

Kliničke i angiografske osobitosti bolesnika s akutnim infarktom miokarda sa ST-elevacijom liječenih perkutanom koronarnom intervencijom u KBC-u Split prije i za vrijeme COVID-19 pandemije

Kamenjarin, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:732546>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-20**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

DORA KAMENJARIN

**KLINIČKE I ANGIOGRAFSKE OSOBITOSTI BOLESNIKA S
AKUTNIM INFARKTOM MIOKARDA SA ST-ELEVACIJOM
LIJEČENIH PERKUTANOM KORONARNOM INTERVENCIJOM
U KBC-U SPLIT PRIJE I ZA VRIJEME COVID – 19 PANDEMIJE**

DIPLOMSKI RAD

**Akadska godina:
2020./2021.**

**Mentor:
Doc. dr. sc. Jakša Zanchi, dr. med.**

Split, rujan 2021.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Akutni koronarni sindrom	2
1.2. Akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice	4
1.2.1. Definicija i dijagnoza	4
1.2.2. Epidemiologija	5
1.2.3. Rizični čimbenici	6
1.2.4. Patofiziologija	8
1.2.5. Komplikacije	10
1.2.6. Liječenje	13
1.3. Bolest uzrokovana virusom SARS CoV2 (COVID-19)	17
1.4. Problematika akutnog infarkta miokarda i bolesti COVID-19	19
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	20
3. ISPITANICI I METODE	22
3.1. Organizacija i opis istraživanja	23
3.2. Ispitanici	23
3.3. Prikupljanje podataka	23
3.4. Statistički postupci	25
4. REZULTATI	26
5. RASPRAVA	41
6. ZAKLJUČCI	49
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	51
8. SAŽETAK	68
9. SUMMARY	70
10. ŽIVOTOPIS	72

ZAHVALE

Hvala mojim roditeljima Vedrani i Hrvoju te sestri Željki na podršci, strpljenju i bezuvjetnoj ljubavi tijekom mog obrazovanja.

Hvala mome Boženu koji mi je bio velik oslonac i potpora te podijelio sa mnom svaki korak i teret ovog puta.

Hvala mojim bakama, djedovima i ostatku obitelji koji su vjerovali u mene.

Hvala mojoj Maji.

Hvala svim mojim prijateljima.

Hvala mome mentoru doc. dr. sc. Jakši Zanchiu, dr. med. i Andriji Matetiću, dr. med. na velikoj pomoći i trudu.

1. UVOD

1.1. Akutni koronarni sindrom

Akutni koronarni sindrom (engl. *acute coronary syndrome*-ACS) je skup kliničkih stanja koja nastaju kao posljedica akutne ishemije miokarda u podlozi koje se nalazi bolest koronarnih arterija. Predstavljen je širokom kliničkom prezentacijom od kardiogenog šoka, električne i hemodinamske nestabilnosti do kardiocirkulacijskog aresta. Navedeni klinički entitet uključuje infarkt miokarda bez elevacije ST spojnice (engl. *non-ST-elevation myocardial infarction* – NSTEMI), infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice (engl. *ST-elevation myocardial infarction* – STEMI) i nestabilnu anginu (engl. *unstable angina* - UA) (1).

U svakodnevnom kliničkom radu često se koristi i uži pojam akutnog koronarnog sindroma bez elevacije ST spojnice (engl. *non-ST-elevation acute coronary syndrome* – NSTEMI-ACS) koji obuhvaća NSTEMI i UA. Razlike u elektrokardiografskim promjenama (engl. *electrocardiogram* – EKG) i vrijednostima srčanih biomarkera koji ukazuju na nekrozu srčanog mišića određuju pojedini tip ACS-a. Dijagnoza STEMI-ja ili NSTEMI-ja ovisi o prisutstvu EKG znakova elevacije ST spojnice (1). Bolesnicima s kliničkom prezentacijom prsne boli uz elevaciju ST spojnice u trajanju više od 20 minuta potvrđujemo dijagnozu STEMI-ja, dok se bolesnicima bez podizanja ST spojnice uz zabilježen značajan porast srčanih biljega nekroze dodjeljuje dijagnoza NSTEMI-ja. EKG zapisi kod NSTEMI-ja obuhvaćaju različite promjene uključujući prolazno podizanje ST spojnice, trajne ili prolazne depresije ST spojnice, inverzije, zaravnavanja ili pseudonormalizacije T valova, ali isto tako EKG nalaz može biti i uredan (1).

Tek mali udio bolesnika sa jasnom kliničkom slikom i EKG promjenama ima uredne vrijednosti srčanih biomarkera. Upravo su otkriće i klinička uporaba visoko osjetljivog troponin testa (engl. *high sensitivity troponin test* – hsTn) smanjila udio bolesnika s dijagnozom nestabilne angine u korist NSTEMI-ja (2). No upravo jednostavnost EKG podjele ACS-a postaje korisnom u hitnoj službi jer se prema njoj određuje princip liječenja uz odluku eventualnog žurnog perkutanog intervencijskog liječenja (perkutana koronarna intervencija, engl. *percutaneous coronary intervention* – PCI).

Ozljeda miokarda je termin koji se koristi ako postoji dokaz o povišenim vrijednostima srčanog troponina (engl. *cardiac troponin* – cTn) sa najmanje jednom vrijednosti iznad 99-te centile gornje referentne vrijednosti (engl. *upper reference limit* – URL). Ozljeda miokarda se smatra akutnom ukoliko postoji porast i/ili pad vrijednosti cTn. Prema smjernicama Europskog kardiološkog društva (engl. *European Society of Cardiology* – ESC) infarkt miokarda (engl. *myocardial infarction* – MI) se može podijeliti u pet skupina prema kliničkoj prezentaciji,

patofiziološkome mehanizmu, prognozi ishoda i načinu liječenja. Za svaki tip infarkta miokarda vrijede različiti i jasno utvrđeni kriteriji (Tablica 1) (3).

Tablica 1. Kriteriji za akutni infarkt miokarda prema smjernicama Europskog kardiološkog društva (ESC) iz 2018. godine

Kriteriji za akutni infarkt miokarda (tip 1, 2 I 3):
Termin akutni infarkt miokarda koristi se ukoliko postoji akutna ozljeda miokarda uz prisutstvo kliničkih znakova ishemije miokarda i s ustanovljenim porastom i/ili padom vrijednosti srčanog troponina i najmanje jednom vrijednosti koja prelazi 99-tu centilu URL vrijednosti uz još barem jedan od slijedećih kriterija: ▪ simptomi ishemije srčanog mišića ▪ novozabilježene ishemijske promjene u EKG-u ▪ razvoj patoloških Q zubaca ▪ angiografski ili obducijski utvrđen tromb u koronarnoj arteriji (ne vrijedi za tip 2 i 3 MI) ▪ slikovnom metodom dokazan novonastali ispad vijabilnosti miokarda ili poremećaj kontraktilnosti ishemijskog podrijetla
Kriteriji za infarkt miokarda povezan s koronarnom intervencijom (tip 4 I 5):
Infarkt miokarda povezan s perkutanom koronarnom intervencijom je tip 4a MI: Infarkt miokarda povezan s aorto-koronarnim premoštenjem je tip 5 MI. Da bi MI bio povezan s indeksnom procedurom, mora se razviti unutar 48 sati od iste, i biti praćen s povećanjem cTn vrijednosti > 5 puta kod tipa 4a MI ili > 10 puta kod tipa 5 MI 99-te centile URL-a kod bolesnika s normalnim početnim vrijednostima cTn. Bolesnici koji su prije procedure imali povišene vrijednosti cTn, kod kojih su iste vrijednosti bile postojane ($\leq 20\%$ varijacije) ili su bile u padu moraju zadovoljiti prethodno navedene kriterije za porast vrijednosti > 5 puta ili > 10 puta uz promjenu osnovne vrijednosti cTn na >20% uz još barem jedan od slijedećih kriterija: ▪ novozabilježene ishemijske promjene u EKG-u (vrijedi samo za tip 4a MI) ▪ razvoj patoloških Q zubaca ▪ slikovnom metodom dokazan novonastali ispad vijabilnosti miokarda ishemijske etiologije ▪ angiografski nalaz koji je u skladu s komplikacijama povezanih s procedurom poput disekcije koronarne arterije, okluzije velike epikardijalne koronarne arterije ili grafta, prekid kolateralnog protoka, distalna embolizacija ili trombotom okludirani postranični ogranak

Prilagođeno prema: Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA i sur. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40:237-69.

Kriterije za tip 1 infarkta miokarda zadovoljavaju i bolesnici čiji obducijski nalazi potvrđuju akutnu trombozu arterijske opskrbe zahvaćenog dijela miokarda. Za tip 2 MI potreban je dokaz o nesrazmjeru potrebe i opskrbe miokarda kisikom bez prisutstva akutne

tromboze u arterijskoj koronarnoj cirkulaciji. Tip 3 infarkta miokarda uključuje bolesnike sa naglom srčanom smrću koji su imali simptome infarkta miokarda i novonostale ishemijske promjene u EKG-u prije dostupnih ili dokazano povišenih vrijednosti cTn-a (3).

Obdukcijom utvrđen nalaz tromba nakon koronarne intervencije je tip 4a MI, dok je tip 4b obdukcijom utvrđena tromboza stenta. Tip 4c je IM povezan sa restenozom nakon provedene koronarne intervencije. Tip 4b i 4 c odgovaraju kriterijima tipa 1 IM (3).

Iste smjernice izdvajaju još i prethodni te tihi/neprepoznati infarkt miokarda. Za isti treba biti zadovoljen jedan od slijedećih kriterija: prisustvo Q zubca s ili bez simptoma uz odsustvo drugih neishemijskih uzroka, slikovnom metodom dokazan funkcionalni gubitak srčanog mišića sukladan ishemijskoj etiologiji ili patoanatomski pronađene promjene miokarda u skladu s prethodno preboljelim MI (3).

1.2. Akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice

1.2.1. Definicija i dijagnoza

Akutni infarkt miokarda s elevacijom ST spojnice ili STEMI je klinički entitet definiran karakterističnim simptomima ishemije srčanog mišića u povezanosti s trajnim podizanjem ST spojnice u EKG-u i naknadnim oslobađanjem srčanih biomarkera odnosno cTn-a koji ukazuju na ishemijsku nekrozu mišića (4). Osim simptoma i promjena u EKG nalazu, važno dijagnostičko oruđe su anamnestički podatci o vrsti, trajanju i nastupu boli, kao i podatci o eventualnom širenju boli u područje vrata, čeljusti ili lijeve ruke. Manji udio bolesnika se prezentira manje učestalim simptomima poput mučnine, povraćanja, nedostatka zraka, nesvjestice ili palpitacija (5).

EKG je ključni dijagnostički alat za dijagnozu STEMI-ja. Dijagnoza STEMI-ja se postavlja u bolesnika sa kliničkom prezentacijom prsne boli uz elevaciju ST segmenta $\geq 2,5$ mm u dva uzastopna odvoda u muškaraca mlađih od 40 godina, ≥ 2 mm u muškaraca starijih od 40 godina ili ST elevaciju $\geq 1,5$ mm u žena bilo koje dobi u odvodima V_2 - V_3 i/ ili ≥ 1 mm u ostalim odvodima (6). Prisustvo ST depresije ≥ 1 mm u osam ili više odvoda skupa s elevacijom ST segmenta u aVR i/ili V_1 sugerira višežilnu ishemiju ili opstrukciju lijeve koronarne arterije (7).

Određene EKG promjene mogu otežati dijagnozu STEMI-ja, primjerice blok lijeve grane, stimulirani QRS kompleks u bolesnika sa trajnim elektrostimulatorom srca (engl. *pacemaker*), hipertrofija lijeve klijetke ili izolirani stražnji infarkt miokarda (8).

Osim anamneze, kliničkog pregleda i EKG zapisa, za dijagnozu MI bitnu ulogu ima razina srčanog troponina. Srčani troponin je regulatorni protein kontrakcije miokarda, građen od tri podtipa: T, I i C. U kardiomiocitima se nalaze podtip T i I, stoga povišenje njihove razine upućuje na ozljedu srčanog mišića (9). Troponin iskazuje bifazičnu kinetiku izlučivanja s ranim vrškom oko 24 sata nakon ozljede miokarda, dok plato postiže između 48 i 72 sata od ozljede uz normalizaciju vrijednosti nakon 7-10 dana (10, 11). Visoko osjetljivi troponin (engl. *High sensitive troponin*-HsTn-I) je novi marker ozlijede miokarda i u usporedbi s konvencionalnim je puno osjetljiviji. Termin „visoko osjetljivi“ označava karakteristiku testa za detekciju vrlo niskih koncentracija troponina (12, 13). Porast ili smanjenje vrijednosti troponina zabilježen uzastopnim mjerenjem ukazuje na akutnu ozljedu srčanog mišića, dok postojana razina ukazuje na kroničnu ozljedu (14). Osim u ACS-u, povišene vrijednosti troponina se mogu zabilježiti i u nekim drugim stanjima poput sepse, plućne embolije, akutnog i kroničnog srčanog zatajenja, perikarditisa, miokarditisa, zatajenja bubrega, čak i nakon teškog fizičkog opterećenja (15).

1.2.2. Epidemiologija

U cijelome svijetu su kardiovaskularne bolesti jedan od vodećih uzroka mortaliteta i morbiditeta, međutim zadnja tri desetljeća u Europi je prisutan trend smanjenja smrtnosti povezane s ishemijskom bolesti srca (16). Podatci švedskog registra za STEMI iz 2015. godine pokazuju kako je godišnja incidencija STEMI-ja iznosila 58 na 100 000 stanovnika (17). Zbirni podatci trideset zemalja Europe ukazuju da incidencija STEMI-ja varira između 43 i 144 na 100 000 stanovnika godišnje (18).

Kod akutnog MI općenito, pa tako i kod STEMI-ja postoji relativno čest obrazac pojavljivanja u određenim skupinama bolesnika. Iako se ACS prezentira čak tri puta češće u muškaraca nego u žena u dobi ispod 60 godina, žene ipak čine većinu u dobi iznad 75 godina (19). Žene se također češće prezentiraju nespecifičnom kliničkom slikom i simptomima, te imaju veći rizik za razvoj komplikacija i krvarenja nakon PCI-ja (19–21). Rezultati kohortne studije provedene u 41 centru 12 Europskih zemalja potvrđuju značajnu razliku u smrtnosti žena i muškaraca (10,2% naspram 5,5,%) kao i razliku u smrtnosti unutar prva 24 sata hospitalizacije (22).

U zadnjem desetljeću je prisutan trend smanjenja udjela STEMI-ja u ACS-u, a porast udjela NSTEMI-ja. Prosječno gledajući, današnji udio STEMI-ja u ACS-u iznosi između 25-40% (20–23). Unutar bolnička smrtnost bolesnika sa STEMI-jem iznosi 5-6%, dok smrtnost unutar godine dana iznosi 7-18%. Stope smrtnosti značajno su se smanjile posljednjih godina

zbog pravodobnog liječenja perkutanom koronarnom intervencijom uz sveobuhvatnije pridržavanje smjernicama za liječenje takvih bolesnika (23–27).

Dob bolesnika sa STEMI-jem varira u različitim zemljama, pa tako u onim razvijenim bolesnike obično zahvaća u 6. i 7. desetljeću života, dok u nerazvijenim zemljama s niskim socioekonomskim statusom i lošim životnim uvjetima bolesnici sa istom dijagnozom u pravilu su desetak godina mlađi. Prema nekim istraživanjima najveći udio mladih pacijenata s infarktom miokarda (ispod 40 godina) se nalazi na Bliskom istoku (11%) (28–30).

Na području RH je u 2018. godini od bolesti cirkulacijskih sustava umrlo 43,73% od ukupnog broja umrlih. U istome razdoblju od akutnog MI su umrle 3 733 osobe što čini 7,08%. Promatrajući preraspodjelu po spolu, 60% umrlih su muškarci (31). U RH je u posljednjem desetljeću razvijena mreža PCI centara koji zbrinjavaju bolesnike sa STEMI-jem, s kapacitetom zbrinjavanja 540-550 bolesnika s akutnim STEMI-jem na milijun stanovnika čime se trend smanjenja smrtnih ishoda zbog MI dodatno smanjio (32).

1.2.3. Rizični čimbenici

Bolesti kardiovaskularnog sustava su (engl. *Cardiovascular disease-CVD*) učestale u svijetu, poglavito u populaciji stanovnika preko 60 godina starosti. Procijenjuje se da CVD dovodi do smrti oko 17,3 milijuna ljudi godišnje (33–35). Rizični čimbenici za CVD su ujedno i rizični čimbenici za MI. Pet je vodećih rizičnih čimbenika: hiperkolesterolemija, šećerna bolest (lat. *Diabetes mellitus –DM*), hipertenzija, pretilost i pušenje za koje se smatra da su odgovorni za čak polovinu smrti od CVD (36). Preko 90% bolesnika sa barem jednim rizičnim čimbenikom razvijaju CVD, dok je samo 8% istu razvilo uz postojanje graničnih vrijednosti rizičnih čimbenika (sistolički tlak od 120 do 139 mmHg, dijastolički tlak od 80 do 89 mmHg, LDL kolesterol od 2,6 do 4,1 mmol/L, HDL kolesterol od 1 do 1,5 mmol/L, prethodno uživanje cigareta i poremećena razina glukoze u krvi-GUK bez postojanja dijagnoze DM) (37). U kohortnoj studiji 20 000 odraslih stanovnika Chicaga praćenih 22 godine, koji su imali dva ili tri vodeća čimbenika rizika (povećanu razinu serumskog kolesterola ≥ 5.2 mmol/L, arterijski tlak iznad 120/80 mmHg i pušenje) i u muškoj i u ženskoj populaciji je dokazan povećan relativni rizik za CVD (4,1 i 4,5) i smrtnost (3,2 i 2,3) (38).

Hipertenzija je definirana kao vrijednost sistoličkog tlaka ≥ 140 mmHg i ≥ 90 mmHg dijastoličkog tlaka (39). Povišene vrijednosti krvnog tlaka doprinose oštećenju stijenke krvne žile i ubrzanju procesa ateroskleroze.

Poremećen metabolizam lipoproteina dovodi do povišenih vrijednosti lipida u krvi koji ubrzavaju proces ateroskleroze. Takav poremećaj je često nasliedne etiologije, čak 70% bolesnika sa zabilježenim povećanim vrijednostima lipida posjeduje genetsku podlogu za razvoj ovakvog poremećaja (40). Upravo kontrola razine LDL kolesterola statinima smanjuje koronarne događaje i ukupnu smrtnost, bilo da se daju bolesnicima kroz primarnu ili sekundarnu prevenciju (41–43).

Kod DM je uočena proporcionalna povezanost između razine HbA1c i mikrovaskularne bolesti, neovisno o trajanju bolesti, povijesti CVD i vrsti terapije koju bolesnici primaju. Sa svakih 1mmol/L povećanja glukoze natašte, rizik za aterosklerotsku kardiovaskularnu bolest (engl. *atherosclerotic cardiovascular disease-ASCVD*) raste 12% (43). Hiperglikemija djeluje na čimbenike upale potičući upalni odgovor koji dovodi do stvaranja aterosklerotskih plakova. Zanimljivo je kako dva bolesnika iste dobi s istim karakteristikama (osim što jedan ima DM, a drugi ne) nemaju istu očekivanu životnu dob. Tako muškarac dijabetičar u dobi od 60 godina ima 12 godina kraći očekivani životni vijek nakon preboljelog MI, dok muškarac iste dobi koji ne boluje od DM ima 6 godina kraći očekivani životni vijek nakon MI (44). U Sjedinjenim Američkim Državama je procijenjeno da 23% bolesnika sa STEMI-jem imaju DM (45).

Pušenje je također važan čimbenik rizika na koji se može utjecati. Incidencija MI kod pušačaca s prosječno popušanih 20 cigareta na dan u odnosu na nepušače je šest puta veća kod žena, a tri puta kod muškaraca (46, 47).

Pretilost je definirana vrijednošću indeksa tjelesne mase (engl. *body mass index-BMI*) većim od 30 i povezana je s razvojem ateroskleroze, CVD, smrti uzrokovane CVD i s drugim čimbenicima rizika poput inzulinske rezistencije, intolerancije glukoze, hipertrigliceridemije, snižene vrijednosti HDL kolesterola, sniženju razine aponektina i arterijske hipertenzije (48–51).

Obiteljska anamneza također je bitan čimbenik procjene rizika za nastanak CVD, pogotovo preuranjena ili rana srčana smrt, i trebala bi biti uzeta u obzir ne samo zbog genetske povezanosti već i zbog istih životnih uvjeta koje dijeli obitelj (52).

Rizični čimbenici mogu biti i psihološki poput niskog socioekonomskog statusa, stresa, manjka potpore, depresije, anksioznosti i drugih psihičkih poremećaja, gdje je nedostatak istih povezan s nižim rizikom za razvoj i boljom prognozom već postojeće CVD (53). Sama životna dob je također rizični čimbenik. Tako u populaciji iznad 40 godina, najmanji utvrđen udio CVD je u dobnoj skupini od 40 do 50 godina s iznosom od 2%, dok u dobnoj skupini od 90 do 100

godina starosti iznosi 32,5% (54). Žene u premenopauzi rijetko razvijaju ozbiljne manifestacije koronarne bolesti poput MI i nagle smrti, dok se u postmenopauzi udio istih počinje izjednačavati s muškim spolom (55). Muški spol predstavlja rizičan čimbenik za razvoj CVD i smatra se da je posljedica varijacija u Y kromosomu (56).

Sve čimbenike rizika možemo svrstati u dvije glavne skupine; konstitucijske i okolišne čimbenike. Konstitucijske čimbenike predstavljaju dob, spol i nasljeđe te na njih nemamo utjecaja. Okolišni čimbenici uključuju hiperlipidemiju, pretilost, hipertenziju, DM i pušenje. Suprotno konstitucijskim čimbenicima, okolišni su podložni našem utjecaju te u konačnici možemo promijeniti nastup ili tijek CVD. Istraživanje koje je obuhvatilo 540 000 bolesnika s prvim MI bez prethodne CVD u razdoblju od 22 godine (1994-2006) je pokazalo kako je 86% bolesnika imalo prisutan jedan od pet prethodno nabrojanih velikih čimbenika rizika za razvoj CVD. Iznenadjućim se čine podatci po kojima je među 51 000 unutarbolničkih smrtnih slučajeva uočena obrnuta povezanost između broja rizičnih čimbenika i ukupne smrtnosti: za bolesnike bez rizičnog čimbenika iznosila je 14,9%, za one s jednim 10,9%, s 2 čimbenika 7,9%, s 3 čimbenika 5,3%, s 4 čimbenika 4,2% i za one s 5 čimbenika 3,6% (57).

1.2.4. Patofiziologija

Patofiziologija nastanka infarkta miokarda nije jednostavna već obuhvaća čitav niz kompleksnih događaja poput kronične upale stijenki arterija sa razvojem kolesterolskog plaka. Braunwaldov model prepoznaje pet patofizioloških mehanizama koji uzrokuju infarkt miokarda: tromb na prethodno stvorenom aterosklerotskom plaku, progresivna mehanička obstrukcija, nesklad između opskrbe i potrebe za kisikom, kronična upala stijenki arterija i dinamička opstrukcija (58).

Glavni krivac nastanka MI je progresivna ateroskleroza, kronična upalna bolest koja već u ranoj životnoj dobi dovodi do promjene na krvnim žilama. Pojam ksantom ili masna pjega označava patološku promjenu fokalnog nakupljanja lipidima ispunjenih makrofaga na unutrašnjoj stijenci krvne žile. Takvi makrofazi pod mikroskopom imaju pjenušav izgled i stoga se zovu pjenušave stanice. Istraživanja su pokazala kako se ove promjene mogu povući, jer je primijećeno kako je raspored ovakvih promjena unutar tijela osobe u trećem desetljeću života potpuno različit od rasporeda istih u djece (59, 60). Masne pruge se smatraju početnim aterosklerotskim promjenama, a nastaju kada se lipidi odlažu unutar intime arterije sa najvećom učestalošću stvaranja na mjestu grananja arterija. Ova promjena je slična promjeni intimalnog zadebljanja koje se uočava kod djece zbog sličnog rasporeda nastanka, premda histološki ovdje

nije riječ o aterosklerotskom procesu već o zadebljanju sloja glatkih mišićnih stanica bez prisustva ili uz vrlo malo upalnih stanica (61).

Lipidi koji se nakupljaju su lipoproteini niske mase (engl. *low density lipoprotein*-LDL) čija oksidacija dovodi do lučenja faktora koji sudjeluju u kemotaksiji time doprinoseći progresiji ateroskleroze. Makrofazi i endotelne stanice izlažu Toll like receptore (engl. *Toll like receptors*-TLRs) na svojoj staničnoj površini koji sudjeluju u upalnom odgovoru čiji je rezultat proizvodnja citokina, lokalnih čimbenika upale i proliferacija glatkih mišićnih stanica (62–64).

Fibroaterom je idući stupanj procesa ateroskleroze, već uznapredovala lezija koju karakterizira nekrotično središte nastalo od raspadnutih pjenušavih stanica okruženih kapom sastavljenom od fibroznog tkiva (65, 66).

Komplikacije ateroskleroze i formiranog plaka su brojne, ali najvećem broju ACS-a prethodi ruptura plaka zbog gubitka integriteta fibrozne kape. Ova ruptura dovodi sadržaj iz unutrašnjosti plaka u kontakt s krvi, poput tkivnog faktora, koji privlači trombocite i posljedičnog stvaranja tromba (67, 68).

Erozija plaka je drugi najčešći uzrok pojave ACS, čija je morfologija lezije drugačija jer je riječ o ranijim aterosklerotskim promjenama, bez postojanja nekrotične jezgre, krvarenja ili kalcifikacije. Uključuje obilje glatkih mišićnih stanica i proteoglikana, bez prominentne lipidne jezgre (69). STEMI je u 75% slučajeva posljedica rupture plaka, a u preostalih 25% erozija plaka (70).

MI bez opstrukcije koronarnih arterija (engl. *MI with no obstructive coronary atherosclerosis*-MINOCA) je klinički sindrom kojeg definira postojanje MI bez dokazanih aterosklerotskih promjena na koronarnim arterijama ili prisustvo nesignifikantnih promjena (stenozu $\leq 50\%$) u odsutstvu drugih čimbenika koji su mogli dovesti do MI kao što su opsežno krvarenje i zatajenje disanja (71).

Svi se uzroci koji dovode do MI mogu svesti na jedan mehanizam, a to je da zbog prekida u dotoku krvi ili smanjenja efektivnog dotoka krvi nastupi nekroza miocita. Srce krvlju opskrbljuju lijeva koronarna arterija (engl. *left coronary artery*-LCA) koja ima dva glavna ogranka; prednja silazna (engl. *left anterior descending artery*-LAD) i cirkumfleksna grana (engl. *left circumflex artery*-LCx) i desna koronarna arterija (engl. *right coronary artery*-RCA), a opisan mehanizam ateroskleroze u ovim arterijama dovodi do ishemijske bolesti srca ili

bolesti koronarnih arterija. STEMI nastaje zbog tromboze koronarne arterije i posljedične transmuralne ishemije koja traje dovoljno vremena dovodeći do nekroze srčanog mišića (72).

1.2.5. Komplikacije

Komplikacije akutnog MI mogu biti razne, od mehaničkih komplikacija preko smetnji provođenja i aritmija do kardiogenog šoka ili nagle srčane smrti. Tri potencijalno smrtonosne mehaničke komplikacije su ruptura stijenke lijevog ventrikula, ruptura interventrikularnog septuma i akutna mitralna regurgitacija uzrokovana nekrozom papilarnog mišića. Učestalije su kod MI koji zahvaća veliki dio srčanog mišića, međutim mogu nastupiti i kod nekroze manjeg dijela srčanog mišića ukoliko se nalazi na kritičnom mjestu (73). Procijenjena je incidencija pojave ovih komplikacija 3 na 1000 bolesnika s akutnim MI, od kojih većina ima STEMI. Kod bolesnika sa STEMI-jem najveći udio čine rupture interventrikularnog septuma, s učestalošću 1 na 1000 bolesnika (74, 75).

U slučaju rupture lijevog ventrikula uočena je razlika kod rupture nastale unutar 72 sata i one nastale nakon četiri dana od MI. Rane rupture karakterizira prekid kontinuiteta miokarda u obliku proreza s većom učestalošću pojave kod MI prednje stijenke. Razlika nije uočena između bolesnika liječenih reperfuzijom ili konvencionalnim metodama, dok je kod bolesnika liječenih reperfuzijom vrlo mala incidencija kasnih ruptura miokarda. Također, kasne rupture su karakterizirane širenjem zone infarkta bez afiniteta za određenom lokalizacijom (76). Poznati su čimbenici koji utječu na veću incidenciju ove komplikacije, poput velikog transmuralnog infarkta, prednjeg MI, starosti bolesnika preko 70 godina i ženskog spola. Ruptura miokarda je rijetka kod bolesnika s razvijenom kolateralnom cirkulacijom i sa hipertrofijom lijevog ventrikula (77–79).

Ruptura interventrikularnog septuma nastupa na granici nekroze i zdravog tkiva. Obično je prisutan jedan defekt različite veličine pravilnog oblika poput kruga ili kao ruptura nepravilnih rubova. Gubitkom kontinuiteta septuma dolazi do lijevo-desnog šanta zbog razlike tlakova u cirkulaciji (80, 81). Ova se komplikacija najčešće pojavljuje unutar 24 sata od MI ali može se javiti i unutar dva tjedna s jednakom učestalošću u prednjem MI ali i ostalim lokalizacijama MI (82).

Ruptura papilarnog mišića uzrokuje akutnu mitralnu regurgitaciju i još je jedna potencijalno smrtonosna komplikacija. Zbog anatomske razlike u opskrbi krvlju, ruptura stražnjeg papilarnog mišića je 6 do 12 puta češća od rupture prednjeg papilarnog mišića. Stražnji papilarni mišić je opskrbljen od strane stražnje silazne grane, ogranka RCA, dok

prednji papilarni mišić prima dvojnju opskrbu od LAD i LCx (80,83–85). Ova komplikacija je odgovorna za 5% smrtnih ishoda i obično nastupa dva do sedam dana nakon akutnog MI (84, 86).

Smetnje provođenja čine drugu skupinu komplikacija, jednostavno se prepoznaju elektrokardiografskim monitoriranjem i uključuju: blok lijeve grane (engl. *left bundle branch blok*-LBBB), blok desne grane (engl. *right bundle branch blok*-RBBB), fascikularni blok i bilo koji stupanj atrioventrikularnog (engl. *atrioventricular*-AV) bloka (87). Nakon uvođenja primarne PCI kao standardnog liječenja STEMI-ja dolazi do pada učestalosti ovakvog tipa komplikacije MI. Učestalost pojave novonostalog bloka grane je rijetka (0,73% pacijenata je razvilo RBBB i 0,15% je razvilo LBBB u prvih sat vremena od nastupa simptoma) te predstavlja ekvivalent STEMI-ju u bolesnika sa prsnom boli (88).

Prema podacima istraživanja iz SAD-a, AV blok visokog stupnja je razvilo 2,4% bolesnika sa STEMI-jem i 0,6% bolesnika s NSTEMI-jem uz povećanu smrtnost u odnosu na bolesnike koji nisu razvili ovu komplikaciju (89).

Aneurizma lijevog ventrikula je izbočenje stanjene stijenke ventrikula nastale od ostatnog nekrotskog tkiva nakon izliječenog transmuralnog MI, sastavljena od endokarda i miokarda. Aneurizma može biti akinetska (ne prati kretnje ostatka miokarda prilikom sistole) i diskinetska (kreće se u obrnutom smjeru od ostatka miokarda, odnosno paradoksalno). Aneurizma vrška srca i prednje stijenke je četiri puta učestalija od aneurizme donje ili stražnje stijenke (89). Pseudoaneurizma lijevog ventrikula ili lažna aneurizma ne sadrži ni endokard niti miokard. Nastaje kada ruptura stijenke ventrikula nije potpuna već je ograničena perikardom. Za razliku od prave aneurizme, pseudoaneurizma je sklona rupturi (90,91).

Jedna od čestih komplikacija nakon akutnog MI, poglavito STEMI-ja prednje stijenke je nastanak tromba u lijevom ventrikulu. Česta je u bolesnika koji su razvili aneurizmu lijevog ventrikula. Izostanak adekvatne kontrakcije miokarda dovodi do staze krvi koja je jedan od glavnih čimbenika za nastanak tromba. Isto tako, stvaranje tromba potiče i doticaj krvi s fibroznim tkivom koje se nalazi unutar aneurizme, dok funkcionalan endokard nema takvu osobitost (92). Incidencija tromba u lijevom ventrikulu kod STEMI bolesnika iznosi 4% u vrijeme kada je PCI temelj liječenja MI (93, 94).

Nagla srčana smrt zbog MI najčešće nastaje zbog razvoja malignih aritmija poput ventrikularne tahikardije (engl. *ventricular tachycardia*-VT) ili ventrikularne fibrilacije (engl.

ventricular fibrillation-VF). Ukoliko bolesnici sa STEMI-jem prežive prvu epizodu aritmije u vanbolničkim uvjetima, svejedno imaju vjerojatnost za smrtni ishod od 20% unatoč rano postavljenoj dijagnozi i adekvatnoj terapiji. Incidenciju ovih aritmija najbolje pokazuje GUSTO-1 istraživanje na 40 895 STEMI pacijenata liječenih trombolizom gdje je 3,5% pacijenata razvilo VT, 4,1% VF, a 2,7% je razvilo obje aritmije. Ukupno 80-85% aritmija se pojavljuje unutar prvih 48 sati od akutnog MI (95). Produljenje QT intervala dovodi do razvoja malignih aritmija. Analizom je utvrđeno kako kod liječenja STEMI pacijenata primarnom PCI u usporedbi s trombolizom puno rjeđe dolazi do produljenja QT intervala. Samim time se smanjuje mogućnost za nastanak maligne aritmije i daje prednost primarnoj PCI kao načinu liječenja (96).

Kardiogeni šok je vrlo ozbiljna komplikacija IM koja nastaje nakon oštećenja više od 40% srčane mase dovodeći do smanjenja udarnog volumena, hipoperfuzije organa i hipoksije. Klinički se prezentira kao hipotenzija koja ne odgovara na nadoknadu volumena već zahtijeva mehaničku i/ili farmakološku intervenciju (97). Smrtnost bolesnika sa IM i kardiogenim šokom je izrazito visoka i iznosi 50-80% (98). Kardiogeni šok se češće razvija kod bolesnika sa STEMI-jem (4,2%) nego kod bolesnika s NSTEMI-jem (2,5%) (99).

1.2.6. Liječenje

Liječenje STEMI bolesnika uključuje inicijalni odnosno prehospitalni pristup liječenju, hospitalno liječenje i dugoročnu terapiju. Nakon snimanja EKG-a i postavljanja dijagnoze STEMI-ja inicijalna se terapija primjenjuje odmah na terenu i pamti se po akronimu MONA(K) (tablica 2).

Tablica 2. Inicijalna terapija STEMI-ja

Lijek	Doza	Učinak
Morfij	2-5 mg i.v.	Suzbijanje boli
O ₂ (kisik)	Protok 2-4L/min	Podizanje SpO ₂ (ukoliko je <90%)
Nitroglicerina	0,3 mg sublingvalno	Suzbijanje boli i antishemijski učinak
Acetilsalicilna kiselina	300 mg sažvakati	Antitrombotski učinak
Klopidogrel/ticagrelor/prasugrel	600 mg/180mg/60 mg	Antitrombotski učinak

Prilagođeno prema: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. Naklada Lijevak d.o.o.; 2008.; Kratice: SpO₂ – saturacija kisika u krvi, i.v. – intravenska primjena

Uz primjenjenu terapiju i osiguran venski put, obavezno treba provoditi kontinuirani nadzor nad srčanom aktivnošću.

Reperfuzija zahvaćenog djela miokarda je osnova liječenja STEMI-ja, a može se postići PCI ili fibrinolizom. U tablici 3 prikazana su objašnjenja pojedinih reperfuzijskih terapijskih postupaka.

Tablica 3. Definicije pojmova povezanih s reperfuzijskom terapijom prema smjernicama Europskog kardiološkog društva (ESC) iz 2017. godine

Primarna PCI	Postavljanje stenta ili dilatacija balonom zahvaćene koronarne arterije bez prethodne fibrinolitičke terapije
Primarna PCI strategija	Hitna koronarografija i PCI lezija krivca MI
Spasonosna PCI	Hitna koronarografija i PCI nakon neuspješne fibrinolize
Rana rutinska PCI nakon fibrinolize	Koronarografija uz PCI 2 do 24 sata nakon uspješne fibrinolize
Farmakoinvazivna strategija	Fibrinoliza u kombinaciji sa spasonosnom PCI ili ranom rutinskom PCI ovisno o ishodu fibrinolize

Prilagođeno prema: Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H i sur. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39:119-77.

Bolesnike sa STEMI-jem treba transportirati u najbliži PCI centar jer je primarna PCI prvi terapijski izbor. Međutim, ukoliko se transport ne može obaviti unutar 120 min, prednost revaskularizacijskog liječenja preuzima fibrinoliza (100). Fibrinolizu se preporuča napraviti unutar 12 sati od početka simptoma ukoliko primarna PCI nije dostupna. Ona predstavlja važnu reperfuzijsku strategiju s prevencijom 30 smrtnih ishoda na 1000 pacijenata ukoliko se izvrši unutar 6 sati od početka simptoma (101). Uključuje parenteralnu primjenu jednog od triju dostupnih fibrinolitika: alteplaza, reteplaza ili tenekteplaza. Bolesnik se nakon fibrinolize upućuje u najbliži PCI centar kako bi bio podvrgnut koronarografiji i eventualnoj PCI (102).

Ipak, fibrinoliza se ne smije izvršiti ukoliko postoje kontraindikacije za njenu primjenu. Apsolutne kontraindikacije su: prethodno intrakranijalno krvarenje, moždani udar, poremećaj krvarenja, oštećenje središnjeg živčanog sustava, neoplazma, nedavna trauma, operacija ili ozljeda glave, disekcija aorte i gastrointestinalno krvarenje unutar mjesec dana (8).

Primarna PCI je metoda izbora za reperfuziju miokarda ukoliko se ona može izvršiti unutar 90 minuta (maksimalno 120 minuta) od prvog medicinskog kontakta za bolesnike sa STEMI-jem kojima simptomi traju kraće od 12 sati. Osim manjeg udjela smrtnog ishoda nego liječenjem fibrinolizom, uspjeh uspostave protoka PCI-jem iznosi 90%, dok kod fibrinolize iznosi 60% (103). Koronarografija se obavlja dvojakim pristupom preko perifernih arterija: transradijalnim i transfemoralnim pristupom. Transradijalni pristup je povezan s manjim rizikom nastanka lokalnog krvarenja na mjestu ulaska u perifernu arteriju, vaskularnih komplikacija ili potrebe za transfuzijom (104). Revaskularizacijsko liječenje uključuje

tombektomiju, balonsku angioplastiku i postavljanje stenta. Postavljeni stent može biti metalni (engl. *bare-metal stent* – BMS) ili pak može izlučivati lijek (engl. *drug-eluting stent* – DES). Za razliku od balonske angioplastike, postavljanje stenta koji otpušta lijek rezultira nižim rizikom od ponovljenog MI ili revaskularizacije ciljne arterije (105, 106).

Primarna PCI strategija je također indicirana i u bolesnika kojima simptomi traju dulje od 12 sati uz EKG znakove ishemije, sa prisutnom ili ponavljajućom boli u prsima, dinamičkim EKG promjenama te u slučaju pogoršanja kliničkog stanja, nastupa kardiogenog šoka ili malignih aritmija. Pokazano je kako i u asimptomatskih pacijenata s trajanjem simptoma 12 do 48 sati primarna PCI u odnosu na konzervativno liječenje pridonosi boljem očuvanju funkcije miokarda i rezultira četiri godine duljim preživljenjem (107, 108). No PCI bolesnika sa stabilnom kliničkom prezentacijom i ostatnom okluzijom infarktne koronarne arterije 3 do 28 dana nakon MI ne pokazuje kliničke prednosti pred konzervativnom terapijom (109, 110).

Spasonosna PCI je indicirana ukoliko se bolesnik prezentira znakovima električne ili hemodinamske nestabilnosti, pogoršanjem ishemije ili stalnim prisustvom prsne boli uz znakove neuspješne fibrinolize (regresija ST-spojnice 60 do 90 min nakon fibrinolitičke terapije < 50%) (111, 112).

Krivac akutnog STEMI-ja je gotovo isključivo okluzija jedne koronarne arterije, ali čak 50% bolesnika sa STEMI-jem ima višežilnu koronarnu bolest (113, 114). Svakako, prije otpusta bolesnika nakon uspješne PCI infarktne arterije treba razmotriti revaskularizaciju značajno izmjenjenih koronarnih arterija, perkutanom intervencijom ili kardiokirurškim putem. Ipak, optimalno vrijeme za takvu proceduru nije ustanovljeno (115–117).

Prethodni modaliteti liječenja pripadaju bolničkoj fazi liječenja kojima je glavni cilj ponovna uspostava protoka krvi kroz infarktenu arteriju. No u liječenju STEMI-ja važna je i dugoročna vanbolnička terapija kako bi bolesniku zadržali najveću moguću funkciju miokarda i spriječili ponovljeni MI. Uključuje medikamentozni i nemedikamentozni pristup. Nemedikamentozna terapija uključuje promjenu životnog stila, kontrolu ili eliminaciju rizičnih čimbenika koji obuhvaćaju prestanak pušenja ili barem redukciju broja cigareta, konzumacije alkohola, pravilnu prehranu, kontrolu tjelesne mase, tjelovježbu i kontrolu arterijskog tlaka.

Dugoročna medikamentozna terapija STEMI-ja obuhvaća niz lijekova različitog djelovanja. Antiagregacijska ili antitrombocitna terapija predstavlja temelj u liječenju, ali i prevenciji ACS. Odgovorna je za inhibiciju adhezije, aktivacije i agregacije trombocita, te time smanjuje neželjene događaje poput ponovne revaskularizacije koronarne arterije, ponovljenog

MI, moždanog udara ili srčane smrti (118, 119). Jedan od prvih i danas najšire primjenjivanih antiagregacijskih lijekova je acetilsalicilna kiselina (Aspirin). Mehanizam djelovanja ovog lijeka je acetilacija aktivnog mjesta na ciklooksigenazi-1 (engl. *cyclooxygenase-1*-COX-1), enzima potrebnog za stvaranje tromboksana A₂, čimbenika agregacije trombocita (120). Ovoj skupini lijekova pripadaju i blokatori P₂Y₁₂ receptora: klopido­grel, tikagrelor i prasugrel. S obzirom da aktivacija trombocita ne ovisi samo o COX-1 enzimu, blokatori P₂Y₁₂ receptora djeluju komplementarno aspirinu i koriste se paralelno u obliku dvojne terapije (engl. *Dual antiplatelet therapy* – DAPT). DAPT u trajanju od 12 mjeseci se preporuča bolesnicima sa STEMI-jem koji su bili podvrgnuti primarnoj PCI (121, 122). Primarni cilj ove terapije je prevencija tromboze stenta. Antitrombocitna terapija može doprinjeti nastanku krvarenja te dobro treba procijeniti dugotrajnost uzimanja dvojne terapije u bolesnika s visokim rizikom od krvarenja (119).

Beta blokatori su sljedeća skupina lijekova koji se koriste u dugoročnoj terapiji STEMI-ja. Njihov mehanizam djelovanja je kompetitivna inhibicija katekolamina čime smanjuju potrebu miokarda za kisikom djelujući na srčanu frekvenciju, krvni tlak, kontraktilnost i smanjenje prsne boli (123). Kako smanjuju srčanu frekvenciju, smanjuju i brzinu provođenja impulsa kroz srce i povišuju prag aktivacije miocita. Takvo djelovanje smanjuje rizik od malignih aritmija i iznenadne smrti (124).

Lijekovi koji smanjuju koncentraciju lipida ili statini, još su jedan oblik dugoročne terapije bolesnika sa STEMI-jem. Bolesnici sa smanjenom koncentracijom LDL kolesterola, imaju znatno smanjen rizik od smrti uzrokovane CVD, MI i moždanim udarom (125). Iz tog razloga statini su preporučeni svim bolesnicima s akutnim MI, neovisno o vrijednostima lipida. Mehanizam djelovanja uključuje inhibiciju enzima reduktaze 3-hidroksi-metilglutaril koenzima A (HMG-CoA) čime dovode do smanjenja endogene sinteze kolesterola u jetrenim stanicama. Nadalje, negativnom povratnom spregom zbog smanjenja ukupnog kolesterola dovode do pojačanog katabolizma LDL-kolesterola i time njegovog smanjenja u krvi. Osim hipolipemičnog učinka, statini imaju ulogu i u stabilizaciji aterosklerotskog plaka (pleiotropni učinak) jer suzbijaju protuupalne, protrombotske i oksidativne mehanizme (126). Prema ESC smjernicama ciljna koncentracija LDL-kolesterola nakon STEMI-ja bi trebala biti < 1,8 mmol/L ili barem reducirana za 50% ako je početna koncentracija u rasponu od 1,8 do 3,5 mmol/L (8).

ACE inhibitori su pokazali veliku ulogu u procesu remodeliranja srčanog mišića nakon MI. Remodeliranje srčanog mišića je patološki proces koji obuhvaća promjene na molekularnoj

i staničnoj razini, te intersticiju. Nastaje nakon ozljede srčanog mišića, najčešće nakon MI. Manifestira se promjenama u veličini i funkciji srca. Prognoza ovakvog procesa je loša i povezana je s malignim aritmijama i disfunkcijom ventrikula (127). U akutnoj fazi nakon MI, dilatacija ventrikula može biti i korisna zbog održavanja udarnog volumena preko Frank-Starlingovog mehanizma, međutim dugoročno dovodi do otežane funkcije srčanog mišića (128). ACE inhibitori povoljno utječu na redukciju dilatacije ventrikula preko inhibicije angiotenzina II koji ima ulogu u procesu remodeliranja srčanog mišića. Taj mehanizam podupire pronalazak povećane koncentracije ACE na rubovima ožiljka infarktne dijela miokarda (129).

1.3. Bolest uzrokovana virusom SARS-CoV2 (COVID-19)

Epidemija koja je započela u prosincu 2019. godine na području grada Wuhana u Kini, uzrokovana SARS-CoV-2 virusom, vrlo brzo je dovela do nastanka pandemije. Prvi slučajevi zaraze van Kine zabilježeni su u Europi i Americi i već krajem siječnja 2020. godine Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World health organisation*-WHO) je ovaj virus proglasila javno zdravstvenom prijetnjom. Dana 25. veljače 2020. godine potvrđen je prvi slučaj zaraze SARS-CoV-2 virusa u Republici Hrvatskoj. Dva tjedna poslije, 11. ožujka 2020. godine proglašena je epidemija u RH (130).

SARS-CoV-2 je RNA virus koji se širi kapljičnim putem preko respiracijskog sustava, Prosječno vrijeme inkubacije iznosi 5 dana, a do 12. dana infekcije 97,5% zaraženih pojedinaca razvije simptome, najčešće suhi kašalj, temperaturu i zaduhu (126).

Laboratorijski poremećaji poput limfopenije i porasta laktat-dehidrogenaze su česti, međutim ne i specifični, stoga se dijagnoza ove bolesti postavlja pozitivnim nalazom, odnosno detekcijom RNA virusa testom lančane reakcije polimeraze (engl. *polymerase chain reaction-PCR*) (126).

Klinička slika bolesti varira od asimptomatske do akutnog respiratornog distresa (engl. *acute respiratory distress syndrome*-ARDS) i zatajenja disanja (131). Mialgija, glavobolja, proljev, grlobolja, gubitak okusa i mirisa su najčešći simptomi bolesti koji karakteriziraju blagu bolest bez upale pluća. Upala pluća je najčešća ozbiljna manifestacija bolesti uzrokovana ovim virusom i takvi bolesnici pokazuju izraženije simptome poput visoke temperature, kašlja popraćenog dispnejom uz obostrane infiltrate na slikovnoj dijagnostici pluća (132–135). Kineski centar za kontrolu bolesti i prevencije je podijelio bolesnike u tri skupine: blaga bolest (bez pneumonije ili blaga pneumonija) u 81% zaraženih, ozbiljna bolest (ozbiljna pneumonija

s > 50% zahvaćenosti plućnog parenhima uz dispneju i hipoksiju) u 14% i kritična bolest (respiratorno zatajenje, šok ili multiorgansko zatajenje) u 5% zaraženih. Ukupna smrtnost je bila 2,3% i to prisutna samo u skupini bolesnika sa kritičnom bolešću (136).

Najozbiljnija komplikacija infekcije SARS-CoV-2 virusom je ARDS, stanje obilježeno obostranim infiltratima na slikovnoj dijagnostici pluća, praćen akutnom hipoksijom i plućnim edemom. Bolesnici hospitalizirani s ozbiljnom COVID-19 infekcijom imaju povišenu razinu citokina, koja se naziva i „citokinska oluja“. Ista nastaje zbog nekontroliranog imunološkog odgovora na hemodinamsku nestabilnost i sistemski upalni odgovor s povišenom razinom citokina koji potiču upalu: IL-1, IL-6, IL-18 i TNF- α (137). Ovakvi rezultati govore u prilog da bolesnici koji boluju od ARDS-a i ozbiljne SARS-CoV-2 infekcije imaju i poremećen protuupalni odgovor koji doprinosi oštećenju plućnog tkiva (138).

Neurološke manifestacije bolesti osim anosmije i disgeuzije uključuju encefalopatiju, cerebrovaskularnu, neuromuskularnu bolest, meningoencefalitis, generalizirani mioklonus i brojne druge. Moždani udar je komplikacija koja se također može razviti, međutim kod bolesnika s blagom bolesti rizik za razvoj ove komplikacije je manji od 1%, a kod bolesnika sa teškom kliničkom slikom iznosi 6% (139). Smatra se da povezanost između COVID-19 bolesti i moždanog udara, između ostalih uzroka, leži i u trombofiliji uzrokovanom samim patogenim učinkom virusa ili imunološkim odgovorom domaćina (140). Gastrointestinalne komplikacije su također češće kod bolesnika sa teškom kliničkom slikom, a uključuju povišenje jetrenih transaminaza i akutno oštećenje jetre, akutni kolecistitis, pankreatitis i ishemiju crijevnih arterija (141).

Kardiovaskularne komplikacije ove bolesti uključuju zatajenje srca, kardiogeni šok, aritmije i naglu srčanu smrt (142). Veliki udio bolesnika ima povišene vrijednosti kardioselektivnih enzima bez kliničkih pokazatelja srčane bolesti. Mehanizmi koji dovode do ozljede miokarda uključuju direktni hemodinamski poremećaj ili hipoksemiju, miokarditis, stres kardiomiopatiju, mikrovaskularnu disfunkciju ili trombozu zbog hiperkoagulabilnosti, pa čak i citokinsku oluju. Nabrojani patološki procesi imaju utjecaj na koronarne arterije uz mogućnost destabilizacije aterosklerotskih plakova i nastanka MI (143).

1.4. Problematika akutnog infarkta miokarda i bolesti COVID-19:

Pandemija COVID-19 je uz pojavu nove bolesti uzrokovala snažno opterećenje zdravstvenog sustava širom svijeta. U takvim okolnostima bolnički sustav je trebao pružiti maksimalnu skrb svim bolesnicima kojima je bilo nužno bolničko liječenje, uz trajni oprez od mogućeg proboja virusa na druge bolničke odjele. Organizacijski je to uključivalo odjeljivanje svih COVID-19 bolesnika u posebne organizacijske jedinice, kao i bolesnika suspektnih na COVID-19 infekciju. Ispunjavanje takvih zahtjeva podrazumijevalo je zatvaranje postojećih odjela, pa čak i bolnica kako bi se osigurao smještaj za COVID-19 bolesnike. U takvim okolnostima nastupa sveobuhvatna izmjena svakodnevne kliničke prakse uz otkazivanje hladnih operacijskih programa.

Usprkos pojavi COVID-19 pandemije ACS je i dalje jedan od vodećih uzroka hospitalizacija širom svijeta. U novonastalim okolnostima zamijetan je drastičan pad hospitalizacija bolesnika sa ACS-om prvenstveno uslijed straha ljudi od bolničkog liječenja i infekcije nepoznatim virusom (148). Više Europskih PCI centara je prijavilo pad incidencije ACS-a, pa tako i STEMI-ja. Prema podacima Europskog kardiološkog društva (engl. *European Society of Cardiology-ESC*), u najviše pogođenim područjima prijavljen je pad incidencije ACS-a od čak 75% (145).

Osim smanjene incidencije STEMI-ja, u pandemiji COVID-19 je zabilježena povećana smrtnost bolesnika sa ACS-om (147, 148). Upravo su učinci COVID-19 pandemije na incidenciju STEMI-ja, kliničke ishode, vrijeme ishemije te angiografska obilježja bolesnika sa STEMI-jem glavne odrednice ovog istraživanja.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja jest usporediti kliničke i angiografske osobitosti STEMI bolesnika liječenih u Kliničkom bolničkom centru Split u razdoblju nakon proglašenja COVID-19 epidemije s istim vremenskim razdobljem prije proglašenja COVID-19 epidemije.

Hipoteze ovog istraživanja su:

1. Incidencija akutnog infarkta miokarda s podizanjem ST spojnice bila je niža tijekom COVID-19 epidemije u odnosu na isto vremensko razdoblje prije proglašenja COVID-19 epidemije;
2. Unutarbolnička smrtnost bolesnika s akutnim infarktom miokarda s podizanjem ST spojnice bila je veća tijekom COVID-19 epidemije u odnosu na isto vremensko razdoblje prije proglašenja COVID-19 epidemije;
3. Trajanje hospitalizacije bolesnika s akutnim infarktom miokarda s podizanjem ST spojnice bilo je kraće tijekom COVID-19 epidemije u odnosu na isto vremensko razdoblje prije proglašenja COVID-19 epidemije;
4. Ukupno vrijeme ishemije bolesnika s akutnim infarktom miokarda s podizanjem ST spojnice bilo je veće tijekom COVID-19 epidemije u odnosu na isto vremensko razdoblje prije proglašenja COVID-19 epidemije.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Organizacija i opis istraživanja

Provedeno je presječno retrospektivno kliničko istraživanje. Prikupljanje svih podataka je obavljeno u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Split tijekom razdoblja od 1. ožujka 2019. godine do 1. travnja 2021. godine. Istraživanje je provedeno u skladu sa svim etičkim principima Helsinške deklaracije. Svi prikupljeni podaci su anonimizirani.

3.2. Ispitanici

Ovo istraživanje uključilo je ukupno 686 ispitanika oba spola, a ciljne skupine su sastavljene u odnosu na vremensko razdoblje COVID-19 epidemije. Primarne ispitivane skupine temeljene su na uskom vremenskom intervalu od proglašenja epidemije u Republici Hrvatske. Budući da je nadležni ministar zdravstva Republike Hrvatske dana 11. ožujka 2020. godine proglasio epidemiju, glavna ispitivana skupina (11. ožujka do 1. travnja 2020. godine) je uspoređivana s istim vremenskim razdobljem u godini prije (11. ožujka do 1. travnja 2019. godine) i godini nakon (11. ožujka do 1. travnja 2021. godine) proglašenja COVID-19 epidemije. Nadalje, radi utvrđivanja stvarnog učinka COVID-19 epidemije i ostvarivanja većeg uzorka (bolja statistička snaga), uspoređivane su skupine iz vremenskog razdoblja prije proglašenja epidemije (01. ožujka 2019. do 01. svibnja 2019. godine) i razdoblje proglašenja epidemije (01. ožujka 2020. do 01. svibnja 2020. godine) te skupine iz vremenskog razdoblja prije proglašenja COVID-19 epidemije (11. ožujka 2019. do 11. ožujka 2020. godine) i nakon proglašenja COVID-19 epidemije (11. ožujka 2020. do 11. ožujka 2021. godine). Kriteriji uključivanja ispitanika bili su: otpusna dijagnoza infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice (kodovi prema *Međunarodnoj klasifikaciji bolesti 10. revizija*: I21.0, I21.1, I21.2, I21.3); dob od 18 do 90 godina. Kriteriji isključenja ispitanika bili su: nespecificirana otpusna dijagnoza infarkta miokarda (kodovi prema *Međunarodnoj klasifikaciji bolesti 10. revizija*: I21, I21.4, I21.9); nepotpuna medicinska dokumentacija.

3.3. Prikupljanje podataka

Prikupljanje podataka obavljeno je koristeći arhivu bolničkog informatičkog sustava Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. ožujka 2019. godine do 1. travnja 2021. godine. Analizirana su sva otpusna pisma u navedenom razdoblju, a izdvojeni su bolesnici s otpusnom dijagnozom infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice (kodovi prema *Međunarodnoj klasifikaciji bolesti 10. revizija*: I21.0, I21.1, I21.2, I21.3). Pregledom navedene dokumentacije dobiven je uvid u anamnestičke podatke bolesnika i ostale medicinske podatke vezane za indeksnu hospitalizaciju. Nadalje, uvidom u pisani protokol *Zavoda za ishemijske*

bolesti srca Kliničkog bolničkog centra Split analizirani su podatci vezani uz invazivnu kardiološku obradu i liječenje, a pregledom radiološkog sučelja (Sectra) utvrđeni su dodatni periproceduralni podatci.

3.3.1. Antropometrijski podatci

Antropometrijska mjerenja obavljena su sukladno preporukama *Svjetske zdravstvene organizacije*. Indeks tjelesne mase izračunat je dijeljenjem tjelesne mase (kg) s kvadratom tjelesne visine (m^2).

3.3.2. Laboratorijska analiza

Prikupljeni podatci o laboratorijskoj analizi temeljeni su isključivo na nalazima unutarbolničkih pretraga izdanih od strane *Zavoda za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Split*. Bilježene su vrijednosti laboratorijski parametri iz inicijalne laboratorijske obrade pri indeksnoj hospitalizaciji, kao i vršne vrijednosti tijekom hospitalizacije. Svi laboratorijski parametri izraženi su u jedinicama definiranim od strane *Zavoda za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Split* sukladno SI sustavu.

3.3.3. Invazivna kardiološka obrada

Prikupljeni podatci o invazivnoj kardiološkoj obradi i liječenju (invazivna koronarografija i perkutana koronarna intervencija) temeljeni su na pisanom protokolu *Zavoda za ishemijske bolesti srca Kliničkog bolničkog centra Split* i radiološkom sučelju (Sectra), a uključuju: anatomiju koronarnih arterija, zahvaćenu infarktnu arteriju, način liječenja, vrstu perkutane koronarne intervencije, broj postavljenih koronarnih potpornica, duljinu postavljenih koronarnih potpornica i brojne druge proceduralne podatke (trajanje pretrage, ukupna doza zračenja, ukupna količina primijenjenog kontrasta, i sl.). Ukupno vrijeme ishemijske utvrđeno je koristeći podatke o vremenu nastanka simptoma i zabilježenom vremenu perkutane koronarne intervencije.

3.3.4. Ehokardiografski podatci

Ehokardiografski podatci temeljeni su na nalazima *Klinike za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Split*, a uključuju ežekcijsku frakciju lijeve klijetke, promjer lijeve klijetke u diastoli, promjer lijeve klijetke u sistoli, promjer lijeve pretklijetke i kategorijske podatke o patološkim nalazima (valvularne bolesti, plućna hipertenzija, perikardijski izljev).

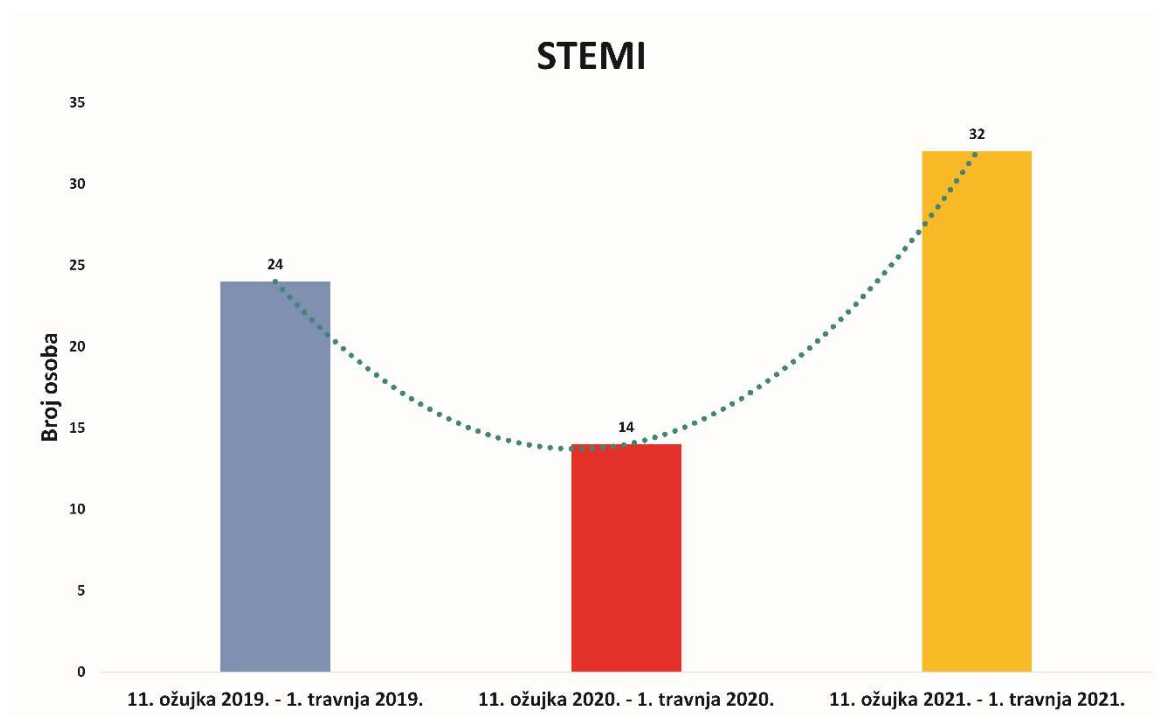
3.4. Statistički postupci

Statistički postupci provedeni su sukladno standardnim statističkim načelima. Kolmogorov-Smirnovljev test je korišten za procjenu normalnosti raspodjele podataka. Kontinuirani podaci su izraženi kao srednja vrijednost $\pm$ standardna devijacija, odnosno medijan (interkvartilni raspon). Kategorijski podaci su izraženi kao broj (postotak). Za usporedbu parametrijskih kontinuiranih podataka između skupina korišten je t-test za neovisne uzorke, odnosno ANOVA test. Za usporedbu neparametrijskih kontinuiranih podataka između skupina korišten je Mann Whitney U test, odnosno Kruskal-Wallis test. Nadalje, za usporedbu kategorijskih podataka između skupina korišten je hi kvadrat test. Incidencija broja slučajeva na 100000 stanovnika izračunata je dijeljenjem broja slučajeva sa brojem stanovnika u Splitsko-dalmatinskoj i Šibensko-kninskoj županiji prema zadnjim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, a sukladno mreži perkutane koronarne intervencije u Republici Hrvatskoj. Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$. U statističkoj obradi podataka korišten je računalni program *Statistical Package for the Social Sciences* za računalno sučelje Windows 10 (IBM SPSS software, verzija 25).

4. REZULTATI

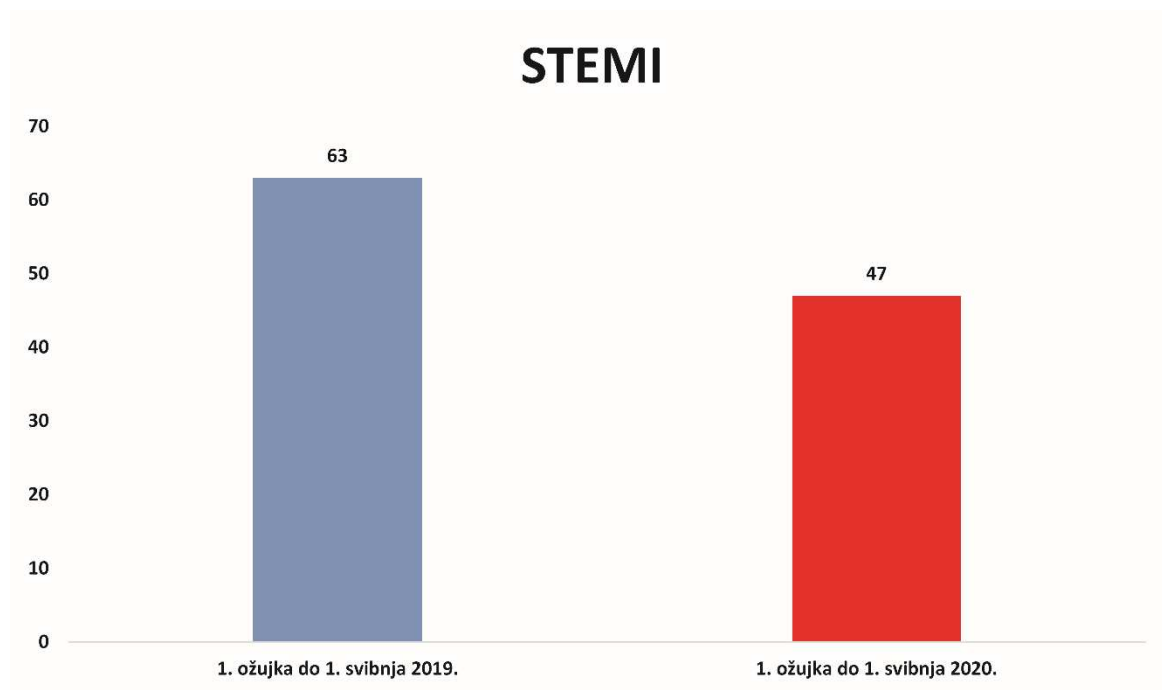
Incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice ovisno o COVID-19 epidemiji

Uspoređujući incidenciju infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice između glavne ispitivane skupine (11. ožujka do 1. travnja 2020. godine) i istih vremenskih razdoblja u godini prije (11. ožujka do 1. travnja 2019. godine) te godini nakon (11. ožujka do 1. travnja 2021. godine), utvrđena je niža incidencija neposredno nakon proglašenja COVID-19 epidemije uz porast incidencije u 2021. godini (N=24, 34,2% vs. N=14, 20,0% vs. N=32, 45,7%) (Slika 1).



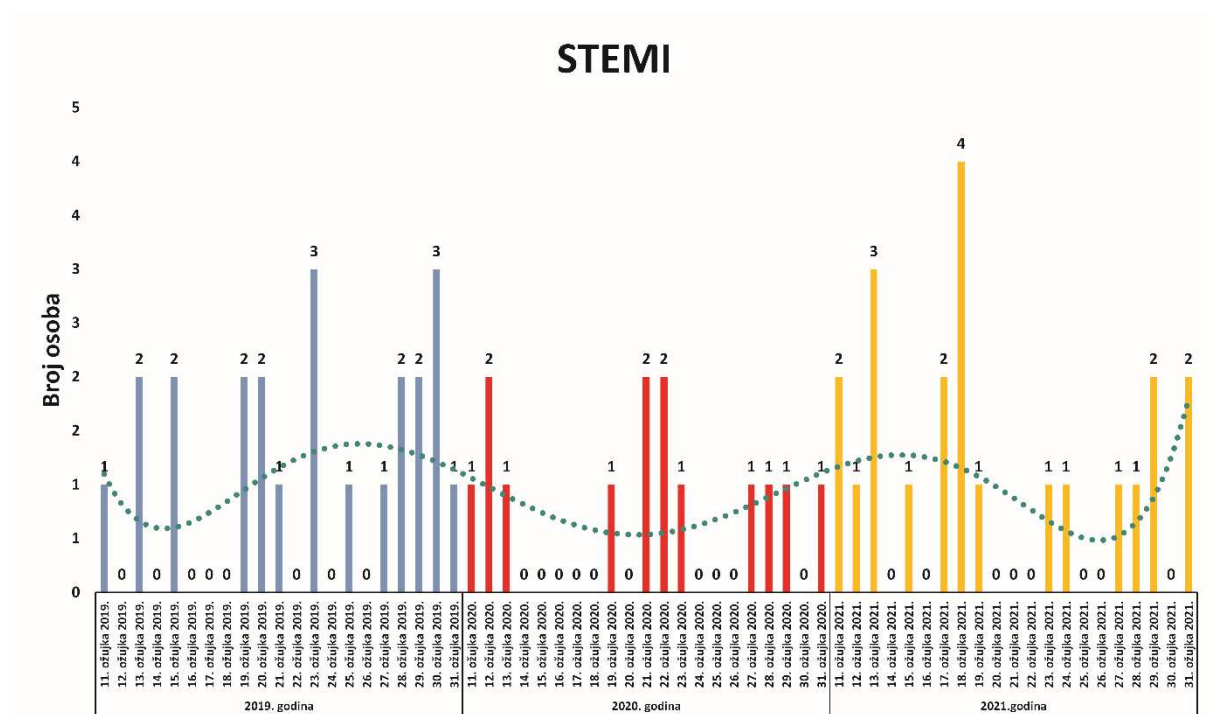
Slika 1. Incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice ovisno o COVID-19 epidemiji

Uzimajući u obzir duže vremensko razdoblje (ožujak i travanj) prije i tijekom COVID-19 epidemije, vidljiva je niža incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice tijekom COVID-19 epidemije (N=63, 57,3% vs. N=47, 42,7%) (Slika 2).



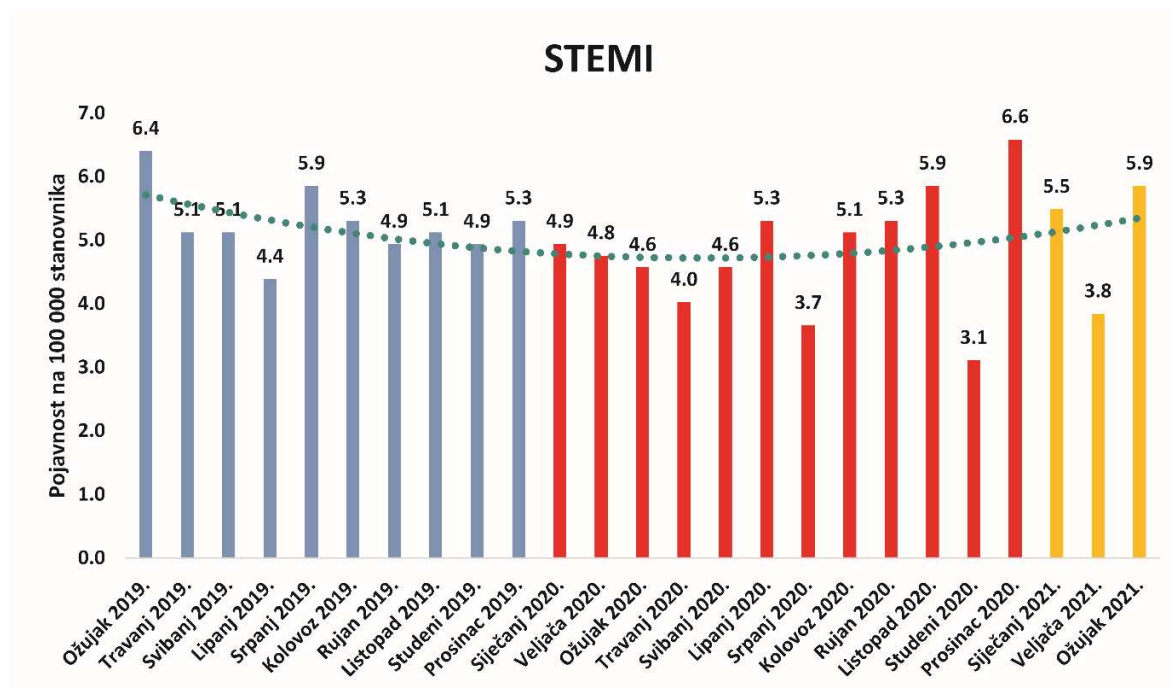
Slika 2. Incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice ovisno o COVID-19 epidemiji

Gledajući dnevnu incidenciju infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice između glavne ispitivane skupine (11. ožujka do 1. travnja 2020. godine) i istih vremenskih razdoblja u godini prije (11. ožujka do 1. travnja 2019. godine) te godini nakon (11. ožujka do 1. travnja 2021. godine), vidljiva je niža incidencija neposredno nakon proglašenja COVID-19 epidemije (Slika 3).

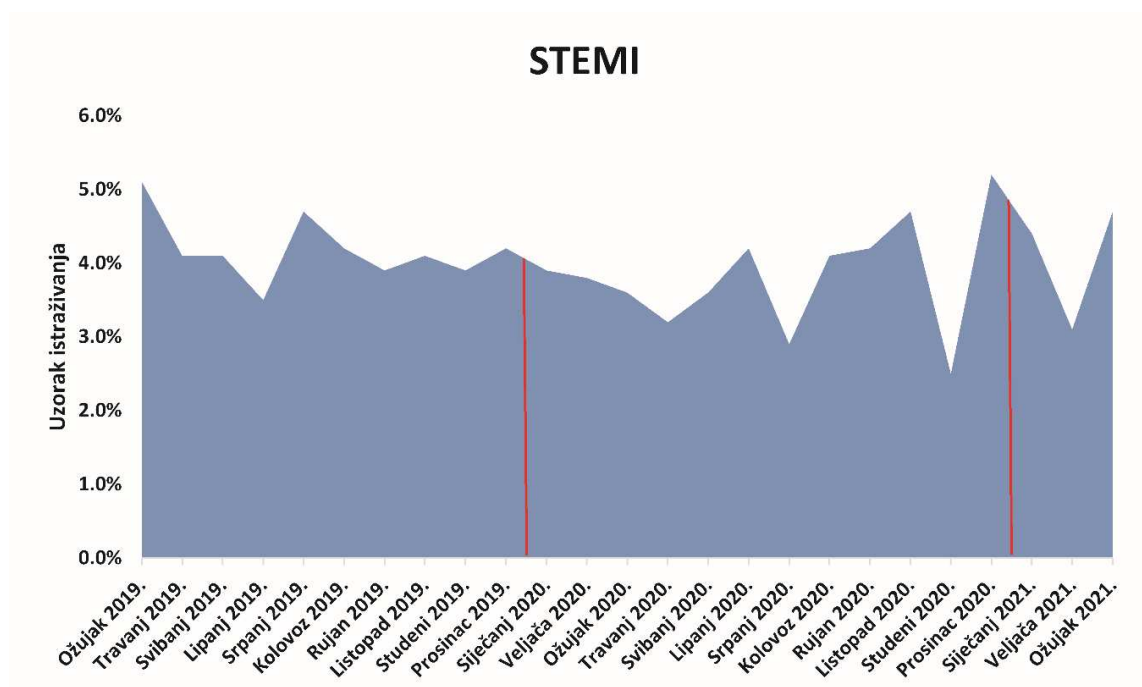


Slika 3. Dnevna incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice ovisno o COVID-19 epidemiji

Nakon uključivanja većeg uzorka na godišnjoj razini, utvrđena je niža incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice u godini nakon proglašenja COVID-19 epidemije uz blagi U-obrazac trenda (Slika 4 i 5).



Slika 4. Godišnja incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice uz crtu trenda ovisno o COVID-19 epidemiji



Slika 5. Godišnja incidencija infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice ovisno o COVID-19 epidemiji

Obilježja promatrane populacije prema odabranom razdoblju

Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u promatranim antropometrijskim značajkama, Killip klasi i trajanju indeksne hospitalizacije ($P>0,05$) (Tablica 4).

Tablica 4. Osnovna obilježja ispitanika prema odabranom razdoblju

Varijable	11. ožujka do 1. travnja 2019. godine (n=24)	11. ožujka do 1. travnja 2020. godine (n=14)	11. ožujka do 1. travnja 2021. godine (n=32)	<i>P</i>
Dob (godine)	60 (54,0-70,5)	66 (60,0-75,3)	63 (53,3-72,0)	0,412†
Ženski spol	3 (12,0%)	4 (28,6%)	12 (27,5%)	0,096*
Tjelesna masa (kg)	88,6 ± 14,1	83,2 ± 14,6	88,5 ± 13,7	0,478‡
Tjelesna visina (cm)	176,8 ± 8,8	172,1 ± 8,2	176,0 ± 8,7	0,275‡
ITM (kg/m ²)	28,2 ± 2,9	28,1 ± 4,7	28,6 ± 3,8	0,914‡
Sistolički krvni tlak (mmHg)	143,8 ± 23,6	129,8 ± 20,2	141,7 ± 28,9	0,240‡
Dijastolički krvni tlak (mmHg)	85,4 ± 11,8	75,8 ± 9,4	84,6 ± 19,8	0,151‡
Killip klasa >1	4 (16,0%)	4 (28,6%)	10 (31,3%)	0,557*
Trajanje hospitalizacije (dani)	3 (3-28)	3,5 (2-4,3)	2 (2-5,5)	0,051†

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, medijan (interkvartilni raspon) i broj (postotak).

* Hi-kvadrat test.

† Kruskal Wallis.

‡ ANOVA test.

Kratice: ITM – indeks tjelesne mase.

Pregled komorbiditeta promatrane populacije prema odabranom razdoblju

Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u komorbiditetima, osim u atrijskoj fibrilaciji koja je bila prisutna jedino u skupini ispitanika prije proglašenja COVID-19 epidemije (N=3, 12,0% vs. N=0, 0,0% vs. N=0, 0,0%, $P=0,017$) (Tablica 5).

Tablica 5. Pregled komorbiditeta ispitanika prema odabranom razdoblju

Varijable	11. ožujka do 1. travnja 2019. godine (n=24)	11. ožujka do 1. travnja 2020. godine (n=14)	11. ožujka do 1. travnja 2021. godine (n=32)	P^*
Aktivno pušenje	10 (40,0%)	3 (21,4%)	16 (50,0%)	0,192
Pušenje u prošlosti	2 (8,0%)	0 (0,0%)	3 (9,4%)	0,506
Dislipidemija	8 (32,0%)	6 (42,9%)	6 (18,8%)	0,215
Arterijska hipertenzija	11 (44,0%)	6 (42,9%)	17 (53,1%)	0,724
Kronično zatajenje srca	3 (12,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,056
Periferna arterijska bolest	1 (4,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0,762
Šećerna bolest	6 (24,0%)	4 (28,6%)	5 (15,6%)	0,557
Fibrilacija atrijska po dolasku	3 (12,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,017
Prethodni infarkt miokarda	3 (12,0%)	0 (0,0%)	9 (28,1%)	0,046
Prethodni PCI	3 (12,0%)	0 (0,0%)	8 (25,0%)	0,082
Prethodni CABG	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0,539
Prethodni CVI	2 (8,0%)	1 (7,1%)	3 (9,4%)	0,964
Prethodna maligna bolest	0 (0,0%)	2 (14,3%)	3 (9,4%)	0,194
Kronična opstruktivna bolest pluća ili astma	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0,539

Podatci su prikazani kao broj (postotak).

* Hi kvadrat test.

Kratice: CABG – kardiokirurška revaskularizacija miokarda, CVI – cerebrovaskularni inzult, PCI – perkutana koronarna intervencija.

Podatci o liječenju promatrane populacije prema odabranom razdoblju

Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u obilježjima liječenja ($P>0,05$) (Tablica 6).

Tablica 6. Podatci o liječenju ispitanika prema odabranom razdoblju

Varijable		11. ožujka do 1. travnja 2019. godine (n=24)	11. ožujka do 1. travnja 2020. godine (n=14)	11. ožujka do 1. travnja 2021. godine (n=32)	<i>P</i>
Vrsta liječenja	PCI	23 (92,0%)	14 (100,0%)	32 (100,0%)	0,151*
	CABG	2 (8,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Radijalni pristup		21 (87,5%)	13 (92,9%)	30 (93,8%)	0,694*
Desna dominancija		19 (90,5%)	12 (92,3%)	27 (87,1%)	0,857*
Infarktna arterija	LAD	13 (52,0%)	10 (71,4%)	11 (35,5%)	0,260*
	CX	4 (16,0%)	1 (7,1%)	7 (22,6%)	
	RCA	8 (32,0%)	3 (21,4%)	13 (41,9%)	
Djelomična spontana rekanalizacija		1 (4,0%)	1 (7,1%)	5 (15,6%)	0,320*
Značajna bolest LM		3 (12,0%)	0 (0,0%)	1 (3,2%)	0,219*
Značajne stenoze u neinfarktним arterijama		15 (60,0%)	12 (85,7%)	18 (58,1%)	0,172*
Kronična totalna okluzija		6 (24,0%)	1 (7,1%)	2 (6,5%)	0,116*
Korištenje nitroglicerina		6 (25,6%)	5 (35,7%)	12 (37,5%)	0,596*
Korištenje eptifibatida		5 (20,8%)	6 (42,9%)	9 (28,1%)	0,349*
Trajanje indeksne procedure (min)		33,0 (26,0-40,0)	33,5 (25,3-41,0)	34,5 (23,0-48,8)	0,880†
DAP indeksne procedure		419,0 ± 153,6	453,3 ± 111,5	539,5 ± 337,9	0,663‡
Volumen kontrasta indeksne procedure (ml)		224,6 ± 105,3	216,8 ± 107,0	185,2 ± 93,2	0,444‡
Broj koronarnih potpornica		1,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-1,3)	1,0 (1,0-1,5)	0,765†
Ukupna duljina koronarnih potpornica (mm)		32,9 ± 14,8	32,1 ± 16,6	30,5 ± 12,5	0,826‡

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost $\pm$ standardna devijacija, medijan (interkvartilni raspon) i broj (postotak).

* Hi kvadrat test.

† Kruskal-Wallis test.

‡ ANOVA test.

Kratice: CABG – kardiokirurška revaskularizacija miokarda, CVI – cerebrovaskularni inzult, CX – cirkumfleksna grana lijeve koronarne arterije, DAP – ukupna radijacijska doza, LAD – prednja silazna grana lijeve koronarne arterije, LM – deblo lijeve koronarne arterije, PCI – perkutana koronarna intervencija, RCA – desna koronarna arterija.

Ehokardiografski podatci promatrane populacije prema odabranom razdoblju

Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u ehokardiografskim podacima ($P>0,05$) (Tablica 7).

Tablica 7. Ehokardiografski podatci ispitanika prema odabranom razdoblju

Variable	11. ožujka do 1. travnja 2019. godine (n=24)	11. ožujka do 1. travnja 2020. godine (n=14)	11. ožujka do 1. travnja 2021. godine (n=32)	<i>P</i>
Mitralna regurgitacija	14 (73,7%)	6 (60,0%)	15 (65,2%)	0,726*
Aortna regurgitacija	3 (15,8%)	1 (10,0%)	2 (8,7%)	0,763*
Aortna stenoza	1 (5,3%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	0,359*
Plućna hipertenzija	1 (5,3%)	1 (10,0%)	2 (8,7%)	0,876*
Perikardijski izljev	0 (0,0%)	1 (10,0%)	2 (8,7%)	0,396*
LVEF	48,1 ± 13,2	41,4 ± 6,3	44,2 ± 12,9	0,340†

Podatci su prikazani kao broj (postotak).

* Hi kvadrat test.

† ANOVA test.

Kratice: LVEF – ejekcijska frakcija lijeve klijetke.

Laboratorijski podatci promatrane populacije prema odabranom razdoblju

Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u laboratorijskim parametrima ($P>0,05$) (Tablica 8).

Tablica 8. Laboratorijski parametri ispitanika prema odabranom razdoblju

Variable	11. ožujka do 1. travnja 2019. godine (n=24)	11. ožujka do 1. travnja 2020. godine (n=14)	11. ožujka do 1. travnja 2021. godine (n=32)	<i>P</i> *
Eritrociti ($\times 10^{12}/l$)	4,85 $\pm$ 0,45	4,55 $\pm$ 0,51	4,49 $\pm$ 0,50	0,552
Hemoglobin (g/l)	146,2 $\pm$ 12,4	138,8 $\pm$ 14,4	143,8 $\pm$ 16,3	0,357
Trombociti ($\times 10^3/l$)	264,9 $\pm$ 71,2	212,7 $\pm$ 54,0	261,8 $\pm$ 81,4	0,093
Leukociti ($\times 10^9/l$)	12,0 $\pm$ 2,9	11,1 $\pm$ 2,4	13,2 $\pm$ 4,2	0,190
CRP (mmol/l)	10,5 $\pm$ 12,8	26,6 $\pm$ 46,3	24,3 $\pm$ 67,9	0,631
Urea (prije PCI) (mmol/l)	6,2 $\pm$ 2,3	7,6 $\pm$ 3,6	8,2 $\pm$ 5,6	0,268
Kreatinin (prije PCI) (umol/l)	80,0 $\pm$ 18,7	91,4 $\pm$ 43,2	126,9 $\pm$ 102,7	0,071
eGFR (prije PCI)	86,9 $\pm$ 21,4	76,1 $\pm$ 24,9	68,2 $\pm$ 30,5	0,057
Urea (nakon PCI) (mmol/l)	6,6 $\pm$ 2,7	9,8 $\pm$ 7,3	8,6 $\pm$ 6,7	0,361
Kreatinin (nakon PCI) (umol/l)	78,4 $\pm$ 17,4	125,2 $\pm$ 92,9	126,6 $\pm$ 93,0	0,084
eGFR (nakon PCI)	86,9 $\pm$ 18,8	68,3 $\pm$ 34,3	67,9 $\pm$ 30,0	0,057
AST	75,8 $\pm$ 118,6	195,1 $\pm$ 181,5	102,1 $\pm$ 149,2	0,074
ALT	36,0 $\pm$ 28,5	43,8 $\pm$ 21,8	35,0 $\pm$ 22,4	0,587
GGT	52,2 $\pm$ 42,2	38,2 $\pm$ 20,0	35,4 $\pm$ 26,4	0,272
LDH	332,5 $\pm$ 298,4	516,0 $\pm$ 329,9	350,1 $\pm$ 308,4	0,226
D-dimeri	0,98 $\pm$ 1,1	0,69 $\pm$ 0,69	0,65 $\pm$ 0,59	0,827
Albumini (g/l)	43,7 $\pm$ 3,0	40,5 $\pm$ 13,4	41,5 $\pm$ 2,9	0,486
Glukoza (mmol/l)	8,3 $\pm$ 3,0	8,7 $\pm$ 2,5	7,9 $\pm$ 2,6	0,701
LDL-kolesterol (mmol/l)	4,0 $\pm$ 1,3	3,9 $\pm$ 1,0	3,4 $\pm$ 0,8	0,608

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost $\pm$ standardna devijacija.

*ANOVA test.

Kratice: ALT – alanin aminotransferaza, AST – aspartat aminotransferaza, CRP – C-reaktivni protein, eGFR – procijenjena stopa glomerularne filtracije, GGT – gama glutamiltransferaza, LDH – laktat dehidrogenaza, PCI – perkutana koronarna intervencija.

Terapija pri otpustu promatrane populacije prema odabranom razdoblju

Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u terapiji pri otpustu ($P>0,05$). Evaluirajući stopu antiagregacijskih lijekova pri otpustu vidljiva je dobra medicinska adherencija na preporuke nadležnih međunarodnih društava u svim ispitivanim skupinama (Tablica 9).

Tablica 9. Terapija pri otpustu

Varijable	11. ožujka do 1. travnja 2019. godine (n=24)	11. ožujka do 1. travnja 2020. godine (n=14)	11. ožujka do 1. travnja 2021. godine (n=32)	<i>P</i>
Acetilsalicilna kiselina	20 (90,9%)	13 (100,0%)	28 (96,6%)	0,429
Klopidogrel	8 (36,4%)	3 (23,1%)	6 (20,7%)	0,432
Tikagrelor	14 (63,6%)	10 (76,9%)	22 (75,9%)	0,568
Prasugrel	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)	0,542
NOAK	2 (9,1%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)	0,429
Beta blokator	17 (77,3%)	9 (69,2%)	19 (65,5%)	0,658
ACE inhibitor	14 (63,6%)	9 (69,2%)	15 (51,7%)	0,498
Eplerenon	1 (4,5%)	0 (0,0%)	5 (17,2%)	0,131
Statin	21 (95,5%)	13 (100,0%)	28 (96,6%)	0,750
Inhibitor protonske pumpe	13 (59,1%)	8 (61,5%)	23 (79,3%)	0,250
Furosemid	5 (22,7%)	2 (15,4%)	10 (34,5%)	0,381

Podatci su prikazani kao broj (postotak).

* Hi kvadrat test.

Kratice: ACE – angiotenzin konvertaza, NOAK – novi oralni antikoagulacijski lijekovi.

Primarni ishodi promatrane populacije prema odabranim razdobljima

Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u unutarbolničkoj smrtnosti, ukupnom vremenu ishemije i trajanju hospitalizacije ($P>0,05$) (Tablica 10).

Tablica 10. Primarni ishodi istraživanja prema odabranom razdoblju

Variable	11. ožujka do 1. travnja 2019. godine (n=24)	11. ožujka do 1. travnja 2020. godine (n=14)	11. ožujka do 1. travnja 2021. godine (n=32)	<i>P</i>
Unutarbolnička smrtnost	0 (0,0%)	1 (7,1%)	2 (6,5%)	0,915*
Ukupno vrijeme ishemije (minute)	385,42 ± 283,19	459,00 ± 367,01	572,12 ± 442,65	0,381†
Trajanje hospitalizacije (dani)	3,0 (3,0-3,8)	3,5 (2,0-4,3)	2,0 (2,0-5,5)	0,051‡

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija i broj (postotak).

* Hi-kvadrat test.

† ANOVA test.

‡ Kruskal-Wallis test.

Uzimajući u obzir duže razdoblje od 2 mjeseca, vidljiva je statistički značajno kraće trajanje hospitalizacije tijekom COVID-19 epidemije ($437,2 \pm 330,5$ vs. $417,1 \pm 262,6$ minuta, $P=0,002$), dok nije bilo razlike u unutarbolničkoj smrtnosti i ukupnom vremenu ishemije ($P>0,05$) (Tablica 11).

Tablica 11. Primarni ishodi istraživanja prema odabranom razdoblju

Varijable	1. ožujka do 1. svibnja 2019. (n=63)	1. ožujka do 1. svibnja 2020. (n=47)	<i>P</i>
Unutarbolnička smrtnost	1 (1,7%)	1 (2,3%)	0,833*
Ukupno vrijeme ishemije (minute)	$437,2 \pm 330,5$	$417,1 \pm 262,6$	0,195†
Trajanje hospitalizacije (dani)	3 (2, 5)	2 (1, 3)	0,002‡

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost $\pm$ standardna devijacija i broj (postotak).

* Hi kvadrat test.

† t-test za neovisne uzorke.

‡ Mann-Whitney U test.

Nakon uključivanja većeg godišnjeg uzorka u odnosu na proglašenje COVID-19 epidemije, vidljiva je statistički značajno veća unutarbolnička smrtnost ($N=22$, 7,2% vs. $N=9$, 2,8%, $P=0,011$), ukupno vrijeme ishemije ($466,31 \pm 372,71$ vs. $392,11 \pm 254,39$ minuta, $P=0,044$) i trajanje hospitalizacije u ispitanika tijekom COVID-19 epidemije (Tablica 12).

Tablica 12. Primarni ishodi istraživanja prema odabranom razdoblju

Variable	Prije COVID ere: 11. ožujka 2019. do 11. ožujka 2020. (n=324)	COVID era: 11. ožujka 2020. do 11. ožujka 2021. (n=306)	P
Unutarbolnička smrtnost	9 (2,8%)	22 (7,2%)	0,011*
Ukupno vrijeme ishemije (minute)	392,11 ± 254,39	466,31 ± 372,71	0,044†
Trajanje hospitalizacije (dani)	3 (2, 6)	2 (1, 5)	<0,001‡

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija i broj (postotak).

* Hi kvadrat test.

† t-test za neovisne uzorke.

‡ Mann-Whitney U test.

5. RASPRAVA

Ovo istraživanje predstavlja analizu utjecaja COVID-19 epidemije na incidenciju i ishode bolesnika s infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice koji su liječeni u *Kliničkom bolničkom centru Split*. Prema dostupnim medicinskim literaturnim bazama, ne postoji slično istraživanje na navedenoj regionalnoj populaciji bolesnika. Međunarodna istraživanja upućuju na određeni utjecaj COVID-19 epidemije na ishode bolesnika s infarktom miokarda s elevacijom ST spojnice, ali heterogenost populacije i različiti vremenski okviri otežavaju donošenje univerzalnih zaključaka. Ovo istraživanje predstavlja nekoliko važnih rezultata. Prije svega, tijekom COVID-19 epidemije u 2020. godini je došlo do smanjenja incidencije infarkta miokarda s elevacijom ST spojnice. Nadalje, uspoređujući čisto *lock-down* razdoblje u 2020. godini s istim vremenskim razdobljima u 2019. i 2021. godini, nije utvrđena značajna razlika u unutarbolničkoj smrtnosti, trajanju hospitalizacije i vremenu ishemije. Ipak, uspoređujući jednogodišnje vremensko razdoblje prije i nakon proglašenja COVID-19 epidemije, utvrđena je značajno veća unutarbolnička smrtnost, kraće trajanje hospitalizacije i duže vrijeme ishemije nakon proglašenja COVID-19 epidemije.

Pad incidencije STEMI-ja tijekom *lockdown* razdoblja sukladan je rezultatima istraživanja provedenih u europskim zemljama poput Španjolske, Grčke, Italije i Skandinavije, tijekom sličnog vremenskog razdoblja. Nadalje, znanstvena istraživanja iz Sjedinjenih Američkih Država podržavaju slične epidemiološke obrasce. Također, velika globalna meta-analiza konzistentno upućuje na značajan pad incidencije STEMI-ja tijekom *lockdown* razdoblja u sklopu COVID-19 pandemije (146–151). S druge strane, zanimljive rezultate navodi jedno istraživanje u Njemačkoj gdje je unatoč ukupnom padu incidencije akutnog MI, došlo do relativnog porasta incidencije STEMI-ja za ~15% (152). Promatrajući duže vremensko razdoblje nakon proglašenja COVID-19 epidemije vidljiva je konzistentno niža incidencija STEMI-ja tijekom rane faze COVID-19 epidemije uz blagi „U“ obrazac trenda i postupni povratak incidencije na početne razine. Prema tome, najveći pad incidencije je zabilježen u strogo *lockdown* razdoblju uz normalizaciju u kasnijem razdoblju epidemije. Takav gradacijski obrazac je također primijećen na bliskom području Trsta u Italiji (149).

Nekoliko različitih čimbenika mogu utjecati na navedene epidemiološke različitosti tijekom COVID-19 epidemije. Na početku epidemije, pogotovo za vrijeme strogog *lockdown* razdoblja u Republici Hrvatskoj, je vladao veliki strah među ljudima od zaraze. Osim što su preporučene epidemiološke mjere potaknule socijalno distanciranje i izbjegavanja kontakta u svakodnevnom životu, vladao je strah među ljudima od kontakta s medicinskim osobljem. Taj strah je možebitno bio prisutan zbog krive percepcije da će im zatražena medicinska pomoć rezultirati zarazom, ili da će dolazak u područje medicinskih djelatnosti povećati rizik od

kontakta sa zaraženim pacijentima. Prema tome, navedeno ponašanje je možebitno dovelo do oklijevanja u pozivanju hitne medicinske pomoći među bolesnicima s akutnim infarktom miokarda, a time riskirajući iznenadnu srčanu smrt u kućnim uvjetima. U navedenom razdoblju je kretanje građana također bilo ograničeno. Javni prijevoz nije bio dostupan, a hitne medicinske službe su bile dodatno opterećene zbog potrebe za korištenjem posebnih zaštitnih odjela. Dominantni sjedilački način života je pritom mogao potaknuti brojne neželjene patofiziološke mehanizme koji potenciraju aktivaciju ateroskleroze. Nadalje, to je razdoblje bilo i prepuno stresnih događaja zbog socijalnog distanciranja unutar obitelji ili smrtnih događaja u obitelji bližnjih, ali i gubitka posla, što je moglo djelovati kao psihički okidač za nastanak akutnog infarkta miokarda. S druge strane, nedostatak fizičkog napora tijekom *lockdown* razdoblja je, prema nekim autorima, mogao spriječiti provokacijske čimbenike za akutni infarkt miokarda.

Budući da je Republika Hrvatska turistička zemlja koja pruža zdravstvenu skrb brojnim turistima, navedene rezultate treba promatrati u navedenom svjetlu. Smanjenje pružanja zdravstvene skrbi brojnim turistima, posebno tijekom ljetnih mjeseci, također može biti razlog smanjene incidencije STEMI-ja. Naime, u ljetnim mjesecima prije COVID-19 epidemije se bilježi porast incidencije STEMI-ja, a promatrajući incidenciju STEMI-ja u ovom istraživanju vidljiv je pad incidencije u srpnju i kolovozu 2020. godine u odnosu na iste mjesece u 2019. godini. Takav pad je možebitno posredovan time što je u turističkoj sezoni 2020. godine Republika Hrvatska ostvarila 50% manje turističkog prometa u odnosu na prethodnu godinu. Također, sezona je naglo prekinuta sredinom kolovoza kada su mnoge europske zemlje Hrvatsku označile rizičnom zemljom za putovanja uz preporuku izbjegavanja putovanja. U listopadu 2020. godine je u Republici Hrvatskoj proglašen drugi val epidemije i uveden je ponovni *lockdown*, ali uz blaže mjere u odnosu na proljeće iste godine. Sukladno tome, ovo istraživanje nije zabilježilo pad incidencije STEMI-ja u tom razdoblju, već je čak došlo do blagog *rebound* učinka s porastom incidencije u odnosu na isto razdoblje u 2019. godini. Nadalje, važna specifičnost Kliničkog bolničkog centra Split jest što pokriva veliko područje u koje spada Splitsko-dalmatinska županija, Šibensko-kninska županija, kao i veći dio Dubrovačko-neretvanske županije i dio bolesnika s područja Hercegovine. U promatranom razdoblju je međuzupanijsko i prekogranično kretanje bilo znatno ograničeno što je možebitno dodatno doprinijelo smanjenom broju hospitaliziranih bolesnika. Ipak, ovo istraživanje nije analiziralo dodatne podatke ili provelo upitnike kojima bi se mogao ispitati točan razlog opisanog trenda smanjenja incidencije STEMI-ja u ispitivanoj populaciji.

Predstavljeno istraživanje je također ispitalo trajanje hospitalizacije STEMI bolesnika prema različitim vremenskim razdobljima u odnosu na COVID-19 epidemiju. Uspoređujući skupinu bolesnika liječenih u razdoblju od 11. ožujka do 1. travnja 2020. godine sa bolesnicima liječenih u sličnim vremenskim razdobljima tijekom 2019. i 2021. godine, nije utvrđena značajna razlika u trajanju hospitalizacije. Ipak, analizirajući višemjesečna i jednogodišnja razdoblja oko COVID-19 epidemije, vidljivo je statistički značajno smanjenje trajanja hospitalizacije tijekom COVID-19 razdoblja. Rezultati ovog istraživanja sukladni su istraživanju na populaciji iz New Yorka koje je također pokazalo smanjenje trajanja hospitalizacije tijekom COVID-19 epidemije (154). S druge strane, istraživanje na području Trsta nije utvrdilo značajnu razliku u trajanju hospitalizacije prije i tijekom COVID-19 epidemije (157). Ipak, heterogenost dostupnih znanstvenih istraživanja i različita vremenska razdoblja onemogućuju izravne usporedbe rezultata i donošenje čvrstih zaključaka.

Navedeni rezultati mogu biti posljedica nekoliko važnih događaja tijekom COVID-19 epidemije. Naime, u strogom *lockdown* razdoblju u Republici Hrvatskoj je došlo do značajnog opterećenja zdravstvenog sustava. Klinički bolnički centar Split je također bio preustrojen uz zatvaranje lokaliteta Križine koji predstavlja većinsku prostornu sastavnicu *Klinike za bolesti srca i krvnih žila*. Takvom reorganizacijom je lokalitet Križine postao „COVID-19 bolnica“ čime su sigurnije odvojeni SARS-CoV-2 pozitivni bolesnici od ostalih bolesnika. Ipak, posljedica toga jest značajna redukcija ukupnog smještajnog kapaciteta *Klinike za bolesti srca i krvnih žila*. Ukupni standardni kapacitet od 80 bolesničkih postelja na dva lokaliteta reduciran je na 30 bolesničkih postelja na jednom lokalitetu. Navedena organizacija je možebitno primorala liječnike specijaliste na žurniji otpust bolesnika na kućno liječenje s ciljem osiguranja potrebnih mjesta za novopridošle kardiološke bolesnike. Ipak, iskustva liječnika iz Kliničkog bolničkog centra Split upućuju na redukciju ukupnog broja hospitaliziranih bolesnika tijekom strogog *lockdown* razdoblja 2020. godine čime je ukupno maksimalno opterećenje kapaciteta rijetko bilo postignuto. Navedeno može objasniti zašto u tom uskom razdoblju nije uočeno značajno smanjenje trajanja hospitalizacije STEMI bolesnika. S druge strane, nadolazeća razdoblja obilježena su popunjavanjem maksimalnog kapaciteta *Klinike za bolesti srca i krvnih žila* čime je došlo do većeg obrtaja i žurnijeg otpuštanja bolesnika. Također, osim manjka smještajnih kapaciteta, cilj je bio minimalizirati dugotrajnost hospitalizacije radi redukcije rizika od COVID-19 infekcije. Unatoč svemu, treba istaknuti da smjernice Europskog kardiološkog društva ne uvjetuju potrebu za produljenim bolničkim liječenjem STEMI bolesnika, već nakon uspješne revaskularizacije mogu biti sigurno otpušteni kući nakon 2-3 dana ukoliko su zadovoljeni svi medicinski uvjeti (154–160). Prema tome, svi STEMI bolesnici

su imali najbolju moguću zdravstvenu skrb unatoč kraćem trajanju hospitalizacije, sukladno važećim preporukama.

Ovo istraživanje također je utvrdilo značajan porast u unutarbolničkoj smrtnosti tijekom jednogodišnjeg razdoblja nakon proglašenja COVID-19 epidemije u odnosu na jednogodišnje razdoblje pred proglašenjem epidemije. S druge strane, uspoređujući strogo *lockdown* razdoblje sa sličnim razdobljima u godini prije i nakon nije utvrđena statistički značajna razlika u unutarbolničkoj smrtnosti. Prema dostupnoj literaturi, druga slična istraživanja su obuhvatila isključivo kraća razdoblja od nekoliko mjeseci nakon početka pandemije. Rezultati navedenih istraživanja provedenih na području Europe upućuju na porast unutarbolničke smrtnosti čak i tijekom kraćih razdoblja (147,152,153,161,162). Budući da su navedena istraživanja uključila značajni veći uzorak, moguće je da su time ostvarili dovoljnu statističku snagu za utvrđivanje značajnosti čak i tijekom kraćih vremenskih razdoblja. Međutim, istraživanje na području New Yorka nije utvrdilo razliku u unutarbolničkoj smrtnosti tijekom COVID-19 epidemije što upućuje na kompleksne mehanizme i potrebu za dodatnim analizama radi razjašnjavanja uzroka za isto (146).

Važan pogled na ovu kompleksnu problematiku pružaju istraživanja koja su utvrdila veću stopu unutarbolničke smrtnosti među bolesnicima s nižim prihodom u istočnim zemljama u usporedbi sa razvijenijim zemljama (151). Navedeni rezultati upućuju na važnu ulogu financijske stabilnosti zemlje i regije u stanjima krize. Razvijene zemlje s opremljenim i modernima bolnicama su se lakše prilagodile na nove zahtjeve pandemije, pritom osiguravajući svojim bolesnicima bolju skrb. S druge strane, sustavna opterećenja posredovana pandemijom možebitno su posebno zahvatile siromašnije zemlje. Republika Hrvatska se ubraja u zemlje s visokim razvojnim indeksom zbog čega je zdravstveni sustav bio sposobniji za odgovor na krizu. Ipak, zatvaranje lokaliteta i dijelova bolnice ističe važnost za dodatnim poboljšanjem sustava i upućuje na moguće sadržajne nedostatke koji mogu posredovati lošije ishode bolesnika. Štoviše, ljudski resursi kao važan čimbenik zdravstvenog sustava su značajno pogođeni epidemijom u Republici Hrvatskoj. Veliki broj stručnjaka je udaljen s radnog mjesta zbog bolesti, samoizolacije ili prebačaja na rad u COVID centre. Takva organizacija sustava je mogla dodatno negativno djelovati na bolnice koje su već radile u prepunjenim kapacitetima i dovesti do povećane unutarbolničke smrtnosti.

Nadalje, prema izvještajima drugih istraživanja, bolesnici su tijekom COVID-19 epidemije hospitalizirani s težom kliničkom slikom. Veći broj bolesnika je imao obilježja veće Kilip klase pri prezentaciji, uključujući veću stopu kardiogenog šoka, što je moglo posredovati u većoj smrtnosti (151,153). Razlozi za navedeno mogu biti razni uključujući već spomenuto

odgađanje dolaska u zdravstvenu ustanovu zbog straha od zaraze prilikom kontakta s medicinskim osobljem. Ovakvo odgađanje dovodi do produljenja vremena ishemije čime se vjerojatnost neželjenog kliničkog ishoda povećava. Ipak, patofiziologija same COVID-19 bolesti mogla je dovesti do veće smrtnosti. Utvrđeno je da SARS-CoV2 virus ima protrombotska djelovanja potičući veće trombotsko opterećenje u koronarnim arterijama (163–165). Rezultati nekoliko istraživanja upućuju da STEMI može biti prva prezentacija COVID-19 bolesti (166). U našem istraživanju zabilježili smo ukupno 10 COVID-19 pozitivnih pacijenata sa STEMI-jem od kojih je jedan pacijent razvio smrtni ishod. Navedeni pacijent je razvio opsežne tromboze ilijačnih arterija uz *in-stent* koronarnu trombozu koja je dovela do inferiornog STEMI-ja. Zbog navedene opsežne tromboze uz COVID-19 infekciju možemo zaključiti da je takvom stanju doprinijela infekcija SARS-CoV2 virusom. Koegzistencija kardiovaskularne bolesti i COVID-19 bolesti značajno povećava rizik od smrtnog ishoda i teže kliničke slike (132,134,167–170). Ipak, usporedbom Kilip klase bolesnika iz ovog istraživanja nisu zabilježene značajne razlike prije i nakon COVID-19 epidemije, zbog čega ne možemo izravno povezati porast unutarbolničke smrti s tim mehanizmima.

Time dolazimo do važne pretpostavke da su neželjeni ishodi tijekom COVID-19 epidemije bili posredovani produljenjem ukupnog vremena ishemije. Ovo istraživanje nije pronašlo značajno produljenje ukupnog vremena ishemije tijekom strogog *lockdown* razdoblja. Ipak, utvrđeno je značajno produljenje vremena ishemije tijekom jednogodišnjeg razdoblja COVID-19 epidemije u odnosu na isto prethodno razdoblje. Ovi negativni pronalasci možebitno su posredovani izmjenama u svakodnevnom funkcioniranju i protokolima hitnih medicinskih i bolničkih službi. Naime, protokol pristupa bolesnicima je izmijenjen čime se neprestano trebalo ispitivati mogućnost COVID-19 zaraze i eventualno testirati na COVID-19 bolesti prije hospitalizacije. Ovakva situacija je također zahtijevala posebnu opremu kako bi se zdravstveno osoblje moglo zaštititi od virusa. Sve navedeno zahtijeva vrijeme koje je kod STEMI bolesnika dragocjeno čime je možebitno narušena paradigma „vrijeme je mišić“. Prema smjernicama Europskog kardiološkog društva od prvog kontakta medicinskog osoblja s bolesnikom do dijagnoze ne smije proći više od 10 minuta, a nakon dijagnoze do primarne perkutane koronarne intervencije ne smije proći više od 120 minuta (8). Duža trijaža bolesnika u ovakvim novim uvjetima mogla je produljiti vrijeme do reperfuzije. Prioritet je bio isključivanje COVID bolesti u hospitaliziranih bolesnika čime je produljen protokol obrade i vrijeme do liječenja. Bolesnici su bili podvrgnuti dodatnim pretragama poput kompjuteriziranoj tomografiji plućne arterije radi isključivanja drugih možebitnih diferencijalnih dijagnoza. Time se dijagnoza bolesnika s nejasnom kliničkom slikom dodatno odgađala.

Dosadašnja istraživanja iz brojnih zemalja su pokazala da je došlo do značajnog produljenja vremena od ulaska u bolnicu do otvaranja krvne žile (*door-to-balloon time*). Neki su istraživači radile opsežna istraživanja osjetljivosti kako bi utvrdili razloge za takvo produljenje. Nekoliko najvažnijih mehanizama je istaknuto, uključujući preopterećenost hitne medicinske službe, potrebu za COVID-19 testiranjem prije hospitalizacije, stroge mjere za kontrolu infekcije, manjak zaštitne opreme za osoblje i odgađanje pacijenata da pozovu hitnu pomoć (165,171,172). Nadalje, uočeno je i značajno produljenje vremena od početka simptoma do dolaska u bolnicu (*onset-to-door time*) (151). Sve navedeno je posredovalo u produljenju vremena ishemije tijekom *lockdown* razdoblja i razdoblja rane epidemije (147,152,161,162,173). Jedno istraživanje je čak utvrdilo zabrinjavajući porast ukupnog vremena ishemije s prosječnog vremena od 485 minuta na 1550 minuta za vrijeme pandemije (174). Budući da se u Kliničkom bolničkom centru Split ne vodi zapisnik o prethodno spomenutim sastavnicama ukupnog vremena ishemije, nismo u mogućnosti analizirati koje su specifične komponente najviše utjecale na produljenje ukupnog vremena ishemije. Ipak, iskustva intervencijskih kardiologa iz našeg centra upućuju da se vrijeme od postavljanja dijagnoze do punkcije krvne žile nije drastično promijenilo u ovoj epidemiji. Time smatramo kako je do većeg produljenja ipak došlo u izvanbolničkoj, a ne bolničkoj komponenti. Važno je također istaknuti da se bolesnici iz ovog istraživanja nisu značajno razlikovali u odnosu na osnovna obilježja, komorbiditete, liječenje, laboratorijske parametre, ehokardiogram i terapiju pri otpustu.

Zbog trenda porasta ukupnog vremena ishemije, predloženo je nekoliko protokola za postupanje s bolesnicima u nadolazećoj eri COVID-19 pandemije. Prema tome protokol za STEMI bolesnike koji su negativni na SARS-CoV-2 virus ostaje isti, dok su predloženi različiti načini za zbrinjavanje SARS-CoV2 pozitivnih bolesnika sa STEMI-jem. U tercijarnim centrima koji imaju mogućnog perkutane koronarne intervencije, poput Kliničkog bolničkog centra Split, žurna perkutana revaskularizacija je mandatorna uz posebne mjere opreza za tim u kateterizacijskom laboratoriju (175). Ukoliko se pacijent ne nalazi u takvome centru ili se njegov transport u njega ne može izvršiti u optimalnom vremenu od 120 minuta, potrebno je primijeniti medikamentoznu terapiju prema smjernicama, s ciljem trombolize i transporta u ciljni centar (4,8).

Nedostatci ovog istraživanja uključuju retrospektivni dizajn istraživanja zbog čega nije moguće u potpunosti ukloniti pristranost pri uključenju ispitanika i netočnost pri prikupljanju podataka. Nadalje, organizacijska struktura presječnog istraživanja ne omogućuje ispitivanje longitudinalne i kauzalne povezanosti. Slično tome, istraživanje je provedeno u jednom centru

zbog čega je mogući utjecaj lokalnih protokola i prakse na rezultate istraživanja. Također, unatoč prilično homogenom uzorku, prikazani rezultati uključuju apsolutne stope i nije moguće ukloniti utjecaj nekih nemjerljivih varijabli na rezultate istraživanja. Istraživanje nije primjenjivo na druge etničke pripadnosti budući da je uključilo dominantno lokalnu populaciju. Ispitivani ishodi istraživanja uključuju samo unutarbolničke događaje pa nije moguće utvrditi stvarne kratkoročne i dugoročne različitosti. Štoviše, određeni važni klinički unutarbolnički ishodi poput akutnog ishemijskog cerebrovaskularnog infarkta, velikog krvarenja i izravnih periproceduralnih komplikacija nisu bilježeni što ograničava kliničku primjenjivost istraživanja. Ispitivane skupine temeljene su na različitim vremenskim razdobljima oko proglašenja COVID-19 epidemije u Republici Hrvatskoj što otežava usporedbu ovog istraživanja sa sličnim istraživanjima iz drugih zemalja. Također, nisu dostupni validirani podaci o stvarnom broju populacije koja je u nadležnosti Kliničkog bolničkog centra Split u sklopu mreže primarne perkutane koronarne intervencije Republike Hrvatske zbog čega su moguća odstupanja u incidenciji na 100000 stanovnika. Nadalje, ukupna stopa primarnih ishoda u ovom istraživanju je relativno mala što utječe na snagu statističkih testova pri utvrđivanju razlike između skupine. Završno, veličina uzorka također može utjecati na snagu statističkih testova i kliničku značajnost istraživanja.

Zaključno, *lockdown* razdoblje COVID-19 epidemije obilježeno je značajnim padom incidencije STEMI-ja, uz trend povratka incidencije na pred-pandemijske razine tijekom 2021. godine. Specifično *lockdown* razdoblje nije bilo praćeno porastom ukupnog vremena ishemije i unutarbolničke smrtnosti, ali se bilježi porast ukupnog vremena ishemije i unutarbolničke smrtnosti, te skraćivanje trajanja hospitalizacije tijekom jednogodišnjeg razdoblja COVID-19 epidemije u usporedbi s istim vremenskim razdobljem prije proglašenja epidemije. Bolesnici liječeni tijekom *lockdown* razdoblja nisu se značajno razlikovali u osnovnim obilježjima, komorbiditetima, liječenju, laboratorijskim i ehokardiografskim parametrima te terapiji pri otpustu, u odnosu na bolesnike iz vremenskih razdoblja izvan *lockdown* razdoblja. Potrebna su daljnja usmjerena istraživanja da bi se utvrdili dodatni trendovi i čimbenici za epidemiološko-kliničke različitosti i ishodi STEMI bolesnika tijekom COVID-19 epidemije.

6. ZAKLJUČCI

1. Incidencija STEMI-ja je bila niža tijekom *lockdown* razdoblja COVID-19 epidemije u odnosu na isto razdoblje u godini prije i nakon;
2. Ukupno trajanje hospitalizacije STEMI bolesnika tijekom *lockdown* razdoblja COVID-19 epidemije se nije razlikovalo u odnosu na isto razdoblje u godini prije i nakon;
3. Ukupno vrijeme ishemije i unutarbolnička smrtnost STEMI bolesnika tijekom *lockdown* razdoblja COVID-19 epidemije se nisu razlikovali u odnosu na isto razdoblje u godini prije i nakon;
4. Ukupno trajanje hospitalizacije STEMI bolesnika tijekom jednogodišnjeg razdoblja COVID-19 epidemije je bilo značajno kraće u odnosu na isto razdoblje prije proglašenja epidemije;
5. Ukupno vrijeme ishemije i unutarbolnička smrtnost STEMI bolesnika tijekom jednogodišnjeg razdoblja COVID-19 epidemije je bilo značajno veće u odnosu na isto razdoblje prije proglašenja epidemije.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T i sur. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289-367.
2. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina is it time for a requiem? *Circulation*. 2013;127:2452-6.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA i sur. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40:237-69.
4. Anderson JL. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;127:23256914.
5. De Torbal A, Boersma E, Kors JA, Van Herpen G, Deckers JW, Van Der Kuip DAM, i sur. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2006;27:729-36.
6. Kristian T, Alpert J, White H, Jaffe A, Simoons M, Chaitman B i sur. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. 2021;60:1581-98.
7. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Budaj A, López-Sendón J i sur. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2007;154:71-8.
8. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H i sur. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39:119-77.
9. Katus HA. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1991;83:902-12.
10. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, Diederich KW, Kuebler W. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991;67:1360-7.
11. Remppis A, Scheffold T, Karrer O, Zehelein J, Hamm C, Grunig E i sur. Assessment of reperfusion of the infarct zone after acute myocardial infarction by serial cardiac troponin T measurements in serum. *Br Heart J*. 1994;71:242-8.
12. Apple FS, Ler R, Murakami MAM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem*. 2012;58:1574-81.
13. Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin

- assays. Clin Chem. 2012;58:54-61.
14. Vafaie M. State-of-the-art diagnosis of myocardial infarction. *Diagnosis*. 2016;3:137-42.
 15. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart*. 2006;92:987-93.
 16. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016;133:1916-26.
 17. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015 [Internet]. Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm; 2016 [citirano 15 Lipnja 2021]. Dostupno na: https://ki.se/sites/default/files/migrate/ki_annualreport_2015_webb.pdf
 18. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, Knot J, Aaberge L i sur. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: Description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31:943-57.
 19. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A i sur. Gender in cardiovascular diseases: Impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016;37:24-34.
 20. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC i sur. Sex differences in management and mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction (from the Korean acute myocardial infarction national registry). *Am J Cardiol*. 2012;109:787-93.
 21. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Gender and in-hospital mortality of ST-segment elevation myocardial infarction (from a multihospital nationwide registry study of 31,689 patients). *Am J Cardiol*. 2015;115:303-6.
 22. Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krljanac G i sur. Sex differences in outcomes after STEMI effect modification by treatment strategy and age. *JAMA Intern Med*. 2018;178:632-9.
 23. Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Granger CB i sur. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *J Am Med Assoc*. 2007;297:1892-900.
 24. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G i sur. Clinical research The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. 2006;27:2285-93.
 25. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J*

- Med. 2011;124:40-7.
26. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, Cannon CP, Fonarow GC, Dai D i sur. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:254-63.
 27. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindbäck J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2011;305:1677-84.
 28. Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanans F i sur. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
 29. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R i sur. Heart Disease and Stroke Statistics'2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:28122885.
 30. Gehani AA, Al-Hinai AT, Zubaid M, Almahmeed W, Hasani MRM, Yusufali AH i sur. Association of risk factors with acute myocardial infarction in Middle Eastern countries: The INTERHEART Middle East study. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:400-10.
 31. Erceg M, Knežević A. Izvješće o smrtnosti prema listi odabranih uzroka smrti u 2018. 2020:7.
 32. Babić Z, Pavlov M. *Cardiologia croatica* [Internet]. *Cardiologia croatica*; 2016 [citirano 15 Lipnja 2021]. Dostupno na: https://www.kardio.hr/pdf/Cardiologia_croatica_2016_11_8_307-313.pdf
 33. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M i sur. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. 2015;132:1667-78.
 34. Laslett LJ, Alagona P, Clark BA, Drozda JP, Saldivar F, Wilson SR i sur. The worldwide environment of cardiovascular disease: Prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: A report from the american college of cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:23257320.
 35. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M i sur. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-71.
 36. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KMV, Mehta NK. Cardiovascular Mortality Associated With 5 Leading Risk Factors: National and State Preventable Fractions Estimated From Survey Data. *Ann Intern Med*. 2015;163:245.

37. Fan T, Smallman DP, Wilson P. Cardiovascular disease risk assessment for primary prevention in adults: Our approach. *Am Fam Physician*. 2020;89:1-17.
38. Lowe LP, Greenland P, Ruth KJ, Dyer AR, Stamler R, Stamler J. Impact of major cardiovascular disease risk factors, particularly in combination, on 22-year mortality in women and men. *Arch Intern Med*. 1998;158:2007-14.
39. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104.
40. Genest JJ, Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH i sur. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation*. 1992;85:2025-33.
41. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG i sur. The Effect of Pravastatin on Coronary Events after Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels. *N Engl J Med*. 1996;335:1001-9.
42. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA i sur. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of AFCAPS/TexCAPS. *J Am Med Assoc*. 1998;279:1615-22.
43. Ames J, Hephherd S, Obbe TMC, Ord AF, Sles HGI, Oss AR i sur. From the Departments of Pathological Biochemistry. *N Engl J Med*. 1995;333:1301-8.
44. Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, Bansal N i sur. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;314:52-60.
45. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, Cannon CP, Fonarow GC, Dai D i sur. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:254-63.
46. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: Longitudinal population study. *Br Med J*. 1998;316:1043-7.
47. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction: A 12-year follow-up of the Finnmark study. *Circulation*. 1996;93:450-6.
48. Eckel RH, York DA, Rössner S, Van Hubbard, Caterson I, St. Jeor ST i sur. Prevention conference VII: Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke executive summary. *Circulation*. 2004;110:2968-75.
49. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B i sur. Adolescent BMI

- Trajectory and Risk of Diabetes Versus Coronary Disease. *Surv Anesthesiol.* 2011;55:296-7.
50. Pischon T, Rimm EB. Adiponectin and risk of acute coronary syndromes: Defining the obesity phenotype. *Eur Heart J.* 2007;28:274-5.
 51. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *Nutr Clin Pract.* 2000;5:50.
 52. Banerjee A. A review of family history of cardiovascular disease: Risk factor and research tool. *Int J Clin Pract.* 2012;66: 536-43.
 53. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL i sur. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016;37:2315-81.
 54. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T i sur. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: A population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1736-43.
 55. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med.* 1978;89:157-61.
 56. Charchar FJ, Bloomer LDS, Barnes TA, Cowley MJ, Nelson CP, Wang i sur. Inheritance of coronary artery disease in men: An analysis of the role of the y chromosome. *Lancet.* 2012;379:915-22.
 57. Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, Peterson ED, Frederick PD, French WJ i sur. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2011;306:2120-7.
 58. Gelfand E V, Cannon CP. Myocardial infarction: Contemporary management strategies. *J Intern Med.* 2007;262:9-77.
 59. Velican D, Velican C. Atherosclerotic involvement of the coronary arteries of adolescents and young adults. *Atherosclerosis.* 1980;36:449-60.
 60. McGill HC, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE i sur. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2000;102:374-9.
 61. Filippo Crea, MD, Frank Kolodgie, PhD, Alok Finn, MD, Renu Virmani M. Mechanisms of acute coronary syndromes related to atherosclerosis [Internet]. UpToDate; 2018 [citirano 15 Lipnja 2021]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-acute-coronary-syndromes-related-to-atherosclerosis?search=myocardial](https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-acute-coronary-syndromes-related-to-atherosclerosis?search=myocardial%20infarction) infarction

pathophysiology&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

62. Muzio M, Mantovani A. Toll-like receptors (TLRs) signalling and expression pattern. *J Endotoxin Res.* 2001;7:297-300.
63. Medvedev O, Equils M, Arditi E, Faure L, Thomas H, Xu AE. B Activation κ Cells: Role of NF-Receptor 4 Expression in Human Endothelial Induce Toll-Like Receptor 2 and Toll-Like γ Bacterial Lipopolysaccharide and IFN. *J Immunol Ref.* 2019;166:2018-24.
64. Pearson AM. Scavenger receptors in innate immunity. *Curr Opin Immunol.* 1996;8:20-8.
65. Kruth HS. Localization of unesterified cholesterol in human atherosclerotic lesions. Demonstration of filipin-positive, oil-red-O-negative particles. *Am J Pathol.* 1984;114:201-8.
66. Guyton JR, Klemp KF. Development of the lipid-rich core in human atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:4-11.
67. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1262-75.
68. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek JE, Virmani R. Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease. *J Am Med Assoc.* 1999;281:921-6.
69. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Weber DK, Kutys R, Wight TN i sur. Differential accumulation of proteoglycans and hyaluronan in culprit lesions: Insights into plaque erosion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22:1642-8.
70. Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, Burke AP, Bocciarelli M, Specchia G i sur. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart.* 1999;82:269-72.
71. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: Mechanisms and management. *Eur Heart J.* 2015;36:475-81.
72. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. *Patologija.* 5. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. 269 str.
73. Thiele H, Abbott D. Acute myocardial infarction: Mechanical complications [Internet]. UpToDate; 2020 [citirano 17 Lipnja 2021]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/acute-myocardial-infarction-mechanical->

complications?search=stemi

complications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

74. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH i sur. Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1825-36.
75. Goldsweig AM, Wang Y, Forrest JK, Cleman MW, Mingos KE, Mangi AA i sur. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: Incidence, treatment, and outcomes among medicare beneficiaries 1999–2014. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92:1104-15.
76. Nakatsuchi Y, Minamino T, Fujii K, Negoro S. Clinicopathological characterization of cardiac free wall rupture in patients with acute myocardial infarction: difference between early and late phase rupture. *Int J Cardiol.* 1994;47:7737750.
77. Becker RC, Hochman JS, Cannon CP, Spencer FA, Ball SP, Rizzo MJ i sur. Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents and adjunctive thrombin antagonists observations from the thrombolysis and thrombin inhibition in myocardial infarction 9 study. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:479-87.
78. Moreno R, López-Sendón J, García E, De Isla LP, De Sá EL, Ortega A i sur. Primary angioplasty reduces the risk of left ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:598-603.
79. Mann JM, Roberts WC. Rupture of the left ventricular free wall during acute myocardial infarction: Analysis of 138 necropsy patients and comparison with 50 necropsy patients with acute myocardial infarction without rupture. *Am J Cardiol.* 1988;62:847-59.
80. Pasternak R, Braunwald E, Sobel B. Acute myocardial infarction. *Heart Disease.* 1992;4:200.
81. Mann JM, Roberts WC. Acquired ventricular septal defect during acute myocardial infarction: Analysis of 38 unoperated necropsy patients and comparison with 50 unoperated necropsy patients without rupture. *Am J Cardiol.* 1988;62:8-19.
82. Batts KP, Ackermann DM, Edwards WD. Postinfarction rupture of the left ventricular free wall: Clinicopathologic correlates in 100 consecutive autopsy cases. *Hum Pathol.* 1990;21:530-5.
83. James TN. Anatomy of the coronary arteries in health and disease. *Circulation.* 1965;32:1020-33.

84. Lavie CJ, Gersh BJ. Mechanical and Electrical Complications of Acute Myocardial Infarction. *Mayo Clin Proc.* 1990;65:709-30.
85. Reeder GS. Identification and Treatment of Complications of Myocardial Infarction. *Mayo Clin Proc.* 1995;70:880-4.
86. David TE. Techniques and Results of Mitral Valve Repair for Ischemic Mitral Regurgitation. *J Card Surg;* 1994;9:274-7.
87. Josephson ME. Conduction abnormalities after myocardial infarction [Internet]. UpToDate; 2013 [citirano 17 Lipnja 2021]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/conduction-abnormalities-after-myocardial-infarction?search=stemi complications&topicRef=63&source=see_link#H3808019830](https://www.uptodate.com/contents/conduction-abnormalities-after-myocardial-infarction?search=stemi+complications&topicRef=63&source=see_link#H3808019830)
88. Di Chiara A. Right bundle branch block during the acute phase of myocardial infarction: Modern redefinitions of old concepts. *Eur Heart J.* 2006;27:1-2.
89. Shapira OM. Left ventricular aneurysm and pseudoaneurysm following acute myocardial infarction [Internet]. UpToDate; 2019 [citirano 17 Lipnja 2021]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/left-ventricular-aneurysm-and-pseudoaneurysm-following-acute-myocardial-infarction?search=stemi complications&topicRef=63&source=see_link#H2](https://www.uptodate.com/contents/left-ventricular-aneurysm-and-pseudoaneurysm-following-acute-myocardial-infarction?search=stemi+complications&topicRef=63&source=see_link#H2)
90. Solomon N, Spindola-Franco H. Left Ventricular Pseudoaneurysm: Its Recognition and Significance. *JAMA J Am Med Assoc.* 1981;246:1951-3.
91. Vlodaver Z, Coe JI, Edwards JE. True and false left ventricular aneurysms. Propensity for the latter to rupture. *Circulation.* 1975;51:567-72.
92. Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NCF, Kukar N i sur. Echocardiographic Algorithm for Post-Myocardial Infarction LV Thrombus A Gatekeeper for Thrombus Evaluation by Delayed Enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:505-15.
93. Rehan A, Kanwar M, Rosman H, Ahmed S, Ali A, Gardin J i sur. Incidence of post myocardial infarction left ventricular thrombus formation in the era of primary percutaneous intervention and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. A prospective observational study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2006;4:20.
94. Gianstefani S, Douiri A, Delithanasis I, Rogers T, Sen A, Kalra S i sur. Incidence and predictors of early left ventricular thrombus after ST-elevation myocardial infarction in the contemporary era of primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2014;113:1111-6.
95. Windecker S, Seiler C. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving

- thrombolytic therapy. *Circulation*. 2000;101:1086-9277.
96. Valizadeh A, Soltanabadi S, Koushafar S, Rezaee M, Jahankhah R. Comparison of QT dispersion in patients with ST elevation acute myocardial infarction (STEMI) before and after treatment by streptokinase versus primary percutaneous coronary intervention (PCI). *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20:493.
 97. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK i sur. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136:232-68.
 98. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, Porway M, Brinker J, Col J i sur. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality results of an international registry. *Circulation*. 1995;91:873-81.
 99. Holmes DR, Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM i sur. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation*. 1999;100:2067-73.
 100. Wald DS, Bestwick JP. Preventive percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction - the primacy of randomised trials. *Interv Cardiol Rev*. 2015;10:32-4.
 101. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343:311-22.
 102. Gibson CM, Corbalan R, Alexander T. Acute ST-elevation myocardial infarction: The use of fibrinolytic therapy [Internet]. UpToDate;2020 [citirano 18 Lipnja 2021]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/acute-st-elevation-myocardial-infarction-the-use-of-fibrinolytic-therapy?search=stemi-treatment&topicRef=66&source=see_link
 103. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH i sur. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128:529-55.
 104. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T i sur. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: A randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2465-76.
 105. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary

- stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;116: 253-62.
106. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ i sur. Comparison of Angioplasty with Stenting, with or without Abciximab, in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2002;346:957-66.
 107. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F i sur. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 2005;293:2865-72.
 108. Detsky M, Etchells E. achieved on wards with an adequate number of single-patient rooms [Internet]. Available from: <https://jamanetwork.com/>
 109. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ i sur. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:2395-407.
 110. Lowe HC, Freedman SB. The late open artery hypothesis: The case and the artery remain closed. *Eur Heart J.* 2009;30:129-30.
 111. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG i sur. Rescue Angioplasty after Failed Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2005;353:2758-68.
 112. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y i sur. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2013;368:1379-87.
 113. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C i sur. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:1709-16.
 114. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2010;106:342-7.
 115. Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete Versus Culprit-Only Revascularization for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:25873730.
 116. Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, Bhatt DL, Bavry AA. Complete or Culprit-

- Only Revascularization for Patients With Multivessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:315-24.
117. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit Vessel Intervention: Let's COMPLETE the Evidence. *Rev Española Cardiol* . 2017;70:418-20.
 118. Lewis BS, Mehta SR, Fox KAA, Halon DA, Zhao F, Peters RJG i sur. Benefit of clopidogrel according to timing of percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: Further results from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Am Heart J.* 2005;150:1177-84.
 119. Steinhubl SR, Berger PB, Tift Mann J, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C i sur. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 2002;288:2411-20.
 120. Paek YJ, Yoon JL. Aspirin in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *J Korean Med Assoc.* 2014;57:348-56.
 121. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C i sur. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-57.
 122. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S i sur. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Commentary. *Rev Port Cardiol.* 2007;26:1297-8.
 123. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers: The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25:1341-62.
 124. Rydén L, Ariniego R, Arnman K, Herlitz J, Hjalmarson Å, Holmberg S i sur. A Double-Blind Trial of Metoprolol in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1983;308:614-8.
 125. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N i sur. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376:1670-81.
 126. Reiner Ž. Uloga i mjesto hipolipemika danas. *Medicus.* 2002;11:37-47.
 127. Azevedo PS, Polegato BF, Minicucci MF, Paiva SAR, Zornoff LAM. Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106:62-9.
 128. Yousef ZR, Redwood SR, Marber MS. Postinfarction left ventricular remodelling:

- Where are the theories and trials leading us? *Heart*. 2000;83:76-80.
129. Hokimoto S, Yasue H, Fujimoto K, Yamamoto H, Nakao K, Kaikita K i sur. Expression of angiotensin-converting enzyme in remaining viable myocytes of human ventricles after myocardial infarction. *Circulation*. 1996;94:1513-8.
 130. Wikipedija. Pandemija COVID-19 u Hrvatskoj [Internet]. Wikipedia [citirano 26 Kolovoza 2021]. Dostupno na: https://hr.wikipedia.org/wiki/Pandemija_COVID-19_u_Hrvatskoj
 131. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324:782-93.
 132. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y i sur. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
 133. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J i sur. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20.
 134. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J i sur. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323:1061-9.
 135. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y i sur. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
 136. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323:1239-42.
 137. Shimizu M. Clinical features of cytokine storm syndrome. In: *CytokineStorm Syndrome*. Springer Int Publ. 2019;31-41.
 138. Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Front Immunol*. 2020;11:1446.
 139. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q i sur. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77:683-90.
 140. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1559-61.
 141. Kaafarani HM. COVID-19: Gastrointestinal symptoms and complications [Internet].

- UpToDate; 2021 [citirano 20 Lipnja 2021]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-gastrointestinal-symptoms-and-complications?search=covid-complications&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H808210930 19
142. Up to Date. COVID-19: Cardiac manifestations in adults [Internet]. UpToDate; 2021 [citirano 20 Lipnja 2021]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-cardiac-manifestations-in-adults?search=covid-cardio&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1780220865 19
 143. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V i sur. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2071-81.
 144. Baldi E, Sechi GM, Mare C, Canevari F, Brancaglione A, Primi R i sur. Out-of-Hospital Cardiac Arrest during the Covid-19 Outbreak in Italy. *N Engl J Med*. 2020;383:496-8.
 145. Two Important Messages on COVID-19 and CVD. 2020.
 146. Hannan EL, Wu Y, Cozzens K, Friedrich M, Tamis-Holland J, Jacobs AK i sur. Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction Before and During COVID in New York. *Am J Cardiol*. 2021;142:2534.
 147. Ibáñez B. Myocardial infarction in times of COVID-19. *Rev Española Cardiol*. 2020;73:975-7.
 148. Papafaklis MI, Katsouras CS, Tsigkas G, Toutouzas K, Davlourous P, Hahalis GN i sur. “Missing” acute coronary syndrome hospitalizations during the COVID-19 era in Greece: Medical care avoidance combined with a true reduction in incidence? *Clin Cardiol*. 2020;43:1142-9.
 149. Fabris E, Bessi R, De Bellis A, Gregorio C, Peratoner A, Lardieri G i sur. COVID-19 impact on ST-elevation myocardial infarction incidence rate in a Italian STEMI network: a U-shaped curve phenomenon. *J Cardiovasc Med*. 2021;22:344-9.
 150. Piihola J, Kerkelä R, Laine M, Andersen GØ, Ērglis A, Kumsārs I i sur. Lower ST-elevation myocardial infarction incidence during COVID-19 epidemic in Northern Europe. *Scand Cardiovasc J*. 2020;54:358-60.
 151. Chew NW, Ow ZGW, Teo VXY, Heng RRY, Ng CH, Lee C-H i sur. The Global Impact of the COVID-19 Pandemic on STEMI care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Cardiol*. 2021;33:848-59.

152. Primessnig U, Pieske BM, Sherif M. Increased mortality and worse cardiac outcome of acute myocardial infarction during the early COVID-19 pandemic. *ESC Hear Fail.* 2021;8:333-43.
153. D'Ascenzo F, De Filippo O, Borin A, Barbieri L, Adamo M, Morici N i sur. Impact of COVID-19 pandemic and infection on in hospital survival for patients presenting with acute coronary syndromes: A multicenter registry. *Int J Cardiol.* 2021;332:227-34.
154. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, Gallagher S, Antoniou S, De Palma R i sur. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart.* 2012;98:1722-7.
155. Noman A, Zaman AG, Schechter C, Balasubramaniam K, Das R. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Hear J.* 2013;2:262-9.
156. Melberg T, Jørgensen M, Ørn S, Solli T, Edland U, Dickstein K. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: A randomized trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22:1427-34.
157. Azzalini L, Solé E, Sans J, Vila M, Durán A, Gil-Alonso D i sur. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: The EDAMI pilot trial. *Cardiol.* 2015;130:120-9.
158. De Luca G, Suryapranata H, Van't Hof AWJ, De Boer MJ, Hoorntje JCA, Dambrink JHE i sur. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: Implications for early discharge. *Circulation.* 2004;109:2737-43.
159. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR i sur. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:967-72.
160. Berger AK, Duval S, Jacobs DR, Barber C, Vazquez G, Lee S i sur. Relation of Length of Hospital Stay in Acute Myocardial Infarction to Postdischarge Mortality. *Am J Cardiol.* 2008;101:428-34.
161. Rattka M, Stuhler L, Winsauer C, Dreyhaupt J, Thiessen K, Baumhardt M i sur. Outcomes of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Admitted During COVID-19 Pandemic Lockdown in Germany – Results of a Single Center Prospective Cohort Study. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:33959641.
162. De Luca G, Verdoia M, Cercek M, Jensen LO, Vavlukis M, Calmac L i sur. Impact of

- COVID-19 Pandemic on Mechanical Reperfusion for Patients With STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2321-30.
163. Madjid M, Vela D, Khalili-Tabrizi H, Casscells SW, Litovsky S. Systemic infections cause exaggerated local inflammation in atherosclerotic coronary arteries: Clues to the triggering effect of acute infections on acute coronary syndromes. *Texas Hear Inst J*. 2007;34:11-8.
 164. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1094-9.
 165. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020;5:831-40.
 166. Alaarag A, Hassan T, Samir S, Naseem M. Clinical and angiographic characteristics of patients with STEMI and confirmed diagnosis of COVID-19: an experience of Tanta University Hospital. *Egypt Hear J*. 2020;72:68.
 167. Tam CCF, Cheung KS, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M i sur. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circulation*. 2020;13:32182131.
 168. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T i sur. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:811-8.
 169. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F i sur. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5:802-10.
 170. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46:846-8.
 171. Tanner R, MacDaragh Ryan P, Caplice NM. COVID-19—Where Have All the STEMI's Gone? *Can J Cardiol*. 2020;36:1161.
 172. Garcia S, Stanberry L, Schmidt C, Sharkey S, Megaly M, Albaghdadi MS i sur. Impact of COVID-19 pandemic on STEMI care: An expanded analysis from the United States. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98:217-22.
 173. Reinstadler SJ, Reindl M, Lechner I, Holzknecht M, Tiller C, Roithinger FX i sur. Effect of the COVID-19 Pandemic on Treatment Delays in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2020;9:2183.

174. Coughlan JJ, Chongprasertpon N, Arockiam S, Arnous S, Kiernan TJ. COVID-19 and STEMI: A snapshot analysis of presentation patterns during a pandemic. *IJC Heart Vasc.* 2020;30:32838018.
175. Yerasi C, Case BC, Forrestal BJ, Chezar-Azerrad C, Hashim H, Ben-Dor I i sur. Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction During COVID-19 Pandemic. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21:1024-9.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi epidemiološke obrasce, kliničke značajke i unutarbolničku smrtnost bolesnika s akutnim infarktom

io kardija s elevacijom ST spojnice (STEMI) tijekom COVID-19 epidemije u odnosu na ista vremenska razdoblja u godini prije i nakon.

Materijali i metode: Ovo retrospektivno kliničko istraživanje provedeno je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Split tijekom razdoblja od 1. ožujka 2019. do 1. travnja 2021. godine. Istraživanje je obuhvatilo 686 odraslih STEMI bolesnika. Svi relevantni podatci prikupljeni su koristeći bolnički informacijski sustav i arhivu kateterizacijskog laboratorija.

Rezultati: Uspoređujući incidenciju STEMI-ja između glavne ispitivane skupine (11. ožujka do 1. travnja 2020. godine) i istih vremenskih razdoblja u godini prije i nakon, utvrđena je niža incidencija STEMI-ja neposredno nakon proglašenja COVID-19 epidemije uz porast incidencije u 2021. godini ($N=24, 34,2\%$ vs. $N=14, 20,0\%$ vs. $N=32, 45,7\%$). Ispitivane skupine se nisu statistički značajno razlikovale u promatranim antropometrijskim značajkama, Killip klasi, trajanju indeksne hospitalizacije, laboratorijskim parametrima, ehokardiogramu, liječenju i terapiji pri otpustu ($P>0,05$). Ukupno trajanje hospitalizacije, ukupno vrijeme ishemije i unutarbolnička smrtnost STEMI bolesnika tijekom lockdown razdoblja COVID-19 epidemije se nije razlikovalo u odnosu na isto razdoblje u godini prije i nakon ($P>0,05$). Ukupno trajanje hospitalizacije STEMI bolesnika tijekom jednogodišnjeg razdoblja COVID-19 epidemije je bilo značajno kraće u odnosu na isto razdoblje prije proglašenja epidemije, a ukupno vrijeme ishemije i unutarbolnička smrtnost STEMI bolesnika tijekom jednogodišnjeg razdoblja COVID-19 epidemije je bilo značajno veće u odnosu na isto razdoblje prije epidemije ($P<0,05$).

Zaključci: *Lockdown* razdoblje COVID-19 epidemije obilježeno je značajnim padom incidencije STEMI-ja, uz trend povratka incidencije na pred-pandemijske razine tijekom 2021. godine. Porast ukupnog vremena ishemije i unutarbolničke smrtnosti, te skraćanje trajanja hospitalizacije, je uočeno samo tijekom jednogodišnjeg razdoblja COVID-19 epidemije u usporedbi s istim vremenskim razdobljem prije proglašenja epidemije. Potrebna su daljnja usmjerena istraživanja da bi se utvrdili dodatni trendovi i čimbenici za epidemiološko-kliničke različitosti i ishodi STEMI bolesnika tijekom COVID-19 epidemije.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Clinical and angiographic characteristics of patients with acute ST-elevation myocardial infarction at University Hospital of Split in relation to COVID-19 pandemic.

Objectives: The purpose of this study was to determine the epidemiological patterns, clinical features, and in-hospital mortality of acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) during the COVID-19 epidemic compared to similar periods in the year before and after.

Materials and methods: This retrospective clinical study was conducted at the Clinic for Cardiovascular Diseases of the University Hospital of Split during the period from March 1, 2019 to April 1, 2021. The study included 686 adult STEMI patients. All relevant data were obtained using the hospital information system and the catheterization laboratory archive.

Results: Comparing the incidence of STEMI between the *lockdown* period (March 11 to April 1, 2020) and the same time periods in the year before and after, a lower incidence of STEMI was found during the *lockdown* period with a rebound increase of incidence in year 2021 (N = 24, 34.2% vs. N = 14, 20.0% vs. N = 32, 45.7%). The examined groups did not differ statistically significantly in the observed anthropometric characteristics, Killip class, duration of index hospitalization, laboratory parameters, echocardiogram, treatment and discharge therapy ($P > 0.05$). Length of stay, total ischemia time, and in-hospital mortality of STEMI patients during the lockdown period of the COVID-19 epidemic did not differ from the same period in the year before and after ($P > 0.05$). Length of stay of STEMI patients in the one-year period of the COVID-19 epidemic was significantly shorter compared to the same period in the previous year, while the total ischemia and in-hospital mortality of STEMI patients in the one-year period of the COVID-19 epidemic were significantly higher than the same period in the year before ($P < 0.05$).

Conclusions: The *lockdown* period of the COVID-19 epidemic was marked by a significant decline in the incidence of STEMI, with a rebound trend to pre-pandemic levels during year 2021. An increase in the total ischemia time and in-hospital mortality, and a shortening of the length of stay, were observed only in the one-year period of the COVID-19 epidemic compared to the same time period in the preceding year. Further focused research are needed to identify trends and factors for epidemiological-clinical differences and outcomes of STEMI patients during the COVID-19 epidemic.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATCI

Ime i prezime: Dora Kamenjarin

Datum i mjesto rođenja: 4.5.1997

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Kliška 15, 21000 Split, Hrvatska

Telefon: +385915409243

E-adresa: dorakamenjarin@gmail.com

OBRAZOVANJE

2011. – 2015. IV. Gimnazija Marko Marulić

2015. – 2021. Medicinski fakultet sveučilišta u Splitu

kolovoz 2018. Stručna praksa u „Landeskrankenhaus Bludenz“ odjel interne medicine

kolovoz 2020. Stručna praksa u „Landeskrankenhaus Bludenz“ odjel interne medicine

ZNANJA I VJEŠTINE

Poznavanje stranih jezika u govoru i pismu (engleski i njemački)

Vozač A1 i B kategorije

OSTALE AKTIVNOSTI

2010. – 2015. Profesionalni plivač III. Olimpijske kategorije

2011. Sudjelovanje na „European youth olympic festival-EYOF“ u Trabzonu, Turska

2013. Sudjelovanje na Europskom juniorskom prvenstvu u plivanju, Poznań, Poljska