVB na globalnoj razini, a obilježava ju nakupljanje lipida, osobito kolesterola, zajedno s imunološkim stanicama unutar subendotelnog sloja koronarnih arterija. Ovaj proces, poznatiji kao ateroskleroza, postupno sužava arterije i pritom ograničava dotok krvi i kisika u miokard. Bolest koronarnih arterija je alarmantno raširena i u razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju, čineći procijenjenih 2,2% ukupnog globalnog tereta bolesti i čineći 32,7% svih KVB (9).

Prevalencija bolesti koronarnih arterija značajno raste s godinama, podjednako pogađajući osobe svih spolova. Točnije, učestalost bolesti koronarnih arterija je oko 1% među osobama u dobi od 45 do 65 godina, ali raste na približno 4% u dobi od 75 do 84 godine (10). Poput mnogih kroničnih i složenih stanja, na rizik od razvoja bolesti koronarnih arterija utječe kombinacija genetske predispozicije i promjenjivih čimbenika rizika u domeni životnog stila, uključujući prehranu, tjelesnu aktivnost i pušenje. Ovo kompleksno međudjelovanje određuje vjerojatnost razvoja bolesti koronarnih arterija kod pojedinca, naglašavajući važnost i nasljednih i utjecaja okoline, a patofiziološki mehanizmi i utjecaj čimbenika rizika biti će detaljnije opisan u narednim poglavljima rada (11).

### 2.1. Patofiziologija bolesti koronarnih arterija

Endotel krvnih žila predstavlja heterogeni monosloj (*tunica intima*) kojeg čine endotelne stanice, koje su okrenute prema luminalnoj strani svih krvnih žila, predstavljajući

prvu barijeru za molekule, stanice ili patogene koji cirkuliraju u krvotoku. Endotelne stanice su u intimnom kontaktu sa slojem koji se naziva *tunica media*, a sastoji od vaskularnih glatkih mišićnih stanica te elastičnog i kolagenog tkiva. Ovaj sloj okružuje *tunica adventitia*, koja se uglavnom sastoji od gustog matriksa vezivnog tkiva (12).

Endotel je strateški smješten između cirkulirajuće krvi i tkiva kako bi funkcionirao kao senzor i pretvarač signala proizvodnjom biološki aktivnih tvari. Sve promjene u cirkulirajućoj krvi percipira sam endotel, koji zatim posreduje u prijenosu signala u druge slojeve vaskularne stijenke. Različite mehaničke sile koje djeluju na arterijsku stijenkicu moduliraju nekoliko fizioloških funkcija, poput regulacije homeostaze, vaskularnog tonusa i vaskularnog integriteta (13). Endotel modulira tonus ispod glatkih mišića krvnih žila, a pritom održava neljepljivu luminalnu površinu i posreduje u hemostazi, staničnoj proliferaciji, upalnim i imunološkim odgovorima u vaskularnoj stijenci (14).

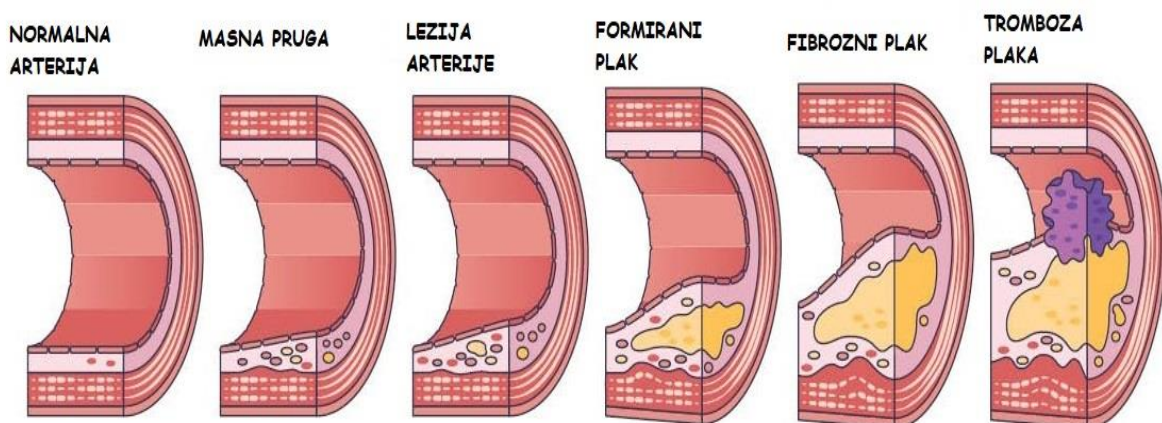
Poremećaj mehanizama uključenih u regulaciju vaskularne homeostaze dovodi do endotelne disfunkcije, koja ima veliku ulogu u razvoju aterosklerotskog procesa. Upala unutar endotela uzrokuje gubitak njegovih normalnih funkcija, što rezultira prekomjernom agregacijom trombocita i stvaranjem lokalnih trombotičkih lezija. Uz to, dolazi do smanjenja izlučivanja medijatora s vazodilatacijskim svojstvima, poput dušikovog oksida, i povećanja sinteze vazokonstriktorskih medijatora, poput endotelina. Osim toga, postoji subendotelno nakupljanje lipoproteina, koji prolaze kroz oksidaciju i agregaciju u velike komplekse koji iniciraju stvaranje aterosklerotskog plaka (14,15).

Ukratko, kada endotelne stanice izgube svoju sposobnost održavanja homeostaze, stijenke krvnih žila su značajno više predisponirane za vazokonstrukciju, infiltraciju lipida, adheziju leukocita, aktivaciju trombocita i oksidativni stres. Navedeni čimbenici induciraju upalni odgovor koji se smatra prvim korakom stvaranja ateromatoznog plaka: masna pruga (15). Masna pruga nastaje subendotelnim taloženjem lipidima obogaćenih makrofaga, koji se također nazivaju pjenastim stanicama. Kada dođe do vaskularnog inzulta, sloj intime puca, a monociti migriraju u subendotelni prostor gdje postaju makrofagi. Ovi makrofagi preuzimaju oksidirane čestice lipoproteina niske gustoće (LDL) i nastaju pjenaste stanice. Aktiviraju se T stanice i otpuštaju citokini kao pomoć u patološkom procesu, koji zatim aktiviraju glatke mišićne, koji također preuzimaju oksidirane LDL čestice i kolagen te se talože zajedno s aktiviranim makrofagima i povećavaju populaciju pjenastih stanica (16,17).

Tijekom vremena, nakupljanje plaka unutar arterijskih stijenki može ili nastaviti rasti ili dosegnuti točku stabilnosti. Kada se stabilizira, fibrozna kapica obično se formira preko plaka, pružajući sloj zaštite, a naposljetku se ova lezija može kalcificirati, što dodatno mijenja strukturni integritet arterije. Međutim, plak također može postati hemodinamički značajan, što znači da može poremetiti normalnu dinamiku krvotoka do te mjere da, tijekom razdoblja povećanih fizioloških potreba, kao što je fizički napor ili emocionalni stres, miokard možda neće primiti odgovarajuću opskrbu krvlju obogaćenom kisikom. Ova insuficijencija može dovesti do kliničkih manifestacija kao što su bol ili nelagoda u prsima, poznate kao angina pectoris (15,16) (Slika 2.).

Kako plak nastavlja rasti, lumen zahvaćene koronarne arterije se sužava, dodatno smanjujući protok krvi i povećavajući rizik od akutne ishemije. Ovo stanje karakterizira ograničena opskrba krvlju miokarda, što može dovesti do različitih oblika ishemijskih kardijopatija, poput kronične stabilne angine ili akutnog koronarnog sindroma. Ukoliko blokada arterije postane potpuna ili gotovo potpuna, posljedice mogu biti ozbiljne, potencijalno rezultirajući infarktom miokarda ili cerebrovaskularnim inzultom (16).

Situacija se pogoršava ukoliko plak pukne ili erodira, izlažući svoj sadržaj krvotoku, što izaziva stvaranje tromba, koji se može zalijepiti za mjesto plaka dodatno ometajući protok krvi ili se može odvojiti od arterijske stijenke. Kada se tromb pomakne i putuje kroz krvotok, postaje embolus, koji se može smjestiti u manjim, distalnim arterijama. Ova embolija može ozbiljno ograničiti ili potpuno blokirati protok krvi u vitalnim tkivima, što dovodi do lokalizirane ishemije. Rezultirajuće smanjenje opskrbe kisikom može uzrokovati disfunkciju organa, a u slučaju srca, može izazvati infarkt miokarda (16,17) (Slika 1.).



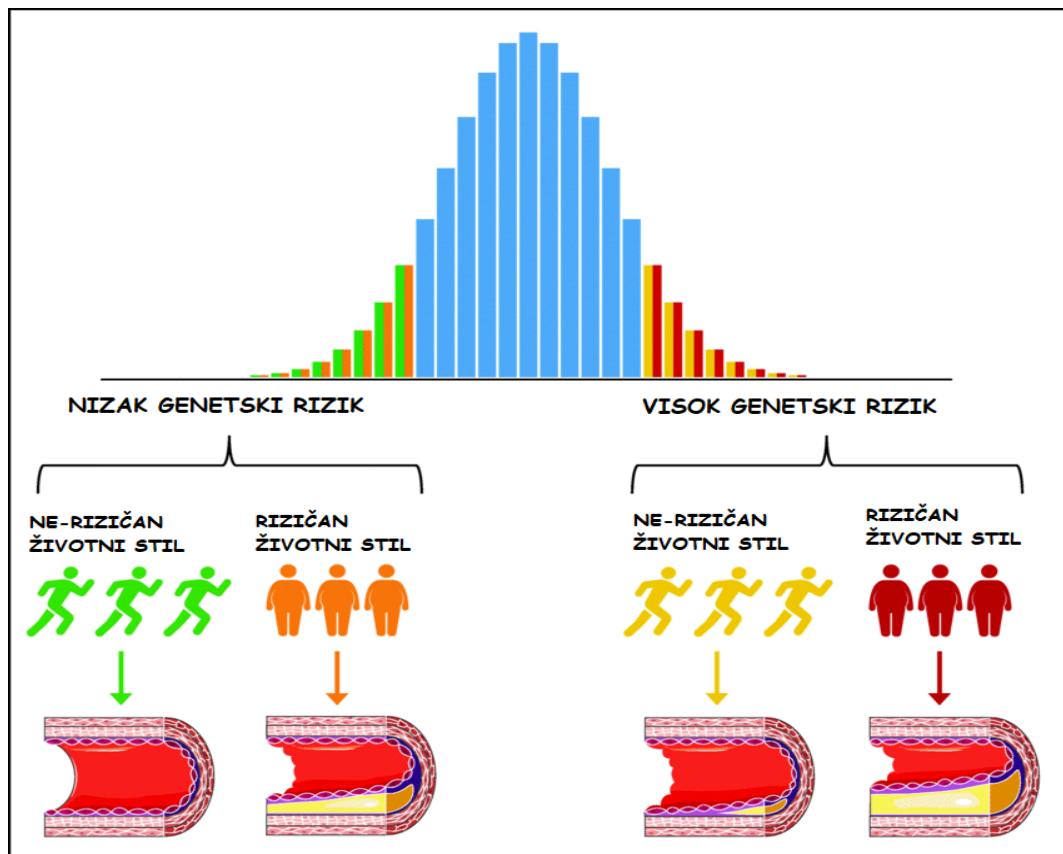
Slika 1 - progresija bolesti koronarnih arterija. Izvor: <https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/cardiology-review/topic-reviews/atherosclerosis>

## 2.2. Čimbenici rizika za razvoj bolesti koronarnih arterija

Genetska komponenta bolesti koronarnih arterija dobro je utvrđena još 1994. godine, kada je studija koja je uključila više od 20 000 švedskih blizanaca potvrdila otkriće o povećanom riziku za razvoj bolesti koronarnih arterija među bliskim rođacima i procijenila nasljednost od 50% (18). Nedavne studije također pokazuju da se nasljednost iste kreće između 40-50% (19). Značajan napredak u razumijevanju genetske podloge bolesti koronarnih arterija postignut je kada su studije genetske povezanosti identificirale otprilike 60 genetskih varijanti s čvrstim poveznicama s povećanim rizikom od bolesti koronarnih arterija (20). Genetski čimbenici koji povećavaju rizik od razvoja bolesti koronarnih arterija uključuju gene koji utječu na metabolizam lipida i ugljikohidrata, reguliraju funkciju endotela i vaskularnih glatkih mišića, utječu na koagulacijski sustav ili utječu na imunološki sustav. Identificirani su i mnogi jednonukleotidni polimorfizmi povezani s koronarnom bolesti arterija, iako su mnoge njihove funkcije uglavnom nepoznate (21).

Studija iz 2019. godine je potvrdila da nepromjenjivi čimbenici rizika (genetska predispozicija, dob, spol i rasa) obuhvaćaju 63% do 80% prognostičkog rizika za razvoj bolesti koronarnih arterija, dok su promjenjivi čimbenici rizika samo skromno pridonijeli razvoju bolesti (22). Prevalencija bolesti koronarnih arterija se povećava nakon 35. godine života kod populacije oba spola te je životni rizik od razvoja iste kod muškaraca i žena nakon 40. godine života 49% odnosno 32% (23). No, općenito gledajući, muškarci su u većem riziku od razvoja bolesti koronarnih arterija u usporedbi sa ženama (22,23).

Iako je studija koju su proveli Pencina i sur. izvijestila da promjenjivi čimbenici rizika imaju značajno manji utjecaj na rizik od razvoja bolesti koronarnih arterija (22), Rappaport i sur. proučavali su 3 229 švedskih blizanaca i procijenili da se 21,6% smrtnih ishoda od bolesti koronarnih arterija može pripisati nepromjenjivim čimbenicima, a preostalih 78,4% životnom stilu i izloženosti okolišu tijekom života pojedinca (24). Studija *INTERHEART* istraživala je važnost promjenjivih čimbenika rizika u 52 zemlje diljem svijeta i otkrila da su povišeni omjer apolipoproteina B/A1, trenutni pušački status, učestala konzumacija alkohola, arterijska hipertenzija, dijabetes melitus, abdominalna pretilost, psihosocijalni čimbenici (depresija, nizak lokus kontrole, percipirani stres), nedostatak dnevne konzumacije voća i povrća te izostanak redovite tjelesne aktivnosti, bili najveći dio rizika od akutnog infarkta miokarda (25).



Slika 2 - prikaz kombiniranog utjecaja genetskih čimbenika i životnog stila na razvoj koronarne bolesti arterija. Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6661028/>

Metabolički sindrom je krovni termin koji uključuje pet značajnih kardiovaskularnih čimbenika rizika: pretilost ili visok opseg struka, arterijsku hipertenziju, hiperglikemiju, hipertrigliceridemiju i niske razine lipoproteinskog kolesterola visoke gustoće (HDL-c) (26). Metabolički sindrom se povezuje s povećanjem rizika od KVB za dva puta, dijabetesa melitusa tipa 2 za pet puta i smrtnosti od svih uzroka za 1,5 puta (26). Ahmadi i sur. su u svojoj studiji ukazali na značajnu povezanost između metaboličkog sindroma i bolesti koronarnih arterija, posebice u kombinaciji sa starijom životnom dobi (27).

Pušenje se smatra jednim od najznačajnijih čimbenika rizika za razvoj bolesti koronarnih arterija, obzirom da prosječna cigareta sadrži složenu i promjenjivu mješavinu otrovnih spojeva s različitim patološkim učincima, no točni mehanizmi koji dovode do bolesti ostaju nepoznati (28). Trenutačno je poznato da pušenje dovodi do ateroskleroze kroz endotelnu disfunkciju i oštećenje mikrocirkulacije, povećanje ranjivosti plaka s povećanim rizikom od rupture, povećano upalno i trombotičko stanje te povišen krvni tlak (28).

U dosadašnjim je studijama opisano kako prekomjerna konzumacija alkohola povećava rizik od bolesti koronarnih arterija, dok mali do umjereni unos može smanjiti rizik (29). Sličan obrazac rizika opisan je i za konzumaciju kave, odnosno prekomjeren ili nikakav unos kave i kofeina povezani su s povećanim rizikom od bolesti koronarnih arterija, dok se čini da umjereni unos smanjuje rizik (30).

Način života pojedinca, posebice navike poput pušenja i konzumacije alkohola, značajni su pokazatelji podložnosti pojedinca određenim zdravstvenim rizicima. Ova ponašanja ne odražavaju samo osobne izbore, već mogu biti pod utjecajem temeljne genetske predispozicije, koja oblikuje spremnost pojedinca da se uključi u takve aktivnosti. Nedavna istraživanja naglašavaju složenu međuodnos između genetike i ponašanja, sugerirajući da bi određene osobe mogle biti genetski sklonije rizičnom ponašanju (31). U opsežnoj studiji koju su proveli Karlsson Linnér i sur., istraženi su genetski čimbenici povezani s tolerancijom na rizik i rizičnim ponašanjem, te je identificirano stotine lokusa povezanih s tim osobinama, pružajući nove uvide u genetske temelje rizičnog ponašanja (31).

Utjecaj prehrane na bolest koronarnih arterija proučavan je uglavnom u opservacijskim studijama, koje su utvrdile da su mediteranska i DASH (eng. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) prehrana, koje su obje bogate voćem, povrćem i orašastim plodovima, povezane s manjim rizikom od infarkta miokarda (32,33). Također, navedeni načini prehrane povezani su s poboljšanim kardiometaboličkim čimbenicima i pozitivnim učincima na krvni tlak, lipide u krvi, upalu, endotelnu funkciju i trombozu (33). Iako se povijesno smatralo da postoji značajna povezanost između zasićenih masti i bolesti koronarnih arterija, novije studije stavljaju sve veći naglasak na prekomjernu upotrebu rafiniranih šećera kao glavnog čimbenika rizika (34). Sistemski pregled iz 2016. godine otkrio je da su bezalkoholna i zaslađena pića povezana s 22% većim rizikom od infarkta miokarda (35). Prospektivna kohortna studija iz 2014. godine otkrila je 30% i 175% veću vjerojatnost smrtnosti od KVB u skupinama koje su konzumirale 10% do 24,9% više kalorija iz dodanog šećera u usporedbi s onima koji su konzumirali manje od 10% kalorija iz dodanog šećera (36).

Istraživanja su jasnije pokazala da trans-masti povećavaju rizik od KVB, kroz štetne učinke na lipide, funkciju endotela, inzulinsku rezistenciju i upalu te je svakih 2% kalorija unesenih iz trans-masti povezano s 23% većim rizikom od bolesti koronarnih arterija (37). Novije studije i sustavni pregledi usredotočili su se na konzumaciju crvenog i prerađenog mesa i ukazali na dosljedno veći rizik od bolesti koronarnih arterija i kardiovaskularnih događaja u

rasponu od 15%-29% kod osoba koje učestalo konzumiraju crveno meso i 23%-42% veći rizik kod konzumacije prerađenog mesa (38,39).

Nedovoljna tjelesna aktivnost identificirana je kao neovisni čimbenik rizika za bolest koronarnih arterija u velikim populacijskim studijama te je procijenjeno da je niska razina tjelesna aktivnosti odgovorna za čak 6% globalne prevalencije KVB (40,41). Redovita tjelesna aktivnost ima važnu ulogu u primarnoj i sekundarnoj prevenciji bolesti koronarnih arterija te epidemiološke studije pokazuju da dovodi do 20% smanjenja kardiovaskularnih događaja kod pojedinaca koji prakticiraju tjelesnu aktivnost u slobodno vrijeme (42). Štoviše, u sekundarnoj prevenciji pokazalo se da tjelesna aktivnost poboljšava funkciju endotela, zaustavlja napredovanje koronarne stenozе i inducira stvaranje kolateralala što dovodi do poboljšane perfuzije miokarda (43). Međutim, unatoč tim poznatim zaštitnim učincima, postoji opasan trend prema smanjenju tjelesne aktivnosti diljem svijeta i porast sjedilačkog ponašanja, koje se sve češće izdvaja kao čimbenik rizika za KVB (44).



### 3. AKUTNI INFARKT MIOKARDA

Bolest koronarnih arterija se nerijetko klasificira kao stabilna ishemijska bolest srca i akutni koronarni sindrom, koji se nadalje dijeli na nestabilnu anginu pektoris i akutni infarkt miokarda (9). Progresijom bolesti koronarnih arterija, odnosno taloženjem plaka u koronarnim arterijama, sve se više sužava lumen krvne žile i posljedično tome se razvijaju klinički simptomi, posebice prilikom povećane potražnje miokarda za krvlju i kisikom prilikom tjelesnih aktivnosti. Međutim, simptomi nestaju u mirovanju kad se smanji potreba za kisikom, a da bi lezija uzrokovala anginu pektoris u mirovanju, mora imati stenozu od najmanje 90%. S druge strane, plak nerijetko puca i dovodi do tromboze, koja može uzrokovati subtotalnu ili potpunu okluziju lumena krvne žile (16,17).

#### *3.1. Patofiziologija i klinička manifestacija akutnog infarkta miokarda*

Akutni infarkt miokarda, poznat i kao srčani udar, događa se kada dođe do iznenadnog začepjenja jedne ili više koronarnih arterija koje krvlju opskrbljuju srčani mišić. Ova blokada ometa protok oksigenirane krvi u dio miokarda, koji je jako ovisan o stalnoj opskrbi kisikom i svaki prekid može imati teške posljedice. Kada je opskrba stanica miokarda kisikom značajno smanjena ili potpuno prekinuta, stanice počinju patiti od hipoksije, stanja koje karakterizira nedovoljna razina kisika (45).

Zbog nedostatka krvi i kisika u miokardu, strukturni integritet počinje propadati. Sarkolema, koja je stanična membrana mišićnih stanica, postaje poremećena, što dovodi do gubitka integriteta stanične membrane. Istovremeno, miofibrile, kontraktilna vlakna unutar mišićnih stanica, prolaze kroz relaksaciju, dodatno oštećujući sposobnost srca da se učinkovito kontrahira. Mitohondriji, elektrana stanice odgovorna za proizvodnju energije, također počinju pokazivati promjene. Ove mitohondrijske promjene mogu pogoršati energetske krizu unutar stanica, ubrzavajući oštećenje stanica (45).

Ukoliko se ishemija ili nedostatak protoka krvi nastavi dulje vrijeme, zahvaćeno tkivo miokarda prolazi kroz nekrozu, oblik stanične smrti gdje se tkivo počinje raspadati. Proces počinje likvefakcijskom nekrozom, gdje zahvaćeno tkivo omekša i djelomično se ukapi zbog enzimske probave mrtvih stanica. Ova nekroza obično počinje u subendokardiju, najunutarnjem

sloju srčanog zida, i napreduje prema van prema subepikardu, najudaljenijem sloju. Napredovanje od subendokarda do subepikarda odražava gradijent opskrbe krvlju unutar srčane stijenke, pri čemu je subendokardij najosjetljiviji na ishemiju zbog svoje udaljenosti od epikardijalnih koronarnih arterija (45).

Opseg i mjesto infarkta miokarda imaju ključnu ulogu u određivanju stupnja funkcionalnog oštećenja srca. Kada je zahvaćeno veliko ili strateški važno područje miokarda, sposobnost srca da učinkovito pumpa krv je ugrožena. Budući da miokard ima vrlo ograničenu sposobnost regeneracije, oštećeno područje se ne oporavlja u potpunosti. Umjesto toga, infarktirana regija zacjeljuje stvaranjem ožiljnog tkiva. Ovaj proces stvaranja ožiljaka, poznat kao fibroza, trajno mijenja strukturu srca (46). Kako srce zacjeljuje, ono prolazi kroz proces koji se naziva pregradnja, a koji uključuje promjene u veličini, obliku i funkciji srca. Remodeliranje je često karakterizirano dilatacijom srčanih komora, osobito lijeve klijetke, i segmentalnom hipertrofijom preostalog vitalnog tkiva miokarda. Ova hipertrofija, ili zadebljanje srčanog mišića, adaptivni je odgovor namijenjen održavanju minutnog volumena srca unatoč gubitku funkcionalne mišićne mase. Međutim, te promjene mogu dovesti do dugotrajne srčane disfunkcije, uključujući smanjenu ejekcijsku frakciju, zatajenje srca i povećan rizik od aritmija, a sve to može imati značajne implikacije na cjelokupno zdravlje i kvalitetu života pacijenta (45,46).

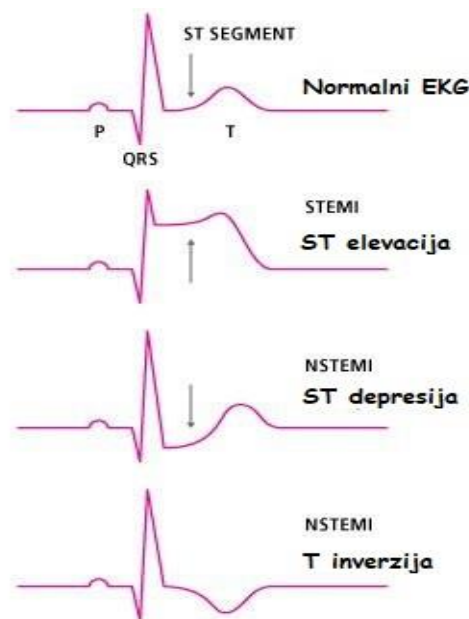
Akutni infarkti miokarda može se klinički manifestirati nizom simptoma koji se razlikuju od osobe do osobe. Najčešći i dobro prepoznati simptom je bol ili nelagoda u prsima, koja se često opisuje kao osjećaj pritiska, stezanja, stiskanja ili težine u sredini ili lijevoj strani prsnog koša. Bol se također može širiti u druga područja kao što su ramena, ruke (osobito lijeva ruka), leđa, vrat, čeljust ili trbuh. Mnogi ljudi imaju i poteškoće s disanjem ili osjećaj da ne mogu doći do zraka, dok neki pojedinci, osobito žene, mogu osjetiti mučninu, probavne smetnje ili čak povraćati. Osjećaj slabosti ili vrtoglavice mogu se pojaviti uslijed pada krvnog tlaka ili neadekvatnog protoka krvi u mozak, a mogu se javiti i nepravilni ili ubrzani otkucaji srca, poznati kao palpitacije, jer se srce bori da održi normalan ritam (45,46,47).

Osim klasične kliničke manifestacije i znakova akutnog infarkta miokarda, ishemija miokarda povezana je s promjenama na elektrokardiogramu (EKG) i povišenim biokemijskim markerima kao što su srčani troponini (47). EKG s 12 odvoda u mirovanju je dijagnostički alat prve linije za dijagnozu akutnog infarkta miokarda i potrebno ga je provesti unutar 10 minuta od prijema pacijenta u hitnu službu (45). Akutni infarkt miokarda povezan je s dinamičkim promjenama EKG valnog oblika te serijsko praćenje EKG-a može pružiti važne naznake za

dijagnozu ako početni EKG nije dijagnostički značajan pri početnoj prezentaciji. Serijska ili kontinuirana EKG snimanja mogu pomoći u određivanju statusa reperfuzije ili ponovne okluzije. EKG nalazi upućuju na prisutnost STEMI ili NSTEMI infarkta miokarda (48).

### 3.2. STEMI i NSTEMI infarkt miokarda

Infarkt miokarda se najčešće dijeli u dvije kategorije: STEMI i NSTEMI. STEMI se definira kao akutna koronarna tromboza ili perzistentna elevacija ST-segmenta  $\geq 1$  mm u  $\geq 2$ , vidljiva na EKG-u. NSTEMI se prezentira kao depresija ST-segmenta i inverzija T vala na EKG-u, a definira se kao prisutnost ishemijskih simptoma koji traju  $\geq 10$  minuta, javljaju se unutar 24 sata prije prijema u bolnicu i pokazuju povišene srčane biomarkere unutar 24 sata nakon početne prezentacije simptoma (48) (Slika 3.).



Slika 3 - klasifikacija infarkta miokarda prema promjenama u EKG-u. Izvor.: <https://myheart.net/articles/nstemi/>

Lokacija promjena ST segmenta često ovisi o regiji miokarda zahvaćenoj akutnom ishemijskom. STEMI je po život opasno i vremenski osjetljivo hitno stanje koje proizlazi iz potpune trombotičke okluzije arterije povezane s infarktom i ishemijskom zahvaćenim velikim područjima miokarda. Kratkoročni rizik od smrtnosti visok je kod otprilike 30% pacijenata sa

STEMI-em, dok je u preostalim 70% slučajeva rizik od smrtnosti >5 posto (49). Za procjenu morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata sa STEMI-em važna je i uključenost jedne ili više koronarnih arterija, a prisutnost višezilne bolesti neovisni je čimbenik rizika za nepovoljne ishode (50).

Pacijenti s NSTEMI-em općenito imaju heterogenije stanje (tj. smanjen protok krvi kroz koronarnu arteriju bez potpune koronarne okluzije, spazam koronarne arterije, koronarna embolija, miokarditis itd.), ali imaju viši dugoročni rizik od smrtnosti zbog prevalencije komorbiditeta i višezilne zahvaćenosti koronarnih arterija (51). Tuohinen i sur. proučavali su odnos između promjena EKG-a i ehokardiografskih nalaza kod pacijenata s NSTEMI-em i izvijestili da inverzije T-vala ovise o anatomskoj distribuciji ishemije miokarda, a povezane su s varijacijama u sistoličkoj srčanoj funkciji. Nasuprot tome, depresija ST-segmenta nije bila u korelaciji s abnormalnostima pokreta (na ehokardiografiji), ali je bila povezana s globalnim i regionalnim promjenama dijastoličke funkcije (51).

Mnoge dosadašnje studije su uspoređivale smrtnost između pacijenata sa STEMI i NSTEMI i zaključile da STEMI ima veću bolničku smrtnost, a NSTEMI ima lošiju dugoročnu prognozu (52,53). Primjena primarne PCI za STEMI danas se smatra prvom linijom liječenja kod pacijenata unutar 12 sati od pojave simptoma, pod uvjetom da se može izvesti unutar 120 minuta od postavljene dijagnoze i povezana je sa smanjenjem mortaliteta u usporedbi s drugim reperfuzijskim strategijama (54). Ukoliko se ne može izvesti pravovremena PCI (vrijeme do intervencije duže od 2 sata), preporučuje se fibrinolitička terapija kao alternativna reperfuzijska terapija (unutar 12 sati od pojave simptoma) kod pacijenata bez kontraindikacija. PCI se također može razmotriti kod pacijenata s pojavom simptoma nakon više od 12 sati ako postoji EKG dokaz trajne ishemije, stalne boli u prsima i/ili zatajenja srca, šoka ili malignih aritmija (54).

Za NSTEMI se tijekom godina istraživalo više algoritama za vođenje invazivnog liječenja, a na temelju trenutnih preporuka, prvi korak je definirati rizik za svakog pacijenta u akutnom okruženju te nastaviti s trenutnom, ranom ili odgođenom invazivnom strategijom u skladu s klasom rizika (55). Stratifikacija rizika definirana je na temelju karakteristika boli, jačine boli, kliničkih nalaza, EKG promjena, biokemijskih markera i ocjena rizika kao što je ocjena rizika trombolize kod infarkta miokarda (TIMI – eng. *Thrombolysis in Myocardial Infarction*) i izračun rizika Globalnog registra akutnih koronarnih događaja (GRACE – eng. *Global Registry of Acute Coronary Events*) (55). Pacijenti s vrlo visokorizičnim NSTEMI trebaju biti podvrgnuti hitnoj koronarografiji unutar manje od 2 sata nakon inicijalnog prijema u bolnicu, a idealno unutar 24 sata (55).

U analizi ispitivanja *ACUITY*, odgoda PCI-a dulja od 24 sata identificirana je kao neovisni prediktor 30-dnevnog i 1-godišnjeg mortaliteta kod onih ispitanika koji imaju visokorizične karakteristike (56). Kod ispitanika s rekurentnim simptomima ili barem jednim kriterijem srednjeg rizika, potrebno je provesti koronarografiju unutar 72 sata od prvog pregleda, dok se ispitanici s niskim rizikom mogu liječiti konzervativno, a indikacija za invazivnu evaluaciju može se napraviti na temelju dokaza ishemije miokarda tijekom neinvazivnog testiranja opterećenja (2).

STEMI i NSTEMI dijele iste komplikacije, iako se njihova stopa može razlikovati. Kardiogeni šok komplicira 6-10% svih slučajeva STEMI i 3-5% NSTEMI i ostaje vodeći uzrok smrtnosti, sa stopama bolničke smrtnosti od 50% (57). Ventrikularno zatajenje je glavni uzrok kardiogenog šoka kod infarkta miokarda, dok mehaničke komplikacije predstavljaju rjeđe uzroke kardiogenog šoka: ruptura ventrikularnog septuma (4%), ruptura slobodne stijenke (2%) i akutna teška mitralna regurgitacija (7%) i mogu se pojaviti u prvim danima nakon STEMI, a rjeđe su u NSTEMI (2).

### *3.3. Prevalencija i incidencija akutnog infarkta miokarda*

Kardiovaskularne bolesti (KVB) kolektivno su vodeći uzrok smrtnosti diljem svijeta i značajno doprinose gubitku zdravlja i značajnim troškovima zdravstvenog sustava (58). Procjenjuje se da je 17,9 milijuna ljudi umrlo od KVB 2019. godine, što predstavlja 32% svih smrtnih slučajeva u svijetu, od čega je 85% bilo zbog infarkta miokarda i moždanog udara (59). U Sjedinjenim Američkim Državama svake godine oko 805 000 ljudi doživi infarkt miokarda, što znači da svakih 40 sekundi jedna osoba doživi infarkt. Od toga, 605 000 ljudi po prvi put doživi infarkt miokarda, a 200 000 ljudi do istog dolazi po drugi ili treći put (60).

Diljem Europske unije na godišnjoj razini je prepoznato oko 1,8 milijuna primarnih infarkta miokarda te Europsko kardiološko društvo (ESC – eng. *European Society of Cardiology*) ističe da su KVB i dalje primarni uzrok smrti u Europi, uzrokujući gotovo 4 milijuna smrtnih slučajeva godišnje, čemu značajno doprinosi infarkt miokarda (54). Teret infarkta miokarda i drugih KVB posebno je velik u istočnoeuropskim zemljama, gdje su stope smrtnosti značajno veće u usporedbi sa srednjom i zapadnom Europom, a čimbenici poput visoke stope arterijske hipertenzije, pušenja i nezdrave prehrane vjerojatno pridonose tim regionalnim razlikama (54).

U Republici Hrvatskoj, vodeći uzrok smrtnosti su također KVB sa 22 020 smrtnih slučajeva godišnje i udjelom od 42,5% u ukupnom mortalitetu (61). Od 10 najzastupljenijih uzroka smrtnih slučajeva u Hrvatskoj 2019. godine, čak 4 dijagnoze pripadaju skupini KVB, pri čemu se na vrhu nalazi ishemijska bolest srca (15,4% od ukupnog mortaliteta). Prema korištenoj klasifikaciji, ista je dijagnostički odvojena od akutnog infarkta miokarda, koji je prema procjeni Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) 2019. godine bio odgovoran za 13,2% (n=2 911) ukupnog mortaliteta (61). Detaljnijom je analizom utvrđena značajna razlika obzirom na spol i dob, pri čemu je infarkt miokarda uzrokovao smrtni ishod kod 18,5% muškaraca i 9,3% žena, te kod dobne skupine iznad 65 godina (90,4%) (61).

Prema procjenama mortaliteta uslijed infarkta miokarda na razini Europske unije, Litva je zabilježila najveću stopu 2017. godine, s 5 362 smrtnih slučajeva/ milijun stanovnika, a visoke stope bile su i u Mađarskoj (3 812/milijun stanovnika) i Slovačkoj (3 753/milijun stanovnika). Na suprotnom kraju ljestvice, najniže stope zabilježene su u Francuskoj (466/milijun stanovnika; 2016.), Nizozemskoj (550/milijun stanovnika) i Španjolskoj (637/milijun stanovnika) (62).

Prema podacima HZJZ za 2019. godinu, dijagnoza akutnog infarkta miokarda postavljena je u 6 972 slučajeva, i to značajno češće kod muškaraca u usporedbi sa ženama (4 288 prema 2 684) (63). Prema *Morbidity Statistics* metodologiji, incidencija infarkta miokarda u Hrvatskoj procijenjena je na 169/100 000 stanovnika, odnosno 0,2% ukupnog stanovništva (64). U *Morbidity Statistics* projektu uspoređivana je prevalencija i incidencija pojedinačnih dijagnoza diljem Europe, a jedina zemlja u kojoj je incidencija infarkta miokarda bila niža od one procijenjene u Hrvatskoj bila je Francuska, dok je incidencija bila veća u Belgiji, Litvi, Mađarskoj, Malti, Nizozemskoj, Finskoj i Poljskoj (64).

Meta-analiza iz 2023. godine koju su proveli Salari i sur., pokazala je na temelju geografske distribucije različiti rezultate koji predstavljaju prevalenciju infarkta miokarda od 10,4% u Sudanu, 0,1% u Senegalu, 0,2% u Nigeriji i 2,5% u Keniji (3). Mnoge su dosadašnje studije pokazale značajan trend smanjenja incidencije akutnog infarkta miokarda i stopa hospitalizacije uslijed istog u SAD -u (65), Švedskoj (66), Nizozemskoj (67), Engleskoj (68) te većini regija Europe (69).

Globalna prevalencija akutnog infarkata miokarda kod populacije u dobi < 60 godina procijenjena je na 3,8%, a kod populacije u dobi > 60 godina na 9,5% (3). Nakon kategorizacije po spolu, utvrđeno je da je prevalencija infarkta miokarda kod muškaraca gotovo 5 puta veća

nego kod žena (4). U velikom broju drugih objavljenih studija, visoka prevalencija infarkta miokarda zabilježena je kod muškaraca (> 60%) u usporedbi sa ženama (5). Izvješće iz Ujedinjenog Kraljevstva pokazalo je da je broj ispitanika s akutnim infarktom miokarda u 2018./2019. godini bio 100 963 (151,5/100.000 stanovnika), od čega je 65,1% pacijenata bilo muškog, a 34,9% ženskog spola (70). Analiza baze podataka također provedena u Ujedinjenom Kraljevstvu otkrila je da se incidencija infarkta miokarda značajno razlikuje obzirom na spol te je na 100 000 stanovnika bila 154 slučaja za muškarce i 66 slučajeva za žene (68).

Na temelju rezultata dosadašnjih studija, dokazano je da infarkt miokarda češće zahvaća muškarce svih dobnih skupina, u odnosu na žene (71,72,73). Rizik od infarkta miokarda za muškarce počinje značajno rasti nakon 45. godine života, dok za žene rizik naglo raste nakon menopauze, oko 55. - 60. godine. Navedena razlika se djelomično pripisuje zaštitnim učincima estrogena kod žena u predmenopauzi (71). Kod mlađih odraslih osoba (ispod 50 godina), stopa incidencije infarkta miokarda kod muškaraca je otprilike 3 do 4 puta veća nego kod žena, no nakon 65. godine života, stope incidencije za muškarce i žene počinju konvergirati, iako muškarci još uvijek imaju nešto više stope (72,73). Dakle, učestalost infarkta miokarda značajno raste s dobi i kod muškaraca i kod žena te su najveće stope incidencije u populaciji starijoj od 60 godina. Za muškarce u dobi od 60 do 79 godina, incidencija se može kretati od 10 do 15 na 1 000 osoba, dok za žene u istoj dobnoj skupini može biti u rasponu od 5 do 10 na 1 000 osoba (72,73).

S druge strane, žene imaju veću jednogodišnju stopu smrtnosti nakon infarkta miokarda u odnosu na muškarce, s omjerom izgleda od 1,6 (74). Razlika u mortalitetu se može djelomično pripisati razlikama u dobi i teretu komorbiditeta kod prvog infarkta miokarda, koji se kod žena javlja u kasnijoj životnoj dobi te u kombinaciji s više čimbenika rizika (74). Muškarci i žene imaju različite komorbiditete i čimbenike rizika pri razvoju infarkta miokarda, te u prosjeku, žene koje dožive infarkt miokarda su starije životne dobi u usporedbi s muškarcima i vjerojatnije je da će imati povijest kongestivnog zatajenja srca, dijabetesa melitusa, arterijske hipertenzije, nižeg indeksa tjelesne mase i niže stope pušenja od muškaraca (75,76). Postoje proturječni dokazi o tome razlikuje li se hiperlipidemija u kombinaciji s infarktom miokarda među spolovima, obzirom da neka istraživanja pokazuju češću hiperlipidemiju kod žena (76), dok druga pokazuju veće stope kod muškaraca (77). Također nije jasno razlikuje li se povijest dijagnosticirane angine pektoris kao čimbenika rizika među spolovima, budući da je jedno istraživanje pokazalo veću stopu angine kod žena (78), a drugo je pokazalo veću stopu angine kod muškaraca (79).

Čimbenici rizika također mogu biti različiti ovisno o dobi ispitanika te je, u usporedbi s općom populacijom, vjerojatnije da će žene mlađe od 55 godina imati infarkt miokarda ako imaju povijest pretilosti, moždanog udara, prolaznog ishemijskog napada, kronične bolesti bubrega, kronične bolesti pluća, dijabetesa melitusa ili arterijske hipertenzije (74). Kod žena, dijabetes melitus i arterijske hipertenzije uzrokuju šesterostruko odnosno trostruko povećanje rizika od infarkta miokarda (80). Kod muškaraca mlađih od 55 godina, prethodna anamneza srčane aritmije, hiperlipidemije, STEMI i stenoze koronarne arterije veća od 50% pronađena je češće nego kod žena (81). Pušenje  $\geq 20$  cigareta dnevno povezano je s povećanom stopom infarkta miokarda kod oba spola, ali žene koje puše  $\geq 20$  cigareta dnevno imale su veći rizik od istog nego muškarci, u studiji koju su proveli Millett i sur. (82).

Također, dosadašnje studije pokazuju da se žene javljaju u bolnicu kasnije od muškaraca nakon pojave simptoma infarkta miokarda (74). Žene čekaju na poziv hitne medicinske službe tri minute duže od muškaraca, a prema mjerenju poziva hitne medicinske pomoći, dolaze u bolnicu 10 minuta kasnije od muškaraca (74,83). Ta kašnjenja mogu biti djelomično uzrokovana time što je vjerojatnije da će žene prijaviti povraćanje kao glavni simptom prilikom pozivanja hitne medicinske pomoći, čime je manja vjerojatnost da će dobiti odgovor hitne pomoći visokog prioriteta (83). Žene koje imaju STEMI imaju dulje vrijeme od simptoma do dolaska u bolnicu nego muškarci, iako se ovaj vremenski interval ne razlikuje između muškaraca i žena kada postoji NSTEMI (84).



## 4. PERKUTANA KORONARNA INTERVENCIJA

Infarkt miokarda zahtijeva hitno liječenje kako bi se uspostavio protok krvi u miokard i preveniralo daljnje oštećenje srčanog mišića. Liječenje infarkta miokarda prema suvremenim smjernicama uključuje nekoliko različitih komponenti, od kojih bi svaka trebala biti individualno prilagođena pacijentu obzirom na njegovu anamnezu, kliničku sliku i kliničku prezentaciju. PCI je danas zlatni standard akutnog liječenja infarkta miokarda kod većine pacijenata zbog iznimno visoke stope uspješnosti, no tijekom godina su se metode liječenja infarkta miokarda značajno mijenjale (85).

### *4.1. Povijesni razvoj perkutane koronarne intervencije*

Braunwald je u svom radu o prošlosti, sadašnjosti i budućnosti liječenja infarkta miokarda, opisao kako se 1912. godine smatralo da su infarkti miokarda 'rane' srca te kako je potreban apsolutni odmor i mirovanje u krevetu nekoliko dana kako bi ista zacijelila (86). U većini bolnica, mirovanje bi nerijetko potrajalo i nekoliko tjedana te je uobičajeno trajanje hospitalizacije bilo šest tjedana, nakon čega je slijedio produženi oporavak kod kuće. Do 1929. godine je infarkt miokarda bio prepoznat kao relativno čest medicinski hitan slučaj i naglašena je učestalost i opasnost od srčanih aritmija (87).

U prvom izdanju Harrisonovih načela interne medicine, objavljenom 1950. godine, liječenje infarkta miokarda uključivalo je udisanje kisika, subkutanu primjenu atropina i sublingvalni nitroglicerina za ublažavanje koronarnog spazma. Također, antikoagulansi (heparin i varfarin) preporučeni su za sprječavanje ponovnog infarkta miokarda, plućne embolije i tromboze (88). Do 1960. godine, smatralo se da je infarkt miokarda najčešći uzrok smrti u SAD-u i Europi te da je produženo mirovanje zapravo štetno za pacijente, dovodeći do venske tromboze i fatalne plućne tromboembolije. U nekomplikiranim slučajevima trajanje apsolutnog mirovanja u krevetu skraćeno je na oko pet dana, tempo kretanja postupno je povećan, a trajanje hospitalizacije skraćeno na oko mjesec dana (86).

Doba koronarne jedinice za liječenje započelo je 1961. godine radom Desmonda Juliana, koji je opisao ono što će kasnije biti poznato kao jedinica za koronarnu skrb (89). Pacijenti s infarktomiokarda odvajani su u ove specijalizirane jedinice intenzivne njege, u

kojima se nalazila specijalizirana oprema, provodilo se kontinuirano EKG praćenje srčanog ritma sa zvučnim alarmima za ozbiljne aritmije, a medicinske sestre/tehničari su bili educirani za provođenje hitnog oživljavanja i primjenu defibrilacije u odsutnosti liječnika. Uvođenje jedinica za koronarnu skrb radikalno je smanjilo smrtnost od ventrikularne fibrilacije, potpunog srčanog bloka i drugih potencijalno smrtonosnih aritmija, i time smanjilo ranu bolničku smrtnost od infarkta miokarda za polovicu, s oko 30% koliko je iznosila tijekom prethodnog desetljeća na oko 15%. Korištenje jedinica za koronarnu skrb brzo se proširilo i unutar pet godina koncept je postao prihvaćen i implementiran u gotovo svim općim bolnicama u industrijaliziranom svijetu (89).

Postupak ponovnog uspostavljanja protoka krvi (reperfuzije) pokrenut je 1975. godine od strane Chazov i sur., koji su lizirali koronarne trombe infuzijom streptokinaze izravno u začepljene koronarne arterije pacijenata s infarktom miokarda (90). Iako je intrakoronarna fibrinoliza postala rutina u nekoliko kardioloških centara, nije bila prikladna za široko usvajanje iz logističkih razloga. DeWood i sur. su 1980. godine dokazali da je akutna koronarna okluzija jedan od primarnih uzroka akutnog infarkta miokarda tako da su napravili koronarne angiogramе kod 322 ispitanika unutar 24 sata od početka infarkta miokarda i dokazali da je 87% ispitanika imalo potpunu koronarnu okluziju (91). Taj se postotak s vremenom smanjivao, što ukazuje na pojavu spontane reperfuzije kod manjeg broja ispitanika (91). Prethodno navedena studija, kao i druge studije iz skupine za ispitivanje trombolize kod infarkta miokarda, dovele su do liječenja infarkta miokarda trombolitičkom terapijom ili perkutanom intervencijom, a ukoliko je dostupan kvalificirani laboratorij za kateterizaciju, prednost se uvijek daje PCI (92). Kao posljedica uvođenja PCI, bolnička smrtnost od akutnog infarkta miokarda se u općoj populaciji ponovno smanjila za polovicu, s 15% na oko 7,5% i sada je samo 3,5% kod ispitanika koji su uključeni u klinička ispitivanja (87).

#### *4.2. Postupak perkutane koronarne intervencije*

PCI je zlatni standard akutnog liječenja infarkta miokarda, a definira se kao minimalno invazivni postupak koji se provodi s ciljem ublažavanja suženja ili okluzije koronarne arterije i poboljšanja prokrvljenosti ishemijskog tkiva miokarda. PCI se provodi u koronarnoj jedinici ili angio-sali, a uključuje aparate za kateterizaciju srca s posebnom opremom i mogućnošću rendgenskog snimanja te multidisciplinarno, visoko educirano osoblje. Pristup krvotoku se

ostvaruje kroz femoralnu ili radijalnu arteriju te se pod rendgenskim vodstvom, kateter provlači kroz ulaznu arteriju do aorte, a zatim uvodi u zahvaćenu koronarnu arteriju. Za prikaz žila primjenjuje se kontrast te se slike koronarnih arterija snimaju iz različitih kutova kako bi se lakše shvatila trodimenzionalna priroda stenozе. Stenoza koronarne arterije se najčešće otklanja uvođenjem balona koji otklanja stenozu i proširuje krvnu žilu, te se postavlja i stent (metalna mreža koja drži arteriju otvorenom) (93).

Priprema za sam postupak PCI započinje u sobi na bolničkom odjelu, gdje medicinske sestre/tehničari uvode intravensku kanilu i daju pacijentu potrebne lijekove. Također, područje planiranog uvođenja katetera (zapešća ili prepone) potrebno je obrijati. Nakon ulaska u angio-salu, pacijenta se polegne na stol te sterilno obučena medicinska sestra/tehničar provodi daljnju pripremu za sam zahvat, koja podrazumijeva dezinfekciju područja rada te prekrivanje pacijenta sterilnom prekrivkom (94). Provođenje PCI zahtijeva multidisciplinarni tim koji uključuje liječnike specijaliste kardiologije, inženjere medicinske radiologije i medicinske sestre/tehničare instrumentare. Prilikom izvođenja zahvata, u svakom trenutku su u angio-sali prisutna tri člana tima, dok su ostali smješteni u kontrolnoj sobi u kojoj prate rad preko monitora i zaštitnog stakla te su u svakom trenu spremni na konzultacije, reanimaciju ili promjenu ritma rada (94) (Slika 4.).

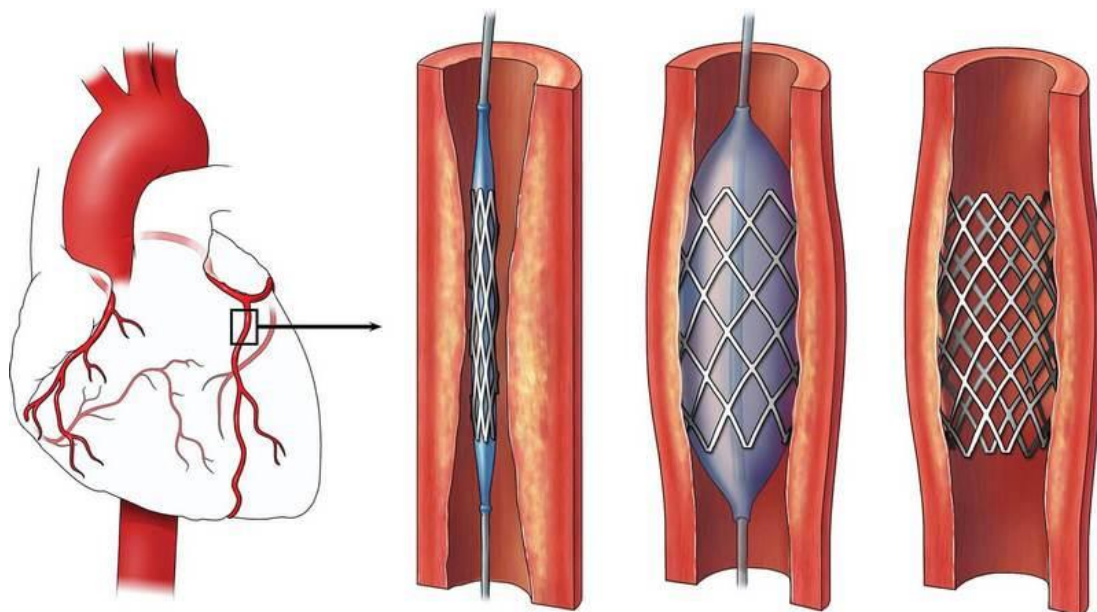


*Slika 4 - suvremena angio sala. Izvor: autorica rada*

Nakon što je pristupno mjesto pripremljeno, igla se uvodi u arteriju osiguravajući početnu ulaznu točku, nakon čega se žica pažljivo provlači kroz iglu u arteriju, služeći kao put za umetanje uvodnice. Uvodnice su neophodne jer održavaju pristup arteriji i omogućuju glatko uvođenje različitih katetera potrebnih tijekom postupka. Ovisno o ciljnom mjestu, kao što su desna ili lijeva koronarna arterija ili lijeva klijetka, koriste se različite vrste katetera, čime se osigurava da se potrebna oprema može precizno voditi do odgovarajućeg mjesta (94,95).

Nakon što su uvodnica i kateter postavljeni, sljedeći korak uključuje korištenje rendgenskog snimanja za vizualizaciju koronarnih arterija, a kontrastno sredstvo se ubrizgava u arterije kako bi anatomija koronarnih arterija bila vidljiva na RTG snimci. Slika s kontrastom omogućuje kardiologu pažljivo ispitivanje koronarnih arterija i identificiranje svih područja stenoze ili okluzije. Kada se definira točno mjesto okluzije, kardiolog provlači žicu za navođenje kroz kateter, pažljivo je provodeći pored suženog ili blokiranog segmenta arterije. Ova žica za navođenje djeluje kao ključni alat, osiguravajući stabilan i fleksibilan put za naknadno uvođenje terapijskih uređaja, kao što su balona ili stenta. Precizno postavljanje žice za navođenje distalno od lezije je ključno, jer osigurava da se tretman može točno primijeniti na zahvaćeno područje (95).

Postavljanje stenta tijekom PCI može se provesti pomoću jedne od dvije primarne tehnike: izravnim postavljanjem stenta ili predilatacijom nakon koje slijedi postavljanje stenta. U predilatacijskoj metodi, balon se prvo umetne duž žice vodilice i postavi unutar stenoziranog segmenta arterije. Balon se zatim napuhuje kako bi se proširila sužena arterija, čime se priprema mjesto za naknadno postavljanje stenta. Ovaj postupak pomaže osigurati da se stent može potpuno i sigurno proširiti uz arterijske stijenke. Alternativno, u metodi izravnog postavljanja stenta, kardiolog koristi sustav za uvođenje stenta niskog profila koji omogućuje uvođenje stenta izravno u leziju bez prethodne dilatacije balona. Ova tehnika može biti korisna u određenim kliničkim scenarijima jer može smanjiti ukupno vrijeme postupka i minimizirati traumu arterijskih stijenki. Stent se postavlja napuhavanjem balona koji je integriran u stent-kateter, čime se stent širi i čvrsto ga pritišće uz unutarnje stijenke arterije. Nakon što je stent sigurno na mjestu, balon se ispuhuje i uklanja, ostavljajući stent da podupire arteriju i održava protok krvi kroz prethodno suženi segment (94,95) (Slika 5.).



Slika 5 - postavljanje stenta tijekom perkutane koronarne intervencije. Izvor: <https://kardiocentar.com/my-heart/stent-i-perkutana-koronarna-angioplastika/>

Tradicionalno korišteni metalni stentovi pružaju mehanički okvir koji drži stijenku arterije otvorenom, sprječavajući stenozu ili sužavanje koronarnih arterija. Noviji stentovi koji oslobađaju lijek (DES – eng. *drug-eluting stents*) sadrže polimernu prevlaku i sprječavaju proliferaciju stanica na način da se antiproliferativni lijekovi otpuštaju polako tijekom vremena kako bi spriječili rast tkiva. Pokazalo se da DES stentovi pomažu u sprječavanju restenozе arterije kroz mehanizme koji se oslanjaju na suzbijanje rasta tkiva na mjestu stenta i lokalnu modulaciju tjelesnih upalnih i imunoloških odgovora. Prvi korišteni DES stentovi bili su stent s paklitakselom i stent s sirolimusom, a oba su dobila odobrenje Uprave za hranu i lijekove SAD-a (FDA – eng. *Food and Drug Administration*). Većina trenutno korištenih DES stentova odobrenih od strane FDA koristi sirolimus (također poznat kao rapamicin), everolimus i zotarolimus (96).

Tijekom postupka PCI, kardiolog kontinuirano prati napredak pomoću RTG slika u stvarnom vremenu, poduzimajući potrebne prilagodbe kako bi se osigurao optimalan ishod. Slike i podaci dobiveni tijekom postupka pomno se bilježe, pružajući dragocjene informacije za procjenu uspjeha intervencije i za referencu u budućim tretmanima koji mogu biti potrebni. Ovaj detaljan i dinamičan pristup pomaže u povećanju učinkovitosti PCI, u konačnici poboljšavajući ishode za pacijente vraćanjem pravilnog protoka krvi u srce (97).

Komplikacije prilikom provođenja PCI su relativno rijetke, a najčešće se javlja krvarenje na mjestu umetanja katetera, bilo u preponama (femoralna arterija) ili zapešću (radijalna arterija), djelomično zbog upotrebe antitrombocitnih lijekova. Također, modrice na mjestu prodora kože su učestale i očekivane, no povremeno se može razviti hematoma, potencijalno odgađajući otpust ako dovede do pseudoaneurizme, što može zahtijevati kiruršku intervenciju. Infekcija na mjestu uboda je rijetka, kao i arterijska disekcija (kidanje unutarnje stijenke arterije). Iako su moguće alergijske reakcije na kontrastnu boju koja se koristi u postupku, njihova se pojavnost smanjila s novijim formulacijama boje (94). Najozbiljnije komplikacije uključuju smrt, moždani udar, ventrikularnu fibrilaciju, infarkt miokarda i disekciju aorte. Infarkt miokarda koji se dogodi tijekom ili nedugo nakon postupka PCI događa se u oko 0,3% slučajeva, dok do 30% postupaka PCI može uzrokovati ozljedu miokarda. Iako iznimno rijetka, smrt je potencijalna komplikacija bilo kojeg zahvata povezanog sa srcem, sa stopom smrtnosti tijekom zahvata od 1,2% (97).

#### *4.3. Smjernice za primjenu perkutane koronarne intervencije*

Prema najnovijim smjernicama ESC-a iz 2024. godine, primarna PCI je preporučena metoda reperfuzije kod pacijenata s postavljenom dijagnozom STEMI, pod uvjetom da se može izvesti pravodobno, odnosno unutar 120 minuta od dijagnoze temeljene na EKG-u (98). Dosadašnja su istraživanja pokazala da ukoliko se provede u navedenom vremenskom okviru, PCI je uspješnija od fibrinolize u smanjenju mortaliteta, nefatalnog reinfarkta i moždanog udara (97,98). Međutim, u nekim okolnostima, PCI nije neposredna opcija i fibrinolizu treba započeti ekspeditivno kao dio farmakoinvazivne strategije, pod uvjetom da se pacijent javio unutar 12 sati od pojave simptoma (97). Za pacijente koji su podvrgnuti fibrinolizi, PCI je indicirana ukoliko je fibrinoliza bila neuspješna, odnosno ukoliko je došlo do rezolucije ST-segmenta <50% unutar 60-90 minuta od primjene fibrinolitika ili je kod pacijenta došlo do hemodinamske nestabilnosti, pogoršanja ishemije ili trajne boli u prsima (99).

Hitnu operaciju presađivanja prenosnice koronarne arterije (CABG – eng. *Coronary artery bypass grafting* ) treba razmotriti za pacijente s neprikladnom anatomijom za PCI, s velikim područjem miokarda u opasnosti te one u kardiogenom šoku. Kod pacijenata s mehaničkim komplikacijama povezanim s infarktom miokarda kojima je potrebna koronarna revaskularizacija, CABG se preporučuje u vrijeme kirurškog zahvata. Kod pacijenata sa STEMI

s neuspješnom PCI ili s akutnom koronarnom okluzijom koja nije podložna za PCI, hitni CABG se rijetko izvodi jer su dobrobiti kirurške revaskularizacije u ovoj situaciji manje izvjesne. Budući da će u ovoj situaciji doći do odgode reperfuzije s CABG-om, vjerojatnost spašavanja miokarda do stupnja dovoljnog da utječe na prognozu smatra se niskom (97).

Dok su rutinska neposredna angiografija i PCI jasno povezane s kliničkom dobrobiti kod pacijenata koji se jave unutar 12 sati od pojave simptoma, vrijednost rutinske strategije PCI kod pacijenata koji se jave kasnije od 12 sati nakon pojave simptoma je manje dobro utvrđena (97). Istraživanje u kojem je sudjelovalo 347 ispitanika sa STEMI koji su se javili 12-48 sati nakon pojave simptoma i bez perzistentnih simptoma izvijestio je da je rutinska strategija PCI poboljšala ishode nekroze miokarda i dugoročno preživljenje u usporedbi s konzervativnim liječenjem (100). Ovo zapažanje podupire nedavna analiza podataka iz tri nacionalne opservacijske studije iz programa *FAST-MI* (Francuski registar akutnog infarkta miokarda s ST-elevacijom i bez ST-elevacije), koje su pokazale značajno nižu stopu smrtnosti iz svih uzroka nakon 1 mjeseca (2,1% naspram 7,2%). i nakon medijana praćenja od 58 mjeseci (30,4% naspram 78,7%) s invazivnom strategijom u usporedbi s konzervativnim liječenjem (101).

Ranu invazivnu strategiju liječenja koja uključuje rutinsku invazivnu angiografiju i PCI ukoliko je potrebna unutar 24 sata od prezentacije simptoma, treba uzeti u obzir kod ispitanika s potvrđenom dijagnozom NSTEMI na temelju trenutno preporučenih kriterija, ispitanika koji imaju dinamičke promjene ST segmenta ili T vala, prolaznu elevaciju ST segmenta. Te onih s GRACE rezultatom rizika >140 (97). Nekoliko meta-analiza prikupilo je podatke iz više istraživanja koja su procjenjivala različite vremenske intervale invazivne angiografije među ispitanicima s NSTEMI akutnim koronarnim sindromom, a nijedna od ovih studija nije uočila superiornost ranih invazivnih strategija u usporedbi s rutinskim invazivnim strategijama, iako su rane invazivne strategije bile povezane s nižim rizikom od ishemije i kraćim trajanjem hospitalizacije (102).

U istraživanju *RIDDLE-NSTEMI*, 323 ispitanika su randomizirana u ranu intervencijsku skupinu s koronarografijom započetom unutar < 2 sata od prezentacije simptoma ili odgođene intervencije (2-72 sata ) nakon početne prezentacije (103). Rana intervencijska skupina imala je manju stopu smrtnosti i manju učestalost novog infarkta miokarda, a dobrobiti liječenja trajale su i nakon 3 godine praćenja (103). Iste je rezultate potvrdila i studija provedena u Francuskoj, koja je uključila 1 645 pacijenata s NSTEMI, pri čemu su pacijenti liječeni invazivnom strategijom imali smanjenje kardiovaskularne smrti i ukupnog mortaliteta na kraju 3 godine promatranja, u usporedbi s onima koji su inicijalno liječeni konzervativnom

medicinskom terapijom (104). Većina dokaza iz dosadašnjih studija sugerira da je početni koronarni angiogram poželjna strategija za liječenje NSTEMI i nestabilnu anginu pektoris, osobito kod pacijenata s hemodinamičkom nestabilnošću ili nestabilnošću srčanog ritma, refraktornom anginom (97).

#### *4.4. Uspješnost primarne perkutane intervencije*

Uspješnost PCI u liječenju STEMI i NSTEMI dokazana je u mnogim dosadašnjim studijama, a varijacije u stopi uspješnosti uočene su samo obzirom na vrijeme od početka simptoma do otklanjanja okluzije pomoću PCI (7,97-104). Međutim, dosadašnjim je studijama također potvrđeno da se uspješnost PCI značajno razlikuje kod pojedinaca obzirom na životnu dob, spol i prisutnost učestalih komorbiditeta, što će se prikazati u nastavku (105-122).

Studije dosljedno pokazuju da je manje vjerojatno da će stariji ispitanici biti upućeni na PCI u usporedbi s mlađim ispitanicima, a ova razlika u preporukama za liječenje može se djelomično pripisati složenoj prirodi njihove bolesti koronarnih arterija, koja može uključivati više difuznih i kalcificiranih lezija, čineći revaskularizaciju tehnički zahtjevnom i manjom vjerojatnošću da će postići optimalne rezultate. Nadalje, stariji ispitanici imaju veću stopu komorbidnih stanja, kao što su kronična bubrežna bolest, dijabetes melitus i arterijska hipertenzija, što može dodatno zakomplicirati liječenje bolesti koronarnih arterija i povećati rizik od neželjenih ishoda. Ovi komorbiditeti, u kombinaciji s općim smanjenjem fiziološke rezerve povezanom sa starenjem, pridonose povećanom riziku od komplikacija tijekom PCI (105). Studija koju su proveli Batchelor i sur. uključivala je ispitanike u dobi od 80 godina i više te mlađih ispitanika, podvrgnutih PCI (106). Rezultati su istaknuli povećane rizike povezane s izvođenjem PCI kod osamdesetogodišnjaka koji su imali 2 do 4 puta veći rizik od razvoja komplikacija, uključujući smrt, moždani udar, infarkt miokarda s Q-zupcem i akutnu ozljedu bubrega, u usporedbi s mlađim ispitanicima koji su podvrgnuti istom zahvatu (106).

Kelsey i sur. su potvrdili da stariji ispitanici kojima je potrebna revaskularizacija češće imaju složenu, višezilnu bolest koja zahtijeva zahtjevnije intervencije s više lezija nego mlađi ispitanici (50% u odnosu na 30%) (107). Višestruke fiziološke promjene povezane sa starenjem mogu utjecati na ishod PCI, kao što su vaskularna krutost, popravak endotela nakon ozljede i dijastolička funkcija miokarda koje se narušavaju starenjem, što dovodi do sistoličke hipertenzije, negativnog vaskularnog remodeliranja kao odgovor na ozljedu i smanjene funkcije



lijeve klijetke. Osim toga, vaskularna ozljeda i neispravan popravak tkiva, koji su patobiološki konstrukt tromboze povezane sa starenjem, rezultiraju iznenadnom srčanom smrću, infarktom miokarda i ishemijskim moždanim udarom (108).

U istraživanju koje su proveli Claessen i sur. na uzorku od 3 283 ispitanika kojima je dijagnosticiran STEMI podvrgnutih primarnoj PCI, prisutnost totalne okluzije u drugoj, neinfarktnoj arteriji bila je neovisni prediktor smrtnosti (109). Tanaka i sur. izvijestili su da je ukupna stopa tehničkog uspjeha otklanjanja okluzije arterije pomoću PCI postignuta u 77% starijih ispitanika i 79% mlađih ispitanika ( $P = 0,66$ ), a usporedba između uspješnih i neuspješnih PCI pokazala je značajno superiornije trogodišnje srčano preživljenje (97,6% naspram 76,9%,  $P = 0,005$ ) kod mlađih ispitanika (110). U studiji koja je uključila 409 ispitanika u dobi  $\geq 75$  godina u Njemačkoj, pokazalo se da je stopa uspješnosti PCI postignuta kod 75% ispitanika (111). Nakon multivarijatne analize, dokazano je da uspješna PCI značajno poboljšava stopu preživljavanja kod starijih osoba (111). U studiji registra koja je uključivala 356 ispitanika (dob  $\geq 75$  godina,  $n = 95$ ;  $< 75$  godina,  $n = 263$ ) koji su bili podvrgnuti PCI, stopa uspješnosti postupka kod starijih ispitanika bila je slična kao i kod mladih (74,3% prema 78,2%) (112). Hoebbers i sur. također su izvijestili da je 213 (12%) ispitanika u njihovoj studiji koja je uključivala 1 791 ispitanika bilo starije od 75 godina, a stope uspješnosti postupka kod starijih ispitanika nisu bile različite u usporedbi s mladim ispitanicima (63,8% naspram 69,1%) (113). U prethodno spomenutim studijama, najčešća kritična komplikacija PCI kod starijih osoba bilo je veliko krvarenje (109—113).

U meta-analizi koju su proveli Guo i sur. uključeno je ukupno 49 studija koje su uključivale 1 032 828 ispitanika (774 115 muškaraca i 258 713 žena) (114). Smrtnost u bolnici, 30-dnevna smrtnost, 1-godišnja smrtnost i 2-godišnja smrtnost kod muških ispitanika podvrgnutih PCI bile su značajno niže nego kod žena, a također je i stopa velikih štetnih kardiovaskularnih događaja bila značajno niža kod muških ispitanika nakon PCI, u usporedbi sa ženama u  $< 1$  godini ili najmanje 1 godini te su muškarci imali veću stopu revaskularizacije u usporedbi sa ženama tijekom najmanje 1 godine (114). Visoka stopa smrtnosti kod ispitanica nakon PCI uglavnom se pripisuje nepovoljnijim profilima kardiovaskularnog rizika u usporedbi s muškarcima. Točnije, prilikom razvoja infarkta miokarda, žene su u pravilu starije i imaju više komorbiditeta, što nepovoljno utječe na oporavak od infarkta miokarda i PCI (114). Također, koronarne arterije kod žena obično imaju manje promjere prilagođene veličini tijela te su skloniji disekciji i perforaciji, s posljedično većim rizikom od kasnog gubitka lumena

koronarnog stenta. Osim toga, žene imaju veći rizik od komplikacija na mjestu vaskularnog pristupa i periproceduralnog krvarenja (115).

U španjolskoj studiji provedenoj od 2003. do 2015. godine koja je uključivala 277 281 ispitanika (29% žena), žene su u manjoj mjeri nego muškarci bile liječene primarnom PCI (116). Iako je primjena PCI porasla kod oba spola od 2005. do 2015. godine (sa 56,6% na 75,6% kod muškaraca; sa 36,4% na 57,0% kod žena), ostale su značajne razlike u stopama primjene PCI među spolovima (116). Razlog navedenome mogu biti nepovoljni ishodi liječenja, obzirom da studije dokazuju da žene podvrgnute PCI uslijed STEMI imaju višu neprilagođenu bolničku smrtnost od muškaraca, češće imaju komplikacije te do 30% više ponovnih prijema unutar 30 dana, u odnosu na muškarce (115,116). Meta-analiza koje je uključila više od 50 000 ispitanika (18 555 žena) s dijagnozom STEMI podvrgnutim PCI, prijavila je veći rizik za bolničku smrtnost i jednogodišnju smrtnost od svih uzroka kod žena u usporedbi s muškarcima (117).

Dosadašnja istraživanja koja su ispitivala liječenje NSTEMI obzirom na spol pokazala su različite rezultate (55,118,119). U ispitivanju *RITA 3* (n=1810 pacijenata; 682 žene), istraživači su otkrili da je incidencija smrti ili infarkta miokarda nakon 1 godine bila viša kod muškaraca koji su primali konzervativnu terapiju nego u intervencijskoj skupini (10,1% u odnosu na 7,0%), dok su stope smrtnosti i infarkta miokarda nakon 1 godine kod žena bile slične u skupinama s konzervativnom terapijom i intervencijskim skupinama (5,1% naspram 8,6%, respektivno (55). Za muškarce i žene u skupini s niskim rizikom, stope smrtnosti ili infarkta miokarda bile su slične i u skupini s intervencijom i u skupini s konzervativnom terapijom (6,1% naspram 5,1%; za muškarce 2,3% u odnosu na 3,8% za žene). Međutim, među ispitanicima s umjerenim i visokim rizikom, žene u intervencijskoj skupini doživjele su veću stopu smrti ili infarkta miokarda nego one u konzervativnoj terapijskoj skupini (13,4% u odnosu na 3,4%, respektivno, za umjereni rizik; 11,7% u odnosu na 8,2%, odnosno za visoki rizik) (55). Meta-analiza koja je uspoređivala ranu invazivnu strategiju i konzervativnu strategiju liječenja ispitanika s NSTEMI otkrila je da muškarci i visokorizične žene nisu imali koristi od rane invazivne strategije (118). Suprotno tome, nedavna istraživanja pokazala su povećanu smrtnost kod starijih muškaraca, ali ne i kod žena bilo koje dobi s NSTEMI (119).

U meta- analizi koju su proveli Wang i sur. cilj je bio usporediti dugoročne kliničke ishode PCI kod ispitanika s dijabetesom melitusom tip 2 (120), a rezultati su ukazali da su stopa smrtnosti, velikih štetnih kardiovaskularnih događaja i ponovljene revaskularizacije bili značajno viši među ispitanicima s dijabetesom (120). Studija *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes* također je pokazala višu stopu smrtnosti kod

ispitanika s totalnom okluzijom koronarne arterije koji su bili liječeni PCI, a autori su sugerirali da prisutnost totalne okluzije ne mora uvijek utjecati na ukupnu stopu smrtnosti nakon revaskularizacije kod ispitanika sa dijabetesom melitusom tip 2 (121). S druge strane, Safley i sur. pokazali su da je PCI kod ispitanika s dijabetesom melitusom tip 2 i totalnom okluzijom koronarne arterije bila sigurna bez ikakvog povećanja kardiovaskularnih posljedica ili stope mortaliteta u usporedbi s odgovarajućim ispitanicima bez totalne okluzije koronarne arterije (122).

## 5. CILJEVI I HIPOTEZE

Cilj istraživanja bio je procijeniti incidenciju akutnog infarkta miokarda u Thalassoterapiji Opatija, u vremenskom periodu od 01.01.2017. do 01.01.2023. godine. Sekundarni ciljevi rada bili su procijeniti incidenciju akutnog infarkta miokarda prema spolu, dobi, uspješnosti liječenja perkutanom koronarnom intervencijom i stopi smrtnih ishoda.

### HIPOTEZE:

H1: Incidencija akutnog infarkta miokarda je manja od 10%.

H2: Akutni infarkt miokarda se češće javlja kod muškaraca, u usporedbi sa ženama.

H3: Akutni infarkt miokarda se češće javlja kod ispitanika u životnoj dobi > 60 godina, u usporedbi s ispitanicima životne dobi < 60 godina.

H4: Perkutana koronarna intervencija dovodi do uspješnog otklanjanja okluzije krvne žile kod više od 80% ispitanika s akutnim infarktom miokarda.

H5: Stopa bolničke smrtnosti uslijed akutnog infarkta miokarda je manja od 12%.

## 6. ISPITANICI I METODE

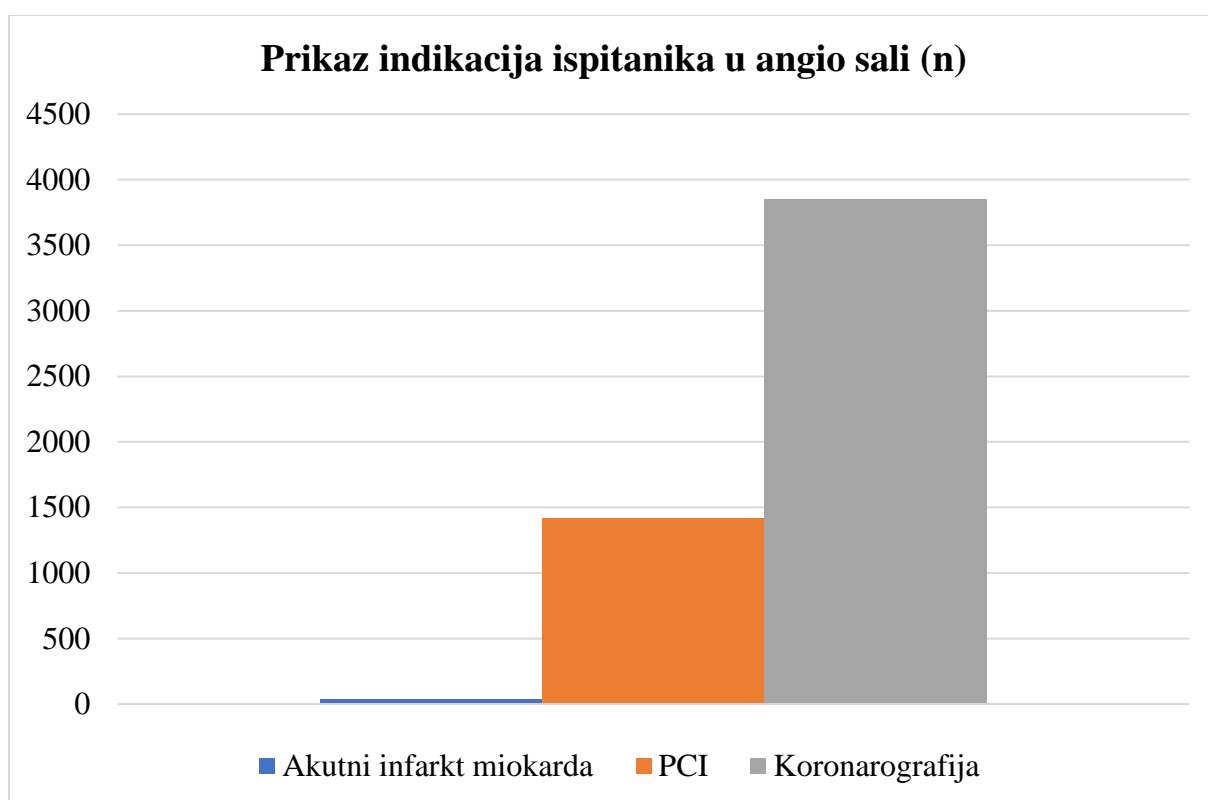
U istraživanje je uključen prigodan uzorak ispitanika, odnosno ispitanika koji su u vremenskom razdoblju od 01.01.2017. godine do 01.01.2023. godine hospitalizirani u Thalassoterapiji Opatija. U istraživanju je korišten navedeni vremenski period jer od 2017.godine u Thalassoterapiji Opatija djeluje angio-sala u kojoj se provodi koronarografija i primjenjuje perkutana koronarna intervencija, što značajno utječe na stopu uspješnog liječenja i smrtnosti. Kriteriji uključenja u istraživanje bio je akutni infarkt kao indikacija za hospitalizaciju, a iz istraživanja su bili isključeni pacijenti koji su zaprimljeni s drugim indikacijama.

Podaci potrebni za istraživanje prikupljeni su retrogradno pomoću medicinske dokumentacije Thalassoterapije Opatija i bolničkog informatičkog sustava i upisivani u tablice programa Microsoft Office Excel 2016., uz poštivanje anonimnosti ispitanika. Prikupljeni podaci podijeljeni su prema spolu (ženski/muški), dobi (< 60/ > 60 godina), vrsti liječenja (perkutana koronarna intervencija/ostalo) i ishodu liječenja (izlječenje/smrtni ishod). Obzirom da je za prikupljanje podataka koristiti bolnički informatički sustav koji sadrži sve navedene podatke, osigurana je kvaliteta podataka i nisu bili prisutni problemi u postupku istraživanja. Korištenje podataka u svrhu izrade diplomskog rada odobreno je od strane etičkog povjerenstva Thalassoterapije Opatija.

Statistička obrada podataka provedena je u programu Statistica (Version 13.5.0.17, 1984-2018 TIBCO Software Inc). Podaci dobiveni istraživanjem prikazani su u obliku ukupnih vrijednosti i postotaka pomoću grafova i tablica. Dob ispitanika prikazana je pomoću aritmetičke sredine, standardne devijacije, medijana, moda i raspona te uspoređena između pacijenta muškog i ženskog spola s neparametrijskim Mann-Whitney U testom. Usporedba razlika u frekvencijama ispitanika starijih i mlađih od 60 godina u ovisnosti o spolu ispitanika izvršena je pomoću Fisher egzaktnog testa. Svi testovi rađeni su na razini statističke značajnosti od  $p < 0,05$  (5%).

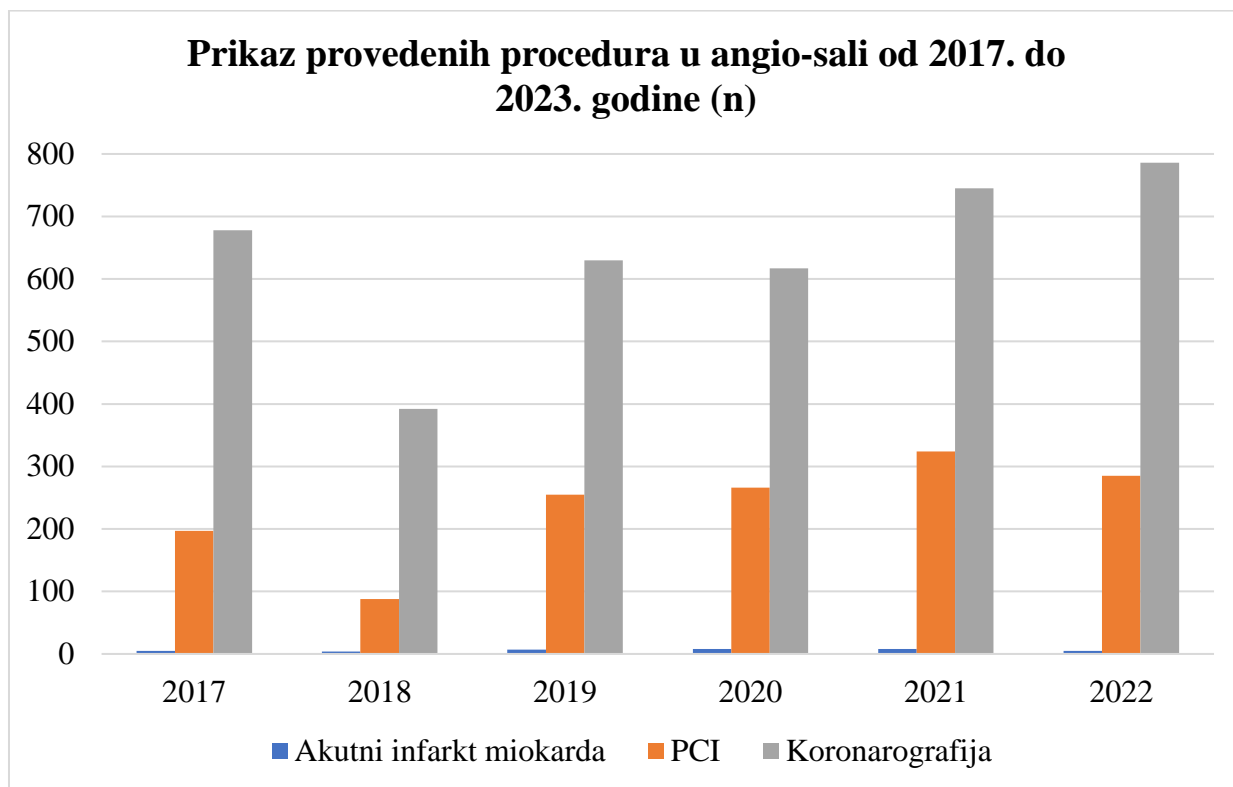
## 7. REZULTATI

U vremenskom periodu od 01.01.2017. do 01.01.2023. godine u angio sali Thalassoterapije Opatija zaprimljeno je 5 300 ispitanika. U tom vremenskom razdoblju indikacije za hospitalizaciju bili su koronarografija u 72,60% (n=3 848) slučajeva, elektivna PCI u 26,70% (n=1 415) i akutni infarkt miokarda (liječen PCI) u 0,70% (n=37) (Slika 6 .).



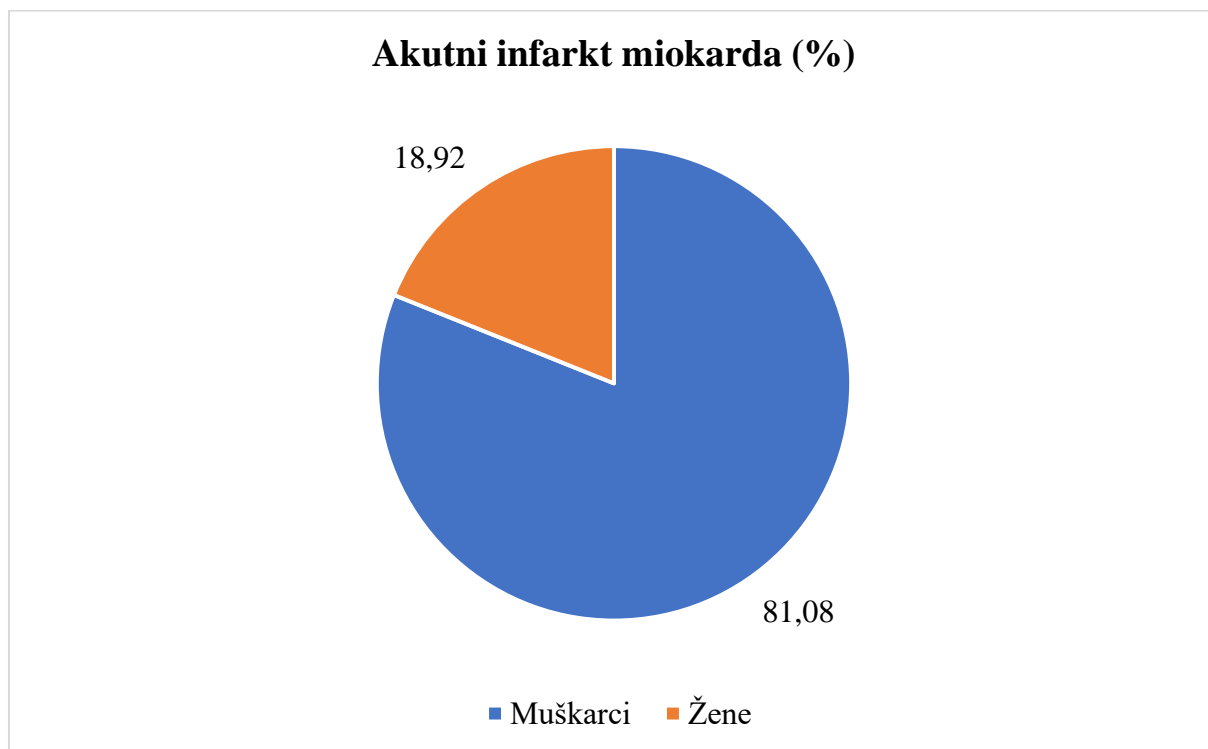
Slika 6 - grafički prikaz ispitanika primljenih u angio-salu obzirom na indikaciju

Broj procedura provedenih u angio-sali je proporcionalno rastao tijekom godina, a najčešće provedene procedure svake godine bile su koronarografija, PCI i akutni infarkt miokarda (Slika 7.).



*Slika 7 - grafički prikaz provedenih postupaka u angio-sali tijekom 6 godina*

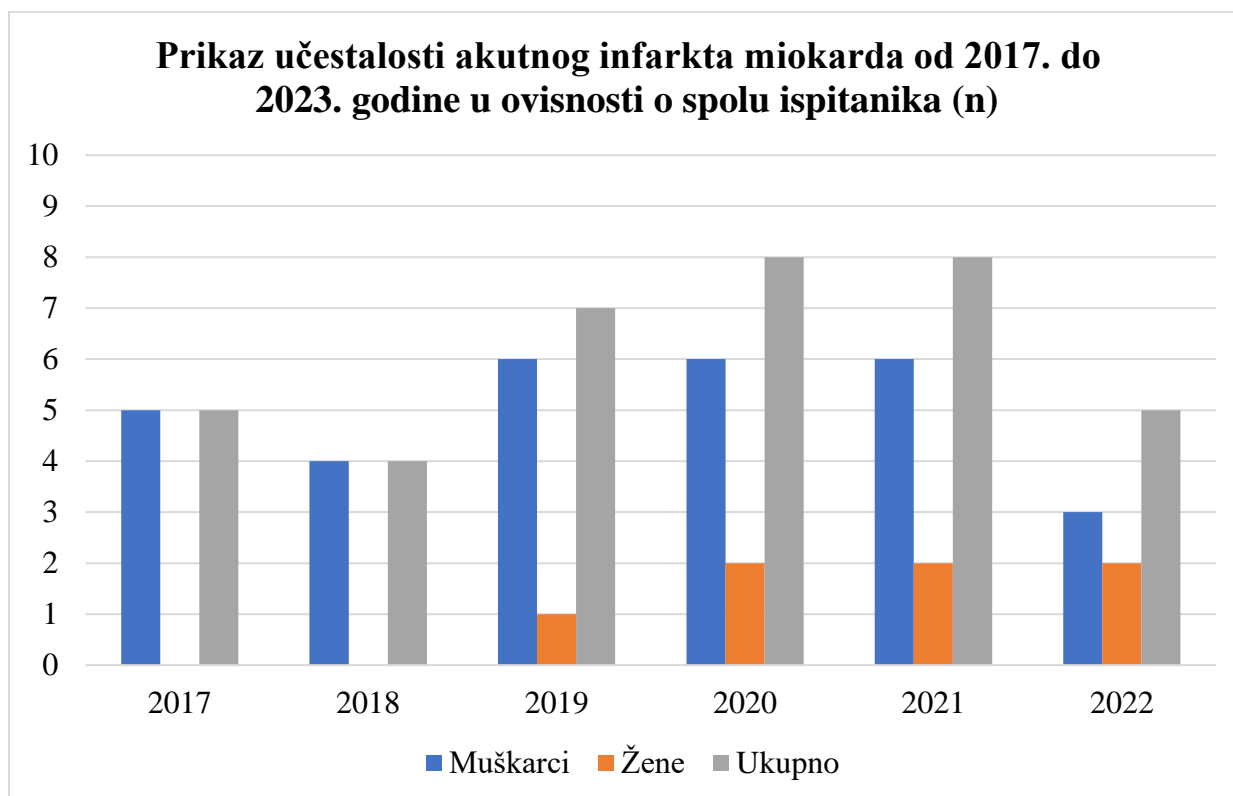
U zadanom vremenskom periodu, od sveukupnog broja ispitanika zaprimljenim s akutnim infarktom miokarda (n=37), ispitanici muškog spola činili su 80,08% (n=30), a ispitanika ženskog spola 18,92% (n=7) (Slika 8.).



*Slika 8 - grafički prikaz ispitanika primljenih uslijed akutnog infarkta miokarda, obzirom na spol*



Najmanje ispitanika s akutnim infarktom miokarda zaprimljeno je 2018. godine (n=4), a najviše 2020. i 2021. godine (n=8). Svake godine je s akutnim infarktom miokarda zaprimljeno više ispitanika muškog spola u odnosu na ispitanike ženskog spola, a 2017. i 2018. nije hospitaliziran niti jedan ispitanik ženskog spola s akutnim infarktom miokarda (Slika 9.).



Slika 9 – grafički prikaz učestalosti akutnog infarkta miokarda od 2017. do 2023. godine u ovisnosti o spolu ispitanika (n)

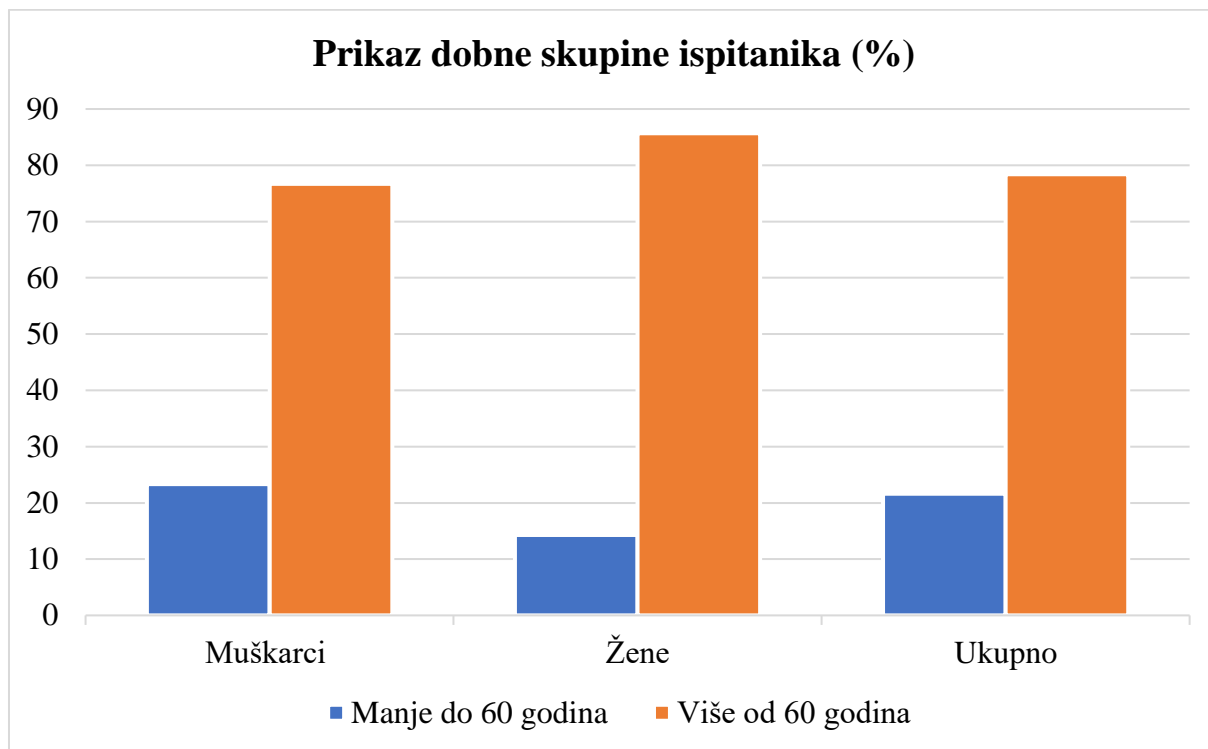
Ispitanici su u prosjeku imali  $68,08 \pm 3,30$  godina kada su zaprimljeni u bolnicu, pri čemu su ispitanici muškog spola bili nešto mlađi od ispitanika ženskog spola. Najmlađi ispitanik koji je zaprimljen uslijed akutnog infarkta miokarda imao je 53 godine, a najstariji 85. Usporedba medijana dobi ispitanika Mann-Whitney U testom pokazala je da ne postoje statističke značajne razlike u dobi ispitanika muškog i ženskog spola pri prijemu uslijed akutnog infarkta miokarda. (Tablica 1.).

Tablica 1. Dob i spol ispitanika primljenih uslijed akutnog infarkta miokarda.

Dob ispitanika (godina)	N	Aritmetička sredina $\pm$ std.dev	Medijan	Mod	Raspon (min.-maks.)	p
Muškarci	30	$67,53 \pm 7,54$	67	60	53-84	0,473
Žene	7	$70,43 \pm 11,44$	73	62	54-85	
Ukupno	37	$68,08 \pm 3,30$	67	Višestruk	53-85	

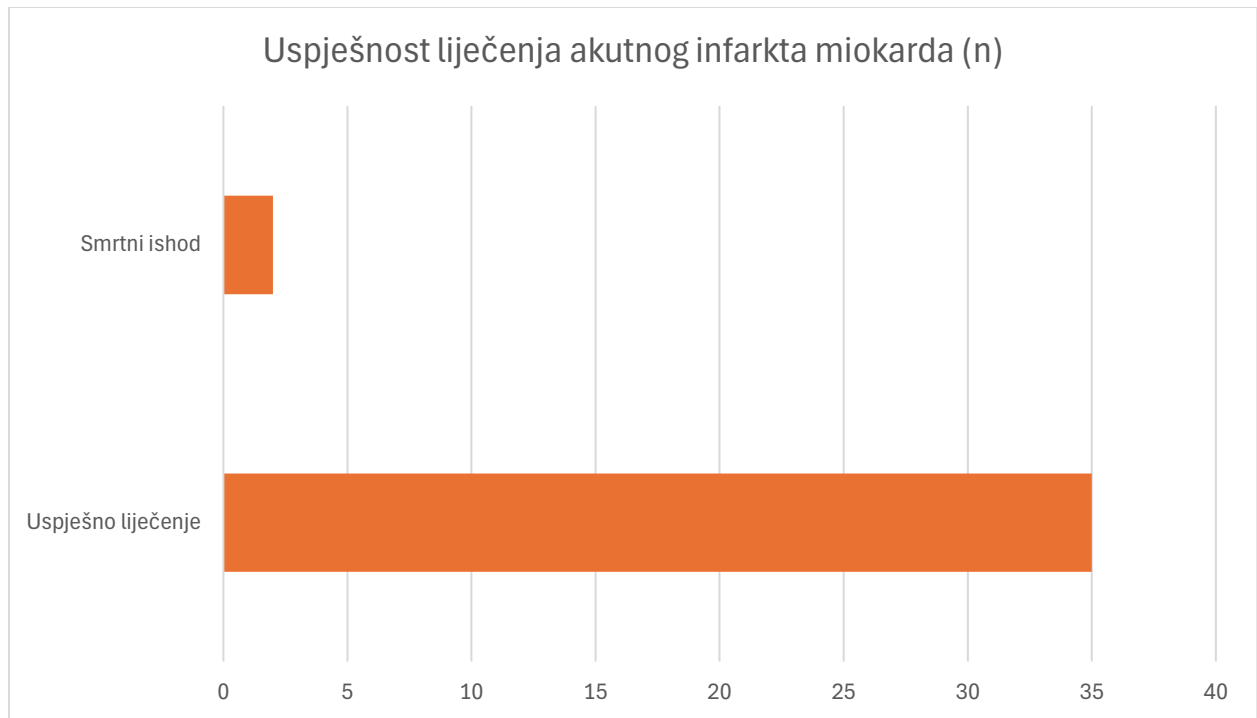
\*Mann-Whitney U test

Podjelom ispitanika na dobne skupine vidljivo je kako je više onih starijih od 60 godina. Usporedbom frekvencija starijih i mlađih ispitanika između muškog i ženskog spola pomoću Fisher egzaktnog testa pokazala je kako ne postoje statistički značajne razlike u frekvencijama dobnih skupina prema spolu ispitanika  $p=0,527$ . (Slika 10).



Slika 10 – grafički prikaz dobnih skupina ispitanika (%)

U zadanom vremenskom razdoblju od sveukupno 5 300 ispitanika koji su bili zaprimljeni u angio-sali, umrlo je samo dvoje ispitanika, točnije manje od 0,04% od sveukupnog broja ispitanika. Ako se promatraju samo oni ispitanici kojim su hospitalizirani radi akutnog infarkta miokarda onda taj postotak iznosi 5,4%, dok je njih 94,6% uspješno liječeno primjenom PCI (Slika 11).



Slika 11 - grafički prikaz uspješnosti liječenja akutnog infarkta miokarda

## 8. RASPRAVA

U vremenskom periodu od 2017. do 2023. godine u angio-sali Thalassoterapije Opatija zaprimljeno je ukupno 5 300 ispitanika, a najčešće indikacije za obradu bile su elektivna koronarografija u 72,60% (n=3 848) slučajeva, elektivna PCI u 26,70% (n=1 415) i akutni infarkt miokarda kao indikacija za hitni prijem u 0,70% (n=37). Indikacije za prijem u angio-sali nisu se značajno mijenjale tijekom promatranog vremenskog perioda u ovom istraživanju, no vidljiv je progresivan rast broja zaprimljenih ispitanika koji je porastao za 196 od 2017. do 2023. godine. Navedeno je u skladu s brojnim epidemiološkim studijama koje potvrđuju globalni rast prevalencije svih KVB, posebice bolesti koronarnih arterija (1,9,10). Kao potencijalno objašnjenje progresivnog rasta prevalencije, unatoč značajnim napredcima u dijagnostici i liječenju KVB, ističe se značajno starenje stanovništva, obzirom da se prevalencija svih KVB povećava sa životnom dobi (7,8,9,10).

Udio ispitanika zaprimljenih u angio-sali uslijed akutnog infarkta miokarda u ovom istraživanju iznosio je 0,70% od sveukupnog broja uključenih ispitanika, dok je prema pojedinačnim godinama varirao od 0,57% do 0,90% te se potvrđuje H1 istraživanja. Iako je Thalassoterapija Opatija relativno mala bolnica opredijeljena za dijagnostiku, liječenje i rehabilitaciju KVB, incidencija akutnog infarkta miokarda u istoj je odraz incidencije na razini Republike Hrvatske koja je 2019. godine procijenjena na 0,2% od ukupnog stanovništva (64). Uspoređujući s drugim zemljama Europe, incidencija akutnog infarkta miokarda u Hrvatskoj je manja od one procijenjene u Belgiji, Litvi, Mađarskoj, Malti, Nizozemskoj, Finskoj i Poljskoj (64).

Manja učestalost akutnog infarkta miokarda u Hrvatskoj može se pripisati nizu različitih čimbenika. U Hrvatskoj, posebno u njezinim obalnim regijama, zastupljeni su različiti obrasci prehrambenih navika blisko povezanih s mediteranskom prehranom. Ova prehrana uključuje konzumaciju svježeg voća, povrća, cjelovitih žitarica, ribe i maslinovog ulja, dok je nizak udio crvenog mesa i prerađene hrane. Mediteranska prehrana bogata je omega-3 masnim kiselinama, antioksidansima i zdravim mastima, a sve je to povezano sa smanjenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, uključujući infarkt miokarda (32,33).

Također je potrebno razmotriti i mogući utjecaj genetskih čimbenika i vjerojatnost da hrvatsko stanovništvo ima nižu predispoziciju za određene vrste KVB u usporedbi s populacijama u drugim dijelovima Europe. Iako su za dokazivanje istog potrebna velika

genetska istraživanja, dosadašnje studije potvrđuju utjecaj genetskih varijacija koje utječu na metabolizam kolesterola, regulaciju krvnog tlaka i druge čimbenike kardiovaskularnog rizika, a samim time i incidenciju akutnog infarkta miokarda (18,19,20).

Od ukupnog broja ispitanika zaprimljenih s dijagnozom akutnog infarkta miokarda (n=37) u ovom istraživanju, ispitanici muškog spola činili su 80,08% , a ispitanici ženskog spola samo 18,92%. Međutim, navedena razlika u incidenciji akutnog infarkta miokarda obzirom na spol nije statistički značajna te se odbacuje H2 istraživanja. Unatoč tome, navedeni rezultati dobiveni ovim istraživanjem u skladu su s dosadašnjim istraživanjima koja potvrđuju da je globalna prevalencija akutnog infarkta miokarda značajno viša kod muškaraca u odnosu na žene (5,6,61,71,72,73).

Veća incidencija akutnog infarkta miokarda kod muškaraca u odnosu na žene je prema dosadašnjim studijama objašnjena značajno višim razinama kolesterola lipoproteina niske gustoće (LDL) i nižim razinama kolesterola lipoproteina visoke gustoće (HDL), kod muškaraca (22,23,26). Više razine navedenih lipoproteina značajno povećavaju rizik od nakupljanja plaka u arterijama, što u kombinaciji s drugim patofiziološkim čimbenicima, dovodi do bolesti koronarnih arterija i naposljetku, akutnog infarkta miokarda (26). Također, vjerojatnije je da će muškarci pokazivati obrasce ponašanja tipa A, koje karakterizira upuštanje u rizičnija ponašanja, poput loših prehrambenih navika, prekomjerne konzumacije alkohola i pušenja, što značajno pridonosi KVB (28,29,30,31).

Važno je uzeti u obzir i da su dosadašnje studije pokazale da žene često imaju atipične simptome akutnog infarkta miokarda poput umora, nedostatka zraka, mučnine i bolova u leđima ili čeljusti, umjesto klasične boli u prsima koja je češća kod muškaraca (45,46). Ovi manje prepoznatljivi simptomi najčešće dovode do kašnjenja u traženju liječenja i manje prijavljenih slučajeva akutnog infarkta miokarda kod žena, što potencijalno može iskriviti statistiku (74,83).

Također, iako je prosječna životna dob ispitanika uključenih u ovo istraživanje uslijed akutnog infarkta miokarda bila je 68,08 godina, ispitanici muškog spola su u prosjeku bili skoro 3 godine (2,9 godina) mlađi u odnosu na ispitanike ženskog spola. Statističkom obradom podataka utvrđeno je da ne postoje značajne razlike u dobi ispitanika muškog i ženskog spola pri obradi u angio-sali uslijed akutnog infarkta miokarda, ali su navedeni rezultati u skladu s dosadašnjim istraživanjima koja potvrđuju da se akutni infarkt miokarda kod muškaraca javlja ranije u odnosu na žene (6,72,73,74,75). Razlog navedenome može biti generalno duži životni vijek žena u odnosu na muškarce (59,60), ali i protektivna uloga estrogena kod žena (71).

Estrogen pomaže u održavanju viših razina HDL kolesterola i podržava fleksibilnost krvnih žila, što pomaže u protoku krvi, a ovaj zaštitni učinak se smanjuje nakon menopauze kada razina estrogena pada, zbog čega se učestalost infarkta miokarda kod žena povećava i postaje sličnija onoj kod muškaraca kako stare (71,72,73).

Podjelom ispitanika na dobne skupine do 60 godina i one starije od 60 godina vidljivo je kako je uslijed akutnog infarkta miokarda u angio-salu zaprimljen veći udio ispitanika starijih od 60 godina. Točnije, starijih od 60 godina je sveukupno 78,38%, a mlađih od 60 godina samo 21,62%, no statističkom obradom podataka nije utvrđena značajna razlika obzirom na dobne skupine ispitanika te se odbacuje H3 istraživanja. Rezultati dosadašnjih studija također potvrđuju da je incidencija akutnog infarkta miokarda značajno viša kod populacije starije od 60 godina (3,6,61). Prema dosadašnjim studijama izdvaja se nekoliko potencijalnih objašnjenja za višu prevalenciju infarkta miokarda kod osoba starijih od 60 godina u odnosu na mlađe, a kao najznačajniji izdvojeni su kumulativni učinci ateroskleroze (10,11). Nakupljanje plaka unutar arterija progresivno je stanje koje se razvija godinama, a u starijoj životnoj dobi, plak u arterijama ljudi postaje sve deblji i opsežniji, sužavajući arterije i smanjujući dotok krvi u srce. Za razvoj ovog procesa potrebna su desetljeća, zbog čega je kod starijih osoba veća vjerojatnost da će imati značajnu bolest koronarnih arterija (15,16). Također, kod starijih osoba postoji veća vjerojatnost da će plak u arterijama postati nestabilan i puknuti, što povećava rizik od stvaranja krvnog ugruška, blokiranja dotok krvi u srce i izazivanja infarkta miokarda (17). S godinama se povećava i kumulativni učinak ostalih čimbenika rizika kao što su dijabetes melitus, arterijska hipertenzija, nezdravi prehrambeni izbori, smanjena tjelesna aktivnost i pušenje, što također može značajno povećati incidenciju od akutnog infarkta miokarda (24,25).

Svi ispitanici koji su u ovom istraživanju zaprimljeni u angio-salu uslijed akutnog infarkta miokarda podvrgnuti su hitnoj PCI (n=37). Do uspješnog otklanjanja okluzije krvne žile tijekom PCI došlo je kod 94,6% ispitanika te se potvrđuje H4 istraživanja, dok je do smrtnog ishoda kod ispitanika s akutnim infarktom miokarda došlo kod 5,4% (n=2) ispitanika te se potvrđuje H5 istraživanja. Navedeni podaci su u skladu s dosadašnjim istraživanjima koja potvrđuju da se uspješnost PCI u liječenju akutnog infarkta miokarda se kreće oko 80% (7,54,87). Dosadašnje studije također potvrđuju da se bolnička smrtnost pacijenata s akutnim infarktom miokarda kreće od 4 do 12% (7,8), dok su općenite stope smrtnosti uslijed akutnog infarkta miokarda daleko više na globalnoj razini (59) i u Hrvatskoj u kojoj je procijenjena stopa smrtnosti uslijed akutnog infarkta miokarda 2019. godine iznosila 13,2% od ukupnog mortaliteta (61).

## 9. ZAKLJUČAK

Statističkom obradom podataka prikupljenih ovim istraživanjem dokazano je da je incidencija ispitanika zaprimljenih u angio-sali Thalassoterapije Opatija uslijed akutnog infarkta miokarda bila 0,70% od ukupnih 5 300 ispitanika. Iako je usporedbom ispitanika zaprimljenih uslijed akutnog infarkta miokarda obzirom na dob i spol dokazana viša incidencija akutnog infarkta miokarda kod muškaraca i ispitanika starijih od 60 godina, razlika nije statistički značajna. Do uspješnog otklanjanja okluzije krvne žile tijekom PCI došlo je kod 94,6% ispitanika, dok je do smrtnog ishoda kod ispitanika s akutnim infarktomiokarda došlo kod 5,4% (n=2) ispitanika.

Akutni infarkt miokarda posljedica je složenog međudjelovanja različitih promjenjivih i nepromjenjivih čimbenika rizika, uključujući dob, spol, genetsku predispoziciju i životne navike. Nije iznenađujuće da se prevalencija akutnog infarkta miokarda značajno povećava proporcionalno sa životnom dobi, zbog kumulativnih učinaka ateroskleroze, kardiovaskularnih promjena povezanih s dobi i produljene izloženosti čimbenicima rizika poput arterijske hipertenzije, dijabetesa melitusa i pušenja. Muškarci su općenito skloniji infarktu miokarda od žena, uglavnom zbog razlika u hormonalnim utjecajima i životnim navikama, no taj se jaz smanjuje s godinama, osobito nakon što žene uđu u menopauzu.

Neke zemlje, poput Hrvatske, imaju manju učestalost infarkta miokarda u usporedbi s drugim europskim zemljama, vjerojatno zbog dobrobiti mediteranske prehrane, aktivnog načina života i učinkovitih javnozdravstvenih mjera, ovi pozitivni rezultati naglašavaju važnost preventivne skrbi i zdravog životnog stila. PCI je opravdano zlatni standard liječenja akutnog infarkta miokarda s visokim stopama uspješnosti, što dovodi do smanjenja regionalne, nacionalne i globalne smrtnosti uslijed infarkta miokarda.

Na temelju dobivenih rezultata iz ovog istraživanja, preporučuje se daljnje istraživanje koje bi moglo dodatno produbiti razumijevanje incidencije i liječenja akutnog infarkta miokarda. Evo nekoliko preporuka za buduća istraživanja:

1. Longitudinalna studija pacijenata: Istraživanje koje bi pratilo pacijente kroz dulji vremenski period moglo bi pružiti uvid u dugoročne ishode liječenja, osobito nakon PCI zahvata. Praćenje bi uključivalo evaluaciju ponovnih kardiovaskularnih događaja, dugoročne smrtnosti i kvalitete života pacijenata.



2. Analiza različitih dobnih skupina i spolova: Premda trenutni podaci nisu pokazali statistički značajnu razliku između spolova i dobnih skupina, dodatna istraživanja s većim uzorkom mogla bi bolje razjasniti eventualne razlike u incidenciji i ishodima akutnog infarkta miokarda. Posebno bi bilo korisno istražiti utjecaj hormonskih promjena kod žena i njihov odnos prema riziku od infarkta miokarda.

3. Učinkovitost preventivnih mjera: S obzirom na to da su mediteranska prehrana i aktivan način života identificirani kao potencijalni zaštitni čimbenici, daljnje istraživanje bi se moglo fokusirati na kvantifikaciju njihovog učinka u različitim populacijama, kao i na razvijanje i testiranje novih javnozdravstvenih mjera koje bi dodatno smanjile incidenciju infarkta miokarda.

4. Genetska predispozicija i biomarkeri: Razmatranje genetskih čimbenika rizika i identificiranje specifičnih biomarkera moglo bi unaprijediti sposobnost predviđanja rizika za akutni infarkt miokarda. Istraživanja u ovom području mogla bi pomoći u razvoju personaliziranih preventivnih i terapijskih pristupa.

5. Regionalne razlike: Istraživanje razlika u incidenciji i ishodima infarkta miokarda između različitih regija unutar Hrvatske, ali i u usporedbi s drugim europskim zemljama, moglo bi doprinijeti boljem razumijevanju utjecaja okolišnih, kulturnih i zdravstvenih čimbenika na prevalenciju bolesti.

Ova daljnja istraživanja ne samo da bi mogla unaprijediti znanstveno razumijevanje infarkta miokarda, već bi također mogla pružiti vrijedne informacije za unaprjeđenje kliničke prakse i javnozdravstvenih politika.

## LITERATURA

1. Kim SJ. Global Awareness of Myocardial Infarction Symptoms in General Population. *Korean Circ J.* 2021;51(12):997-1000.
2. Mitsis A, Gragnano F. Myocardial Infarction with and without ST-segment Elevation: a Contemporary Reappraisal of Similarities and Differences. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(4):230421189013.
3. Salari N, Morddarvanjoghi F, Abdolmaleki A, Rasoulpoor S, Khaleghi AA, et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):206.
4. Zeidan RK, Farah R, Chahine MN, Asmar R, Hosseini H, et al. Prevalence and correlates of coronary heart disease: first population-based study in Lebanon. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:75-84.
5. Misumida N, Kobayashi A, Saeed M, Fox JT, Kanei Y. Association Between Preinfarction Angina and Angiographic Findings in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Cardiol.* 2015;38(9):535-41.
6. Fischer AJ, Feld J, Makowski L, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction as a First Event. *Dtsch Arztebl Int.* 2022;119(16):284-92.
7. Galassi AR, Tomasello SD, Reifart N, Werner GS, Sianos G, et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: insights from the ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) registry. *EuroIntervention.* 2011;7(4):472-9.
8. Krumholz HM, Normand ST, Wang Y. Twenty-Year Trends in Outcomes for Older Adults With Acute Myocardial Infarction in the United States. *JAMA Netw Open.* 2019;2(3):191938.
9. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The epidemic of the 20(th) century: coronary heart disease. *Am J Med.* 2014;127(9):807-12.
10. Bauersachs R, Zeymer U, Brière JB, Marre C, Bowrin K, Huelsebeck M. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovasc Ther.* 2019;2019:8295054.
11. Khera AV, Emdin CA, Drake I, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2349-58.

12. Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, van Zandvoort MA, oude Egbrink MG. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. *Pflugers Arch*. 2007;454(3):345-59.
13. Zhang B, Gu J, Qian M, Niu L, Zhou H, Ghista D. Correlation between quantitative analysis of wall shear stress and intima-media thickness in atherosclerosis development in carotid arteries. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1):137.
14. Vanhoutte PM. How to assess endothelial function in human blood vessels. *J Hypertens*. 1999;17(8):1047-58.
15. Berenji Ardestani S, Eftedal I, Pedersen M, Jeppesen PB, Nørregaard R, Matchkov VV. Endothelial dysfunction in small arteries and early signs of atherosclerosis in ApoE knockout rats. *Sci Rep*. 2020;10(1):15296.
16. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6):3346.
17. Nakahara T, Dweck MR, Narula N, Pisapia D, Narula J, Strauss HW. Coronary Artery Calcification: From Mechanism to Molecular Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(5):582-93.
18. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med*. 1994;330(15):1041-46.
19. Said MA, van de Vegte YJ, Zafar MM, et al. Contributions of Interactions Between Lifestyle and Genetics on Coronary Artery Disease Risk. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(9):89.
20. Nikpay M, Goel A, Won HH, et al. A comprehensive 1,000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease. *Nat Genet*. 2015;47(10):1121-30.
21. Malinowski D, Bochniak O, Luterek-Puszyńska K, Puszyński M, Pawlik A. Genetic Risk Factors Related to Coronary Artery Disease and Role of Transforming Growth Factor Beta 1 Polymorphisms. *Genes (Basel)*. 2023;14(7):1425.
22. Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, et al. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2019;139(13):1603-11.
23. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016;4(13):256.
24. Rappaport SM. Genetic Factors Are Not the Major Causes of Chronic Diseases. *PLoS One*. 2016;11(4):0154387.

25. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
26. Alshammary AF, Alharbi KK, Alshehri NJ, Vennu V, Ali Khan I. Metabolic Syndrome and Coronary Artery Disease Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1773.
27. Ahmadi A, Leipsic J, Feuchtner G, et al. Is metabolic syndrome predictive of prevalence, extent, and risk of coronary artery disease beyond its components? Results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcome: an international multicenter registry (CONFIRM). *PLoS One*. 2015;10(3):0118998.
28. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(3):509-15.
29. Goel S, Sharma A, Garg A. Effect of Alcohol Consumption on Cardiovascular Health. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(4):19.
30. Zhou A, Hyppönen E. Long-term coffee consumption, caffeine metabolism genetics, and risk of cardiovascular disease: a prospective analysis of up to 347,077 individuals and 8368 cases. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(3):509-16.
31. Karlsson Linnér R, Biroli P, Kong E, et al. Genome-wide association analyses of risk tolerance and risky behaviors in over 1 million individuals identify hundreds of loci and shared genetic influences. *Nat Genet*. 2019;51(2):245-57.
32. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation*. 2016;133(2):187-225.
33. Zhang Y, Kutateladze TG. Diet and the epigenome. *Nat Commun*. 2018;9(1):3375.
34. Temple NJ. Fat, Sugar, Whole Grains and Heart Disease: 50 Years of Confusion. *Nutrients*. 2018;10(1):39.
35. Narain A, Kwok CS, Mamas MA. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2016;70(10):791-805.
36. Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med*. 2014;174(4):516-24.
37. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 ;131(24):535.

38. Larsson SC, Orsini N. Red meat and processed meat consumption and all-cause mortality: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2014;179(3):282-9.
39. Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C, et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(7):1071-90.
40. Vasankari V, Halonen J, Vasankari T, et al. Physical activity and sedentary behaviour in secondary prevention of coronary artery disease: A review. *Am J Prev Cardiol*. 2021;5:100146.
41. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-29.
42. Winzer EB, Woitek F, Linke A. Physical Activity in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4):007725.
43. Althoff T, Sosič R, Hicks JL, King AC, Delp SL, Leskovec J. Large-scale physical activity data reveal worldwide activity inequality. *Nature*. 2017;547(7663):336-9.
44. Qi Q, Strizich G, Merchant G, et al. Objectively Measured Sedentary Time and Cardiometabolic Biomarkers in US Hispanic/Latino Adults: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Circulation*. 2015;132(16):1560-9.
45. Frangogiannis NG. Pathophysiology of Myocardial Infarction. *Compr Physiol*. 2015;5(4):1841-75.
46. Wereski R, Kimenai DM, Bularga A, et al. Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2022;43(2):127-35.
47. Edmund Anstey D, Li S, Thomas L, Wang TY, Wiviott SD. Race and Sex Differences in Management and Outcomes of Patients After ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarct: Results From the NCDR. *Clin Cardiol*. 2016;39(10):585-95.
48. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)]. *Kardiol Pol*. 2018;76(10):1383-415.
49. Kingma J.G. Myocardial Infarction: An Overview of STEMI and NSTEMI Physiopathology and Treatment. *World Journal of Cardiovascular Diseases*. 2018;8: 498-517.
50. Ferrara LA, Russo BF, Gente R, Esposito G, Rapacciuolo A, de Simone G. STEMI and NSTEMI: a mono versus a multivessel disease?. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2905-6.

51. Tuohinen SS, Rankinen J, Skyttä T, et al. Associations between ECG changes and echocardiographic findings in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2018;51(2):188-94.
52. García-García C, Subirana I, Sala J, et al. Long-term prognosis of first myocardial infarction according to the electrocardiographic pattern (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction and non-classified myocardial infarction) and revascularization procedures. *Am J Cardiol.* 2011;108(8):1061-7.
53. Martínez MJ, Rueda F, Labata C, et al. Non-STEMI vs. STEMI Cardiogenic Shock: Clinical Profile and Long-Term Outcomes. *J Clin Med.* 2022;11(12):3558.
54. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
55. 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(19):1908.
56. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of delay to angioplasty in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(14):1416-24.
57. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation.* 2009;119(9):1211-9.
58. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(25):2361-71.
59. WHO, Cardiovascular diseases;2021. Dostupno na: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Pristupljeno 14.08.2024.
60. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;147(8):622.

61. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj;2022. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/09/KVBbilten\\_2019\\_2022\\_final.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/09/KVBbilten_2019_2022_final.pdf). Pristupljeno 14.08.2024.
62. Eurostat, Deaths due to coronary heart diseases in the EU;2020. Dostupno na: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20200928-1>. Pristupljeno 14.08.2024.
63. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rezultati projekta EUROSTAT "Morbidity Statistics" - Podaci za Hrvatsku; 2022. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/03/Rezultati-projekta-EUROSTAT-Morbidity-Statistics-Rezultati-za-Hrvatsku.pdf>. Pristupljeno 14.08.2024.
64. Eurostat, Morbidity statistics in the EU; 2023. Dostupno na: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/7870049/18398480/KS-FT-23-003-EN-N.pdf/a0282e57-cbd0-8105-01ab-9765d454f61a?version=1.0&t=1706518823902>. Pristupljeno 14.08.2024.
65. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010;362(23):2155-65.
66. Yang D, Dzayee DA, Beiki O, de Faire U, Alfredsson L, Moradi T. Incidence and case fatality after day 28 of first time myocardial infarction in Sweden 1987-2008. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(6):1304-15.
67. Koopman C, Bots ML, van Oeffelen AA, et al. Population trends and inequalities in incidence and short-term outcome of acute myocardial infarction between 1998 and 2007. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):993-8.
68. Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study. *BMJ.* 2013;347:7379.
69. Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart.* 2018;104(16):2.
70. British Heart Foundation, Heart & Circulatory Disease Statistics;2020. Dostupno na: <https://www.bhf.org.uk/what-we-do/our-research/heart-statistics/heart-statistics-publications/cardiovascular-disease-statistics-2020>. Pristupljeno 15.08.2024.
71. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(2):33.

72. Malki N, Koupil I, Eloranta S, et al. Temporal trends in incidence of myocardial infarction and ischemic stroke by socioeconomic position in Sweden 1987-2010. *PLoS One*. 2014;9(8):105279.
73. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;381(9867):628.
74. Aggarwal NR, Patel HN, Mehta LS, et al. Sex Differences in Ischemic Heart Disease: Advances, Obstacles, and Next Steps. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(2):004437.
75. Otten AM, Ottervanger JP, Timmer JR, et al. Age-dependent differences in diabetes and acute hyperglycemia between men and women with ST-elevation myocardial infarction: a cohort study. *Diabetol Metab Syndr*. 2013;5(1):34.
76. Løvlien M, Schei B, Gjengedal E. Are there gender differences related to symptoms of acute myocardial infarction? A Norwegian perspective. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2006;21(1):14-9.
77. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol*. 1996;78(1):9-14.
78. Goldberg RJ, O'Donnell C, Yarzebski J, Bigelow C, Savageau J, Gore JM. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Am Heart J*. 1998;136(2):189-95.
79. Zucker DR, Griffith JL, Beshansky JR, Selker HP. Presentations of acute myocardial infarction in men and women. *J Gen Intern Med*. 1997;12(2):79-87.
80. Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, Daskalopoulou SS; GENESIS (GENdEr and Sex DetermInants of Cardiovascular Disease) Investigators. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2013;30(3):108-14.
81. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, et al. Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction: Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients). *Circulation*. 2018;137(8):781-90.
82. Millett ERC, Peters SAE, Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ*. 2018;363:4247.



83. Coventry LL, Bremner AP, Jacobs IG, Finn J. Myocardial infarction: sex differences in symptoms reported to emergency dispatch. *Prehosp Emerg Care*. 2013;17(2):193-202.
84. Stehli J, Martin C, Brennan A, Dinh DT, Lefkovits J, Zaman S. Sex Differences Persist in Time to Presentation, Revascularization, and Mortality in Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(10):012161.
85. Lu L, Liu M, Sun R, Zheng Y, Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015;72(3):865-7.
86. Braunwald E. The treatment of acute myocardial infarction: the Past, the Present, and the Future. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1(1):9-12.
87. Levine SA. *Coronary thrombosis: its various clinical features*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1929.
88. Harrison TR, Resnik WH. Etiologic aspects of heart disease (including treatment of the different etiologic types). In Harrison TR, Beeson PB, Thorn GW, et al. (eds). *Principles of internal medicine*. New York: Blackiston, 1950.
89. Julian DG. Treatment of cardiac arrest in acute myocardial ischaemia and infarction. *Lancet*. 1961;2(7207):840-4.
90. Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, Sargin KE, Sadovskaia GV, Ruda MI. Intracoronary administration of fibrinolysin in acute myocardial infarct. *Ter Arkh*. 1976;48(4):8-19.
91. DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303(16):897-902.
92. Rezkalla SH, Kloner RA. Invasive versus Conservative Management in Coronary Artery Disease. *Clin Med Res*. 2023;21(2):95-104.
93. Torpy JM, Lynn C, Glass RM. Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2004;291(6):778.
94. Tomičić M. Priprema bolesnika za PCI (perkutana koronarna intervencija) [Završni rad]. Split: Sveučilište u Splitu; 2015. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:770723>.
95. Šare I. Perkutana koronarna intervencija kod infarkta miokarda [Završni rad]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija; 2021. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:485343>.

96. Hu H, Shen L. Drug-coated balloons in the treatment of acute myocardial infarction (Review). *Exp Ther Med*. 2021;21(5):464.
97. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(13):1145.
98. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119(24):3101-9.
99. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2705-18.
100. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301(5):487-8.
101. Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, et al. Percutaneous Myocardial Revascularization in Late-Presenting Patients With STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(13):1291-305.
102. Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, et al. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2022;43(33):3148-61.
103. Milosevic A, Vasiljevic-Pokrajcic Z, Milasinovic D, et al. Immediate Versus Delayed Invasive Intervention for Non-STEMI Patients: The RIDDLE-NSTEMI Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(6):541-9.
104. Puymirat E, Taldir G, Aissaoui N, et al. Use of invasive strategy in non-ST-segment elevation myocardial infarction is a major determinant of improved long-term survival: FAST-MI (French Registry of Acute Coronary Syndrome). *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(9):893-902.
105. Guo L, Lv HC, Huang RC. Percutaneous Coronary Intervention in Elderly Patients with Coronary Chronic Total Occlusions: Current Evidence and Future Perspectives. *Clin Interv Aging*. 2020;15:771-81.
106. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):723-30.

107. Kelsey SF, Miller DP, Holubkov R, et al. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients greater than or equal to 65 years of age (from the 1985 to 1986 National Heart, Lung, and Blood Institute's Coronary Angioplasty Registry). *Am J Cardiol.* 1990;66(15):1033-8.
108. Shanmugasundaram M. Percutaneous coronary intervention in elderly patients: is it beneficial?. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(4):398-403.
109. Claessen BE, Dangas GD, Weisz G, et al. Prognostic impact of a chronic total occlusion in a non-infarct-related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 3-year results from the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J.* 2012;33(6):768-75.
110. Tanaka Y, Takeshita S, Takahashi S, et al. Comparison of short- and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions between patients aged  $\geq 75$  years and those aged  $< 75$  years. *Am J Cardiol.* 2013;112(6):761-6.
111. Toma A, Gebhard C, Gick M, et al. Survival after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in elderly patients. *EuroIntervention.* 2017;13(2):228-35.
112. André R, Dumonteil N, Lhermusier T, et al. In-hospital and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in elderly patients: A consecutive, prospective, single-centre study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(1):13-21.
113. Hoebbers LP, Claessen BE, Dangas GD, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions in elderly patients ( $\geq 75$  years): five-year outcomes from a 1,791 patient multi-national registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(1):85-92.
114. Guo Y, Yin F, Fan C, Wang Z. Gender difference in clinical outcomes of the patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(30):11644.
115. Sambola A, Del Blanco BG, Kunadian V, et al. Sex-based Differences in Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients with Ischaemic Heart Disease. *Eur Cardiol.* 2023;18:06.
116. Sambola A, Elola FJ, Ferreira JL, et al. Impact of sex differences and network systems on the in-hospital mortality of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021;74(11):927-34.

117. Alkhouli M, Alqahtani F, Jneid H, Al Hajji M, Boubas W, Lerman A. Age-Stratified Sex-Related Differences in the Incidence, Management, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(2):332-41.
118. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet.* 2002;360(9335):743-51.
119. Udell JA, Fonarow GC, Maddox TM, et al. Sustained sex-based treatment differences in acute coronary syndrome care: Insights from the American Heart Association Get With The Guidelines Coronary Artery Disease Registry. *Clin Cardiol.* 2018;41(6):758-68.
120. Wang Q, Liu H, Ding J. Outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with coronary chronic total occlusions with versus without type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(45):8499.
121. Damluji AA, Pomenti SF, Ramireddy A, et al. Influence of Total Coronary Occlusion on Clinical Outcomes (from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Trial). *Am J Cardiol.* 2016;117(7):1031-8.
122. Safley DM, House JA, Rutherford BD, Marso SP. Success rates of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions and long-term survival in patients with diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res.* 2006;3(1):45-51.

## PRILOZI

Slika 1 - progresija bolesti koronarnih arterija. Izvor: <a href="https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/cardiology-review/topic-reviews/atherosclerosis">https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/cardiology-review/topic-reviews/atherosclerosis</a> .....	4
Slika 2 - prikaz kombiniranog utjecaja genetskih čimbenika i životnog stila na razvoj koronarne bolesti arterija (19) .....	6
Slika 3 - klasifikacija infarkta miokarda prema promjenama u EKG-u. Izvor:: <a href="https://myheart.net/articles/nstemi/">https://myheart.net/articles/nstemi/</a> .....	11
Slika 4 - suvremena angio sala. Izvor: autorica rada.....	19
Slika 5 - postavljanje stenta tijekom perkutane koronarne intervencije. Izvor: <a href="https://kardiocentar.com/my-heart/stent-i-perkutana-koronarna-angioplastika/">https://kardiocentar.com/my-heart/stent-i-perkutana-koronarna-angioplastika/</a> .....	21
Slika 6 - grafički prikaz pacijenata primljenih u angio-salu obzirom na indikaciju .....	30
Slika 7 - grafički prikaz provedenih postupaka u angio-sali tijekom 6 godina.....	31
Slika 8 - grafički prikaz pacijenata primljenih uslijed akutnog infarkta miokarda, obzirom na spol .....	32
Slika 9 – grafički prikaz učestalosti akutnog infarkta miokarda od 2017. do 2023. godine u ovisnosti o spolu pacijenata (n).....	33
Slika 10 – grafički prikaz dobnih skupina pacijenata (%).....	35
Slika 11 - grafički prikaz uspješnosti liječenja akutnog infarkta miokarda .....	36
Tablica 1. Dob i spol pacijenata primljenih uslijed akutnog infarkta miokarda.....	34

## **ŽIVOTOPIS**

Zovem se Lidija Greblički. Rođena sam 01.04.1983. godine u Banja Luci, BiH.

1993. godine smo se doselili u Hrvatsku te sam osnovnu školu Pehlin završila 1998. godine.

Iste godine upisujem srednju medicinsku školu u Rijeci, smjer medicinska sestra/ tehničar, te istu završavam 2002. godine.

Po završetku srednjoškolskog obrazovanja započela sam jednogodišnji pripravnički staž u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, koji završavam 2003. godine.

Nakon uspješno položenog stručnog ispita, 2004. godine sam se zaposlila na Klinici za Neurologiju u jedinici intenzivnog liječenja.

2011. godine sam upisala Višu medicinsku školu u dislociranom studiju Karlovac koju sam završila 2015. godine.

2016. godine, nakon 12 godina rada na Klinici za Neurologiju prelazim u Thalassoterapiju Opatija, gdje radim i danas kao medicinska sestra/tehničar- instrumentarka u Laboratoriju za invazivnu i intervencijsku kardiologiju.