

Liječenje akutnog infarkta miokarda u Hrvatskoj – sadašnje stanje i kako ga unaprijediti

Mario Ivanuša¹, dr. med., prof. dr. sc. Davor Miličić², prof. dr. sc. Vjeran Nikolić-Heitzler³, prof. dr. sc. Mijo Bergovec⁴, mr. sc. Zdravko Babić³, Dubravko Tršinski, dr. med.⁵

¹Djelatnost za interne bolesti, Opća bolnica, Bjelovar

²Odjel za koronarnu intenzivnu skrb, aritmije i elektrostimulaciju srca, Klinika za bolesti srca i krvnih žila KBC Zagreb

³Koronarna jedinica, Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Interna klinika Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice", Zagreb

⁴Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

⁵Djelatnost za interne bolesti, Opća bolnica, Varaždin

Primarna perkutana koronarna intervencija (PCI) kao metoda izbora u liječenju velikog broja bolesnika s akutnim infarktom miokarda s elevacijom ST segmenta (STEMI) nije dostupna najširem krugu pučanstva Hrvatske, već se oni češće liječe fibrinolizom. Prevelik broj bolesnika sa STEMI hospitalizira se u vremenu nakon 6 odnosno 12 sati od nastupa tegoba, a tada već nastupaju nepovratne posljedice. Prepoznavanjem problema u medijima i širokoj javnosti, zdravstvenim prosvjećivanjem, potporom tijela odlučivanja i organizacijskim naporima na svim razinama zdravstvene zaštite, liječenje i ishod bolesnika sa STEMI mogli bi se u Hrvatskoj za relativno kratko vrijeme bitno unaprijediti

Usprkos modernih metoda dijagnostike, napretka u liječenju postignutog u zadnjih tridesetak godina, kao i primjeni mjera primarne i sekundarne prevencije, srčanožilne bolesti i dalje ostaju najveća prijetnja zdravlju i životu ljudi diljem svijeta, a u tzv. industrijaliziranim ili postindustrijskim društvima (dakle razvijenu svijetu) one su "ubojica broj jedan" suvremena čovjeka. Ova skupina bolesti očituje se kao bolesti koronarne, moždane i periferne cirkulacije, a u njihovoj je podlozi aterosklerotski proces, koji je intenzivniji i ubrzaniji uz nazočnost poznatih čimbenika rizika, od kojih su najvažniji arterijska hipertenzija, pušenje cigareta i hiperkolesterolemija, potom šećerna bolest, pretilost, nedostatna tjelesna aktivnost, loše prehrambene navike, te od tzv. nepromjenjivih rizičnih čimbenika naslijeđe, dob i spol.¹

Srčanožilne bolesti nisu samo vodeći uzrok smrti i bolničkog liječenja u Hrvatskoj, već su na drugom mjestu prema broju bolno-opskrbljenih dana i morbiditetu registriranom u djelatnostima primarne zdravstvene zaštite.^{2,3} Važne značajke ove skupine bolesti su pobol pučanstva srednje i starije životne dobi uz naglašenu tendenciju povećanja broja bolesnika mlađe životne dobi, kao i raniji pobol u osoba muškoga spola. Prema postojećim mjerilima Hrvatska se još uvijek nalazi na popisu zemalja u razvoju, u kojima je pojavnost srčanožilnih bolesti u porastu, a očekivano trajanje života kraće je u odnosu na razvijene zemlje. Oko polovice oboljelih od srčanožilnih bolesti umire od koronarne bolesti srca (KBS), poglavito od akutnog infarkta miokarda (AIM), a 20% od cerebrovaskularnog inzulata. AIM je stoga važan uzrok pobola u općoj populaciji sa značajnim posljedicama kao što su smrt, odnosno prerana smrt, radna nesposobnost, invalidnost, te golema potrošnja sredstava namijenjenih zdravstvenoj zaštiti.⁴⁻⁷

AIM je klasičan primjer bolesti koja zahtijeva prvi stupanj hitnosti zbrinjavanja bolesnika. Zbog izrazite ovisnosti uspjeha liječenja bolesnika s AIM o vremenu koje je proteklo od nastupa simptoma, brza i točna dijagnostika, ali i stupnjevanje rizika može pridonijeti odabiru optimalnoga liječenja i bitno utjecati na ishod i životnu prognozu.⁶⁻⁸

Primjena fibrinolitičke terapije (uz ostalo medikamentno liječenje i intenzivnu skrb) u bolnicama bez mogućnosti perkutane koronarne intervencije (PCI, prema engl. *Percutaneous Coronary Intervention*) predstavlja djelotvorno liječenje perakutne faze AIM s elevacijom ST-segmenta u EKG-u (STEMI, prema engl. *ST-Elevation Myocardial Infarction*), dok se PCI rabi kao (u pravilu učinkovitija) alternativa u tzv. visokovolumnim specijaliziranim centrima. Temeljem rezultata novijih radova⁹⁻¹¹ i metaanaliza¹²⁻¹⁵ invazivna strategija liječenja pomoću PCI pokazala se učinkovitijom u smanjivanju učestalosti ranih i kasnih komplikacija nakon AIM, uz, u pravilu, statistički bitno bolje rezultate mjerene kratkoročnim i dugoročnim preživljavanjem, poglavito u slučajevima kada je od početka simptoma STEMI prošlo više od 3 sata,¹⁶ kada STEMI zahvaća prednju stijenku,¹⁷ kod infarkta desne klijetke¹⁸ ili akutnog koronarnog sindroma praćenog kliničkom slikom kardiogenog šoka.¹⁹ Ne samo u našoj zemlji,²⁰ već i u znatno bogatijim zemljama još uvijek se daleko najveći postotak bolesnika sa STEMI (koji se hospitaliziraju na vrijeme) liječi fibrinolizom, odnosno samo tzv. konzervativnom (medikamentnom) terapijom.^{21,22}

AIM bez elevacije ST-segmenta u EKG-u (NSTEMI, prema engl. *Non ST-Elevation Myocardial Infarction*) također u bolesnika s izrazito rizičnim pokazateljima predstavlja indikaciju za urgentnu primarnu PCI, ali u pravilu predstavlja entitet manjeg stupnja hitnosti odnosno manjeg rizika u odnosu na STEMI. Nerijetko se u tih bolesnika i u specijaliziranim ustanovama najprije provodi medikamentna stabilizacija, a potom se bolesnici podvrgavaju PCI, po mogućnosti unutar prvih 48 odnosno 72 sata. Bolesnici koji nedostavno reagiraju na medikamentnu terapiju ili su izrazito nestabilni trebali bi biti intervencijski liječeni što hitnije, slično kao i bolesnici s perakutnim STEMI.^{6,8,16}

Otkrivanje visokorizičnih bolesnika s AIM stoga predstavlja klinički izazov ne samo u kliničkim ustanovama,^{23,24} već posebice u bolnicama bez mogućnosti invazivne strategije liječenja jer bi

takvim bolesnicima, uz uvjet prijevoza sanitetskim vozilom uz liječničku pratnju, valjalo organizirati što hitniji prijam u tercijarni centar gdje se može učiniti hitan PCI.^{8,16,20,25,26} Jedino na taj način mogli bi se u na izjednačiti terapijski izgledi svih bolesnika s AIM, te tako umanjiti utjecaj nejednake dostupnosti modernog liječenja u ovoj relativno često i potencijalno smrtonosnoj bolesti.²⁵

Javnozdravstveno značenje akutnog infarkta miokarda

U Hrvatskoj ne postoje višegodišnji podaci o incidenciji AIM,⁷ osim sporadičnih prikaza rezultata iz registra AIM pojedinih gradova – primjerice Zagreba,²⁶ Splita,²⁷ Rijeke,²⁸ Osijeka²⁹ ili Bjelovara.³⁰ Prema podacima Registra akutnog infarkta miokarda za područje Zagreba uspostavljenog još 1979. godine,²⁶ u Zagrebu je od 1984. do 1986. godine verificirano ukupno oko 1400 bolničkih i izvanbolničkih AIM godišnje. Od tog broja u bolnicama je umrlo oko 15%, a izvan bolnice, i to većinom prije dolaska, umrla je trećina svih bolesnika.⁷ Petnaestak godina kasnije, tijekom 2001. godine, u svim zagrebačkim bolnicama zbog akutnog koronarnog sindroma (AKS) bilo je bolnički liječeno ukupno 1538 stanovnika Zagreba. Prosječni intrahospitalni letalitet iznosio je 23% u žena i 18,3% u muškaraca. Bolesnika sa STEMI bilo je 56%, NSTEMI je imalo 23%, dok je 21% bolesnika liječeno zbog nestabilne angine pektoris.²⁶

Podaci Svjetske zdravstvene organizacije za razdoblje 1988.-1998. godine za Hrvatsku govore o porastu smrtnosti od KBS u stanovništva u dobi 35-74 godine života za čak 62% u muškaraca i 61% u žena. Istodobno je u mnogim razvijenim zemljama, primjerice Danskoj i Švedskoj, zabilježeno značajno smanjenje smrtnosti (40-50%) u populaciji istih dobnih skupina, u oba spola.^{2,5,7,30,31} Analizirajući dobnostandardizirane stope smrtnosti od AIM prema županijama u 2002. godini² vidljivo je da su te stope najviše u kontinentalnom dijelu Hrvatske – u Sisačko-moslavačko i Zagrebačkoj županiji – a najniže u priobalju i Dalmaciji (SLIKA 1).

Radna skupina za akutni koronarni sindrom Hrvatskog kardiolškog društva tijekom 2004. godine obradila je demografske podatke (Bolesničko-statistički obrazac 2002. godine, Hrvatski zavod za javno zdravstvo) svih 5525 bolesnika koji su bolnički liječeni zbog AIM u nekoj od 45 ustanova Hrvatske. Tijekom 2002. godine ukupno je liječeno 3435 muškaraca (62,2%) i 2090 žena (37,8%) (p<0,001; t-test). Godišnji broj hospitalizacija na 100.000 stanovnika iznosio je 124,5 (160,8 za muškarce, 90,8 za žene; p<0,001; Yates korigirani χ^2 test). Prosječna dob muškaraca iznosila je 62,8±11,9, dok su žene bile u prosjeku 70,7±10,3 godina (p<0,001; t-test). Svaki drugi muškarac (50,5%) i svega 22,5% žena u času AIM bili su u dobi do 65 godina (p<0,001; Yates korigirani χ^2 test). S obzirom da su gotovo dvije trećine bolesnika muškog spola, i krivulja kretanja AIM prema pojedinim dobnim skupinama prati učestalost bolesti

u muškaraca (SLIKA 2). Demografske karakteristike prema pojedinim dobnim skupinama prikazane su u TABlici 1.

Prosječan broj bolesnika po ustanovi iznosio je 123 bolesnika, no čak polovica (53,3%) bolesnika je liječena u bolnicama koje imaju manje od ukupno 100 slučajeva AIM godišnje, stoga i nešto manje iskustvo u liječenju bolesnika. Prema rezultatima Tu i suradnika³² iz 2001. godine, iskustvo i broj godišnje liječenih bolesnika s AIM ima značajan utjecaj na ishod bolesti. Prosječna duljina liječenja bolesnika s AIM u Hrvatskoj iznosila je 12,9 dana.

Svega 23% bolesnika liječeno je u jednoj od tri kliničke bolnice u Zagrebu (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinička bolnica Sestre milosrdnice, Klinička bolnica Dubrava), koje su tijekom 2002. godine imale mogućnost 24 sata dnevno, svih sedam dana u tjednu, učiniti primarnu PCI. Tijekom 2002. godine bolesnici liječeni metodom primarne PCI u kliničkim bolnicama u Zagrebu imali su intrahospitalnu smrtnost koja se približila prosjecima najrazvijenijih zemalja Europe, a iznosila je od 6,3% do 8,4%.^{12,16,23,33-35} To je bitno manje od intrahospitalne smrtnosti bolesnika liječenih samo medikamentnom terapijom u drugim ustanovama.^{27,28,30} Uspješnost rekanalizacije koronarnih arterija primjenom PCI bila je od 88,3% do 92,1%.^{23,34} U skupini od 58 bolesnika s kardiogenim šokom i AIM intrahospitalna smrtnost bolesnika liječenih primjenom primarne PCI iznosila je 36%.^{19,34}

Kako izjednačiti šanse svim bolesnicima s akutnim infarktomb?

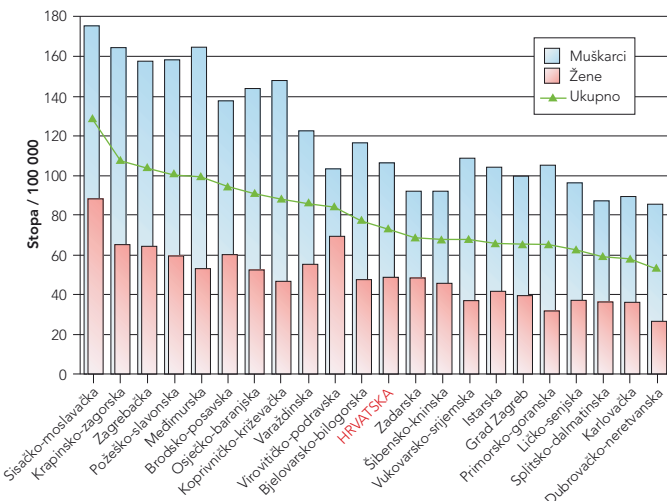
Prema statističkom izvješću za područje Sjedinjenih Američkih Država³⁶, glavnina sredstava za liječenje KBS potroši se za indirektno troškove vezane uz izgubljenu produktivnost zbog pobola i smrtnosti (50,2%) i troškove bolničkog liječenja (28,1%).³⁷ S obzirom na značajno bolje kratkoročne i dugoročne ishode bolesnika

Tablica 1. Demografske osobitosti bolesnika sa AIM

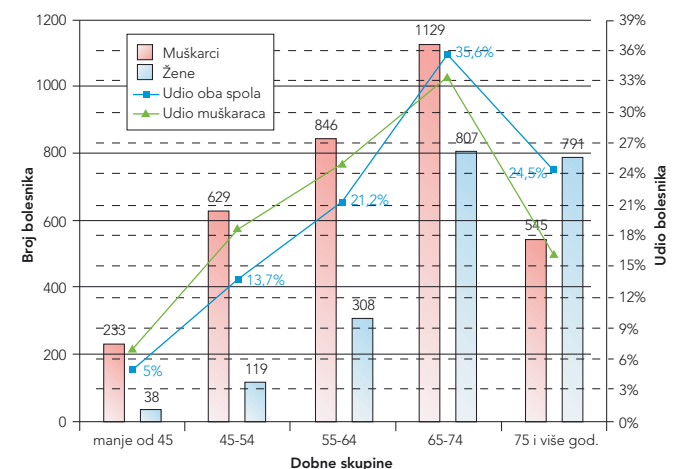
SKUPINA (dob u godinama)	ŽENE (N=2063)	MUŠKARCI (N=3382)	p*
<45	1.8%	6.9%	<0.001
45-54	5.8%	18.6%	<0.001
55-64	14.9%	25.0%	<0.001
65-74	39.1%	33.4%	<0.001
≥75	38.4%	16.1%	<0.001

*p vrijednost za Yates korigirani χ^2 test za žene vs muškarci; †27 žena (1.3%) i 53 muškaraca (1.5%) isključeno je zbog nepoznate dobi.

Slika 1. Dobno-standardizirane stope smrtnosti od AIM po županijama, po spolu i dobi 2002. godine (sve dobi, dijagnoza I21)²



Slika 2. Broj i udio bolesnika sa AIM prema pojedinim dobnim skupinama i spolu



liječenih primarnom PCI u odnosu na isključivo medikamentnu strategiju liječenja koja uključuje fibrinolizu,^{12,13,16,17} osiguranje ovoga liječenja na cijelom teritoriju Hrvatske, uz uvjet dobre obučenosti intervencijskih kardiologa, svake bi godine spasilo značajan broj života bolesnika s akutnim STEMI. Osim toga, primarna PCI smanjuje i funkcionalnu onesposobljenost i invaliditet bolesnika kao posljedicu AIM, najčešće omogućava skraćivanje broja dana bolničkog liječenja, brži povratak na radno mjesto, te osigurava dulji i kvalitetniji život u odnosu na druge oblike liječenja.

Kardiološki intervencijski centri u 2005. godini u Hrvatskoj su koncentrirani na području Zagreba, gdje ih ima četiri, te u Zadru, Rijeci, Slavonskom Brodu i Krapinskim Toplicama (privatna bolnica), gdje pak postoji po jedan intervencijski centar. Trenutačno u dobro opremljenim, visokovolumnim centrima u Zagrebu, te u riječkoj bolnici, bolesnici s akutnim STEMI imaju osigurano liječenje primarnom PCI, koje izvodi iskusan intervencijski tim, dostupan tijekom 24 sata, svih 7 dana u tjednu. Ostali intervencijski centri u ovome času ne osiguravaju kontinuiranu, 24-satnu mogućnost primarne PCI kod STEMI za gravitirajuću populaciju. Uskoro će intervencijska kardiologija zaživjeti u Splitu i Osijeku, pa će i ondje trebati poraditi na što skorijem osposobljavanju timova za intervencijsko liječenje infarkta miokarda, za što će biti potrebna mentorska pomoć iskusnih centara, ali i potpora županijskih i državnih tijela odlučivanja.

Zaključak

Strategija liječenja primarnom PCI kao metode izbora u liječenju bolesnika sa STEMI nije dostupna najširem krugu pučanstva Hrvatske, već se oni češće liječe fibrinolizom. S obzirom na nedovoljnu prosvječenost pučanstva glede važnosti ranoga prepoznavanja simptoma, te s obzirom da je Hrvatska zemlja s tisuću otoka i ponegdje loše razvijenim prometnim vezama s većim gradovima, prevelik broj bolesnika sa STEMI prekasno stiže i u ustanove u kojima im se može pružiti suvremena medikamentna terapija, a kamoli moderno intervencijsko liječenje. Više novijih studija dokazalo je da je hitan transport takvih bolesnika u visokovolumni centar invazivne i interventne kardiologije, pod određenim uvjetima, siguran i izvediv, te prognostički povoljniji za bolesnika. Prepoznavanjem problema i organizacijskim naporima na svim razinama zdravstvene zaštite takvi bi se centri mogli u doglednoj budućnosti približiti znatno širem krugu stanovništva Hrvatske.

Na kraju, ali ne i manje važno, nikako ne smijemo zaboraviti da poboljšanje kakvoće zbrinjavanja bolesnika s AIM možemo dodatno postići ako unaprijedimo i dosadašnje, rutinske postupke.^{24,39,40} Sukladno dosadašnjim rezultatima medicine temeljene na dokazima, upornim pridržavanjem standardiziranih dijagnostičkih postupnika za bolesnike s boli u prsištu, primjenom postupaka iz smjernica za liječenje AIM, kontinuiranom analizom troškova i djelatvornosti svake ustanove, te redovitim objavljivanjem rezultata liječenja dokazano se smanjuje smrtnost. **M**

LITERATURA

1. Hansson GH. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1685-95.
2. Kralj V, Hrabak-Žerjavić V, Erceg M, Tomić B. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2004.
3. Hrabak-Žerjavić V, Kralj V, Silobrić-Radić M. Javnozdravstvena važnost najčešćih kardiovaskularnih bolesti. *Medicus* 2003; 12:9-16.
4. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases. Part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104:2746-53.
5. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Heart* 2002; 88:119-24.
6. Miličić D. Pristup bolesniku s akutnim koronarnim sindromom. *Medicus* 2003; 12:51-63.
7. Čustović F, Goldner V, Čikeš I i sur. Klinička kardiologija. Zagreb: Medicinska naklada, 1995.
8. Ivanušić M, Miličić D, Nikolić-Heitzler V, Bergovec M. Liječenje bolesnika s akutnim infarktom miokarda u županijskoj bolnici temeljeno na stupnjevanju rizika [abstract]. *Liječ Vjesn* 2004; 126 Suppl 1:33-4.
9. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1713-9.

10. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24:94-104.
11. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thygesen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349:733-42.
12. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13-20.
13. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003; 108:1809-14.
14. Cucherat M, Bonney E, Tremeau G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
15. Beck CA, Eisenberg MJ, Pilote L. Invasive versus noninvasive management of ST-elevation acute myocardial infarction: a review of clinical trials and observational studies. *Am Heart J* 2005; 149:194-9.
16. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions: The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:804-47.
17. Henriques JPS, Zijlstra F, van 't Hof AWJ, et al. Apr 14, 2005. Primary PCI versus thrombolytic therapy: long-term follow-up according to infarct location. *Heart* doi:10.1136/hrt.2005.060152
18. Pintarić H, Nikolić-Heitzler V, Mihatov Š, Vukosavić D, Lukenda J, Radić B, et al. Dominant right ventricular infarction: is angioplasty the optimal therapeutic approach? *Acta Med Austriaca* 2001; 28:129-34.
19. Nikolić-Heitzler V, Babić Z, Manola Š, Bulj N, Mihatov Š. Kardiogeni šok u akutnom koronarnom sindromu – terapijski pristup. *Acta Med Croatica* 2004; 58:101-6.
20. Ivanušić M. Fibrinolytic therapy: what size to fit all? *Circulation* 2003; 108:E170.
21. Sinnaeve PR, Van de Werf F. Global patterns of health care for acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19:625-30.
22. Townend JN, Doshi SN. Reducing mortality in myocardial infarction. *BMJ* 2005; 330:856-7.
23. Gornik I, Gašparović V, Strozzi M, Pišl Z. Management and outcome of patients with acute coronary syndrome in different units: predictors of outcome at the admission [abstract]. *Crit Care* 2004; 8 Suppl 1:P77. Available from: <http://ccforum.com/content/pdf/cc2544.pdf> (accessed 1 Apr 2005).
24. Lewis WR, Amsterdam EA. Predictive instruments, critical care pathways, algorithms, and protocols in the rapid evaluation of chest pain. *Crit Pathways in Cardiol* 2005; 4:30-6.
25. Nikolić-Heitzler V, Babić Z, Miličić D. Hrvatska mreža urgentne PCI – kako izjednačiti izgled svih bolesnika s akutnim infarktom miokarda. *Liječničke Novine* 2004; 4(32):49-50.
26. Jembrek-Gostović M, Heim I, Hrabak-Žerjavić V, Jonke V. Epidemiološko značenje akutnog koronarnog sindroma u populaciji Grada Zagreba. *Acta Med Croatica* 2004; 58:91-3.
27. Čulić V, Mirić D, Eterović D. Different circumstances, timing, and symptom presentation at onset of Q-wave versus non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 89:456-60.
28. Zuputović L, Mavrić Ž, Mlinarić B, Kupanovac Z, Matana A, Marinović D. Eligibility of patients with acute myocardial infarction for thrombolytic therapy: Retrospective cohort study. *Croat Med J* 2000; 41:401-5.
29. Čatipović-Veselić K, Đurjanček J, Amidžić V, Kozmar D, Burić D, Jurančić B. Two year follow-up of cardiac mortality and recurrent cardiac events in patients after acute myocardial infarction or unstable angina. *Croat Med J* 1998; 39:407-11.
30. Ivanušić M, Ivanušić M. Risk factors and in-hospital outcomes in stroke and myocardial infarction patients. *BMC Public Health* 2004; 4:26.
31. Mackay J, Mensah GA. The atlas of heart disease and stroke. World Health Organization & Centers for Disease Control and Prevention; 2004. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/ (accessed 1 Apr 2005).
32. Tu JV, Austin PC, Chan BTB. Relationship between annual volume of patients treated by admitting physician and mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2001; 285:3116-22.
33. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt KA, Wienbergen H, Seidl K, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1827-35.
34. Mihatov Š, Nikolić-Heitzler V, Radić B, Planinc D, Pintarić H, Babić Z, et al. Five years experience in primary angioplasty [abstract]. *Cardiol* 2005; 14(3):K/C99. Available from: http://www.cardiology.sk/Casopis/305/pdf/09_abstr.pdf (accessed 5 May 2005).
35. Raguž M, Starčević B, Todorović N, Vesković M, Šikić Vagić J, Bergovec M. Perkutane koronarne intervencije (PTCA i stent) pri infarktu miokarda s elevacijom ST spojnice. *Acta Med Croatica* 2004; 58:107-9.
36. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2005 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2005. Available from: <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1105390918119HDSStats2005Update.pdf> (accessed 1 Apr 2005).
37. Ivanušić M. Interhospital transfer for primary angioplasty: the call for a goal. [electronic response to Townend JN, Doshi SN. Reducing mortality in myocardial infarction. *BMJ* 2005; 330:856-7.] Available from: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/330/7496/856> (accessed 19 Apr 2005).
38. Nikolić-Heitzler V, Babić Z, Ivanušić M, Miličić D. Croatian Primary Percutaneous Coronary Intervention Network: how to equalize the prospects of all patients suffering from acute myocardial infarction? [abstract] *Cardiol* 2005; 14(3):K/C100. Available from: http://www.cardiology.sk/Casopis/305/pdf/09_abstr.pdf (accessed 5 May 2005).
39. Europsko kardiološko društvo: 2003. Dijagnostika i liječenje akutnog infarkta miokarda s elevacijom ST-spojnice (STEMI). Zagreb: Hrvatsko kardiološko društvo; 2004.
40. Cannon CP. Critical pathways for acute myocardial infarction. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4 Suppl 3:47-53.