

# Broj kardioloških prijama i ishod bolesnika u KBC Sestre milosrdnice tijekom Svjetskog nogometnog prvenstva 2018. godine

---

Mahečić, Luka Matej

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:360100>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-16**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Luka Matej Mahečić**

**Broj kardioloških prijama i ishod bolesnika u  
KBC Sestre milosrdnice tijekom Svjetskog  
nogometnog prvenstva 2018. godine**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za intenzivnu kardiološku skrb Klinike za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice, pod vodstvom prof. dr. sc. Zdravka Babića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## Popis kratica

**AIM** akutni infarkt miokarda

**AKS** akutni koronarni sindrom

**AP** *angina pectoris* (od lat. – bol u prsištu)

**ASK** acetilsalicilna kiselina

**AV** atrioventrikularni

**CI** *confidence interval* (eng.) – interval pouzdanosti

**CRH** kortikotropin oslobađajući hormon (od eng. *corticotropin-releasing hormone*)

**CV** *cardiovascular* (eng.) – kardiovaskularno

**CVD** *cardiovascular disease* (eng.) – kardiovaskularna bolest

**Dg.** dijagnoza

**DHMZ** Državni hidrometeorološki zavod

**DVT** duboka venska tromboza

**EKG** elektrokardiogram

**FA** fibrilacija atrija

**FIFA** *Fédération Internationale de Football Association* (franc.) – krovna svjetska nogometna organizacija (opis)

**HRT** Hrvatska radiotelevizija

**IM** infarkt miokarda

**IP** interval pouzdanosti

**KBC** Klinički bolnički centar

**KBCSM** Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

**KV** kardiovaskularno

**KVB** kardiovaskularna bolest

**MKB10** deseta revizija Međunarodne klasifikacije bolesti

**NSTEMI** infarkt miokarda bez elavacije ST spojnice (od eng. *non ST-elevation myocardial infarction*)

**OBHP** Objedinjeni bolnički hitni prijem

**PCI** perkutana koronarna intervencija (prema eng. *percutaneous coronary intervention*)

**SAD** Sjedinjene Američke Države

**SAM** Simpato-adrenalno-medularni put

**SPP** sustav prijama pacijenata

**STEMI** infarkt miokarda sa elavacijom ST spojnice (od eng. *ST-elevation myocardial infarction*)

**TV** televizijski

**VES** ventrikularne ekstrasistole

## Sadržaj

1. Sažetak .....	7
2. Summary .....	8
3. Uvod .....	1
3.1. Nogomet i Svjetsko prvenstvo u nogometu.....	1
3.2. Uloga „okidača“ u patofiziologiji akutnog koronarnog sindroma.....	6
3.2.1. Doba dana – jutro .....	7
3.2.2. Dan u tjednu .....	9
3.2.3. Doba godine, temperatura i blagdani .....	9
3.2.4. Prirodne katastrofe .....	11
3.2.5. Drugi okidači.....	12
3.3. Patofiziološki mehanizam između mentalnog stresa i kardiovaskularnih događaja ...	13
4. Hipoteza .....	16
5. Ciljevi rada .....	16
6. Materijali i metode .....	17
6.1. Prikupljanje i bilježenje podataka.....	17
6.2. Obrada podataka .....	19
7. Rezultati .....	20
7.1. Broj prijama .....	20
7.2. Ishod .....	22
7.3. Pojedine dijagnoze.....	23
7.4. Dobna i spolna distribucija KV bolesnika primljenih u OHBP.....	24
7.5. Broj hospitalizacija .....	25
7.6. Rizični čimbenici.....	26
7.7. Ukupni broj prijama i broj prijama radi akutne intoksikacije alkoholom .....	28
7.8. Utjecaj temperature zraka na rezultate istraživanja .....	29

8.	Rasprava .....	30
9.	Zaključak.....	36
10.	Zahvale .....	37
11.	Literatura .....	38
12.	Životopis.....	49

# 1. Sažetak

## Broj kardioloških prijama i ishod bolesnika u KBC Sestre milosrdnice tijekom Svjetskog nogometnog prvenstva 2018. godine

*Luka Matej Mahečić*

Nogomet i Fédération Internationale de Football Association (FIFA) Svjetsko nogometno prvenstvo predstavljaju jedan od najraširenijih društvenih fenomena u svijetu. Utakmice nacionalnih vrsta na prvenstvu praćene su velikim emocionalnim uključivanjem navijača. Poznato je kako emocionalni stres može biti okidač neželjenih kardiovaskularnih (KV) zbivanja. Cilj ovog retrospektivnog istraživanja bio je utvrditi da li je na objedinjenom bolničkom hitnom prijemu (OBHP) i Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice (KBC SM) došlo do povećanog broja prijama osoba sa KV bolestima (KVB) za vrijeme praćenja utakmica hrvatske reprezentacije na Svjetskom nogometnom prvenstvu 2018. godine te utvrditi druge parametre povezane s istim. Pregledana je baza podataka KBCa SM za datume dana utakmice te dva dana nakon u 2018. godini. Kao kontrolna skupina uzeti su isti datumi u 2017. i 2019. godini. Izdvojena su 1093 slučaja, od toga 398 prijama u ciljanom periodu. Nađeno je statistički značajno povećanje broja slučajeva koje je 1,15 (95% interval pouzdanosti[IP]; 1,02-1,31) puta veće u odnosu na kontrolni period. Kada se pogledaju omjeri odvojeno za muški i za ženski spol, nije nađeno statistički značajno povećanje za muški spol, dok je omjer za ženski spol 1,30 (95% IP; 1,1 – 1,54). Aritmije i angina pektoris su KV bolesti koje su se značajno češće javljale u ciljanom periodu, a nije nađena razlika između ciljanog i kontrolnog perioda što se tiče ishoda bolesti ili KV rizičnog profila. Time je pokazano kako je praćenje utakmica hrvatske nogometne reprezentacije predstavljalo dodatni rizik za KV incident, prvenstveno u osoba ženskoga spola.

**Ključne riječi:** Svjetsko nogometno prvenstvo, kardiovaskularna bolest, broj prijama, okidač kardiovaskularnog zbivanja



## 2. Summary

### **The number of cardiac-related admissions and patient outcome at the University hospital centre Sisters of Charity during the 2018 FIFA World Cup**

*Luka Matej Mahečić*

Soccer and Fédération Internationale de Football Association (FIFA) World Cup represent one of the world's biggest phenomena. Matches between national selections are viewed with great emotional involvement by the spectators. It is well documented fact that emotional stress can be a trigger of unwanted cardiovascular (CV) event. The aim of this retrospective study was to determine whether there has been an increase in the number of the emergency admissions for CV disease (CVD) in Emergency Room and Clinic for Cardiovascular Diseases in Clinical Hospital Centre Sisters of Charity during and after the period when Croatian national team played its matches on FIFA World Cup 2018 and to determine other parameters linked with that. The hospital's data base has been researched for the dates when Croatia played its matches and for the two following days in 2018. A control period was formed that included the same dates in 2017 and 2019. 1093 cases were assessed, out of which 398 were during the period of the World Cup. The incidence of CV admissions during that period was 1.15 (95% confidence interval [CI]; 1.02 to 1.31) times than during the control period. In this investigation was not observed statistically relevant increase for men, while for women there was a 1.30 (95% CI; 1.1 to 1.54) times higher incidence compared to the control period. Arrhythmias and angina pectoris are CV diseases that occurred significantly more often in the target period, and no difference was found between the target and control period in terms of disease outcome or CV risk profile. This study has shown that following Croatian national team's matches represented an additional risk for CV incident, especially for women.

**Key words:** FIFA World Cup, cardiovascular disease, number of admissions, trigger of cardiovascular event

## 3. Uvod

### 3.1. Nogomet i Svjetsko prvenstvo u nogometu

Nogomet je najpopularniji sport na svijetu.<sup>1</sup> Važno je napomenuti kako je nogomet sport kojim se bave muškarci, žene i djeca svih uzrasta, no u ovome radu pažnja je prvenstveno usmjerena na muške nacionalne vrste. Procjenjuje se da nogomet prati preko 4 milijarde ljudi na Zemlji, odnosno više od polovice svjetske populacije. Početci nogometa mogu se naći još u drevnoj Kini drugog stoljeća, dok se smatra da su i drevni Grci, Rimljani i civilizacije Japanskog otočja igrale sličnu igru. Kao kolijevka modernog nogometa drži se Engleska 19og stoljeća.<sup>2</sup> O popularnosti nogometa dovoljno govori i podatak kako se nogomet igra u preko 200 zemalja, a prema nekim podacima igra ga preko 250 milijuna ljudi. Pravila igre su točno određena, a u suštini igra se u polju pravokutnog oblika, duljine 90-120 m, širine 45-90 m. Na krajevima terena nalazi se po jedan gol sa svake strane (visine 2,44 m te širine 7,32 m). Na igralištu se nalazi 11 igrača svake ekipe (10 igrača u polju te jedan vratar čiji je glavni zadatak spriječiti da lopta uđe u gol). Igra se sa loptom sferičnog oblika, a loptu se smije dirati svim djelovima tijela osim rukama (uz iznimku vratara). U igri su dozvoljeni kontakti između igrača (tzv. kontaktni sport), ali sve nadzire sudac sa svojim pomoćnicima čiji je zadatak spriječiti i kazniti pre grube, zlonamjerne i uopće nepravilne kontakte (prekršaje) i općenito osigurati poštivanje pravila igre. Pobjeđuje ona ekipa koja u 90 minuta (dva poluvremena po 45 minuta) postigne više pogodaka, odnosno golova. Ako je rezultat na kraju regularnog djela izjednačen, kada govorimo o neodlučenom susretu, tada se u nekim sustavima natjecanja i u nekim utakmicama igraju dva dodatna produžetka po 15 minuta, a ukoliko niti nakon njih nema pobjednika, pribjegava se raspucavanju jedanaesteraca; udaraca sa bijele točke koja se nalazi na 11 m udaljenosti od gola. U njemu sudjeluju samo igrač koji izvodi udarac jedne ekipe i vratar druge ekipe.<sup>3</sup>

Jedan od najznačajnijih događaja vezan uz nogomet je održavanje Svjetskog prvenstva u nogometu. Prvo Svjetsko prvenstvo u nogometu u organizaciji FIFAe, koje se može smatrati istim oblikom natjecanja kao i prvenstva u suvremeno doba održano je 1930e godine u Urugvaju. Od tada, prvenstvo se održava svake četiri godine, s iznimkom u periodu 1938-1950. Tijekom godina, kako se samo natjecanje razvijalo i raslo, mijenjao se broj nacionalnih vrsta koje sudjeluju. U današnjem obliku, na završnoj smotri sudjeluju 32 ekipe, a kroz cijeli

kvalifikacijski period oko 200 momčadi, odnosno država, od kojih najbolja postaje svjetski prvak. Na prvenstvu su ekipe podjeljene u 8 skupina, sa po 4 momčadi u svakoj. Dvije prvoplasirane reprezentacije iz svake skupine prolaze dalje u eliminacijsku fazu natjecanja, gdje se na koncu dvije ekipe koje dođu do finala natječu za prestižnu titulu prvaka svijeta. Nogometno svjetsko prvenstvo najpopularniji je sportski događaj na zemaljskoj kugli, popularniji čak i od Olimpijskih igara. Tome u prilog ide podatak kako je zadnje takvo prvenstvo, ono u Rusiji 2018. godine, pratilo čak 3,572 mlrd. ljudi, odnosno 51,3% svjetske populacije starije od 3 godine. Finalnu utakmicu između Francuske i Hrvatske, na vrhuncu gledanosti pratilo je 1,116 mlrd. ljudi, tj. svaka sedma osoba na planeti.<sup>4</sup>

Hrvatska nogometna reprezentacija na Svjetskom nogometnom prvenstvu u Rusiji 2018. godine odigrala je 7 utakmica. Od toga tri utakmice, od osmine do polu finala, nisu završene u regularnih 90 minuta, nego su se igrali produžeci, a u dvije i penali. Datumi i rezultati utakmica prikazani su u tablici 1.

Nedjelje, 01.07.2018., u ruskom Nižnem Novgorodu u 21 sat po lokalnom vremenu, hrvatska nogometna reprezentacija pred 40,851<sup>5</sup> gledatelja na stadionu igrala je utakmicu osmine finala svjetskog nogometnog prvenstva. Prema podacima dobivenim od tvrtke *Nielsen Television Audience Measurement* (tvrtka se bavi mjerenjem gledanosti televizijskog [TV] programa), prijenos susreta Hrvatske radiotelevizije (HRT) u Republici Hrvatskoj pratilo je 1,460,185 osoba starijih od 3 godine. Barem jednu minutu od trosatnog prijenosa pogledalo je 2,000,152 osoba starijih od 3 godine. Udio zastupljenosti tog TV programa među svim gledanim TV programima u to vrijeme bio je 81,08%.<sup>6</sup> Utakmicu punu iznenađenja sa pogotcima u najranijim minutama, kaznenim udarcem vrijednim četvrtfinala u 116. minuti susreta, koji nije realiziran. Nakon što 120 minuta napetosti nije bilo dovoljno da odluči pobjednika, izvodili su se jedanaesterci, te nakon niza obrana vratara uz visoku napetost sve do samog kraja reprezentacija Hrvatske se kvalificira u četvrtinu finala. Šest dana kasnije, 07.07.2018., u utakmici Hrvatska (4,125,000 stanovnika prema procjeni Državnog zavoda za statistiku sredinom 2017. godine) igra s Rusijom (teritorij se proteže preko 11 vremenskih zona, 144,5 milijuna stanovnika) u olimpijskom gradu Sochi u Rusiji u kvalifikacijskoj utakmici za polufinale Svjetskog prvenstva. Ponovno nakon 120 minuta uzbudljive utakmice i jedanaesteraca Hrvatska je pobijedila i nastavila svoj put prema finalu Svjetskog prvenstva u nogometu 2018. godine. Utakmica polufinala koja je odigrana 11.07.2018. bila je u sportskom smislu jednako neizvjesna. U najavama utakmice, Engleska je bila veliki favorit, a cijela svjetska sportska javnost iščekivala je finalni susret i tzv. nogometni klasik između Engleske i

Francuske. Nakon regularnih 90 minuta, rezultat između reprezentacija Hrvatske i Engleske bio je 1:1, a pitanje pobjednika bilo je u potpunosti otvoreno. Susret je odlučen pogotkom u 109. minuti susreta, a hrvatska reprezentacija izborila je finale protiv Francuske. Utakmicu finala pratilo je puno manje napetosti i neizvjesnosti. Već i sama činjenica što je finale izboreno, predstavljala je najveći uspjeh hrvatskog momčadskog sporta do tad. Utakmica je započela uz nekoliko kontraverznih odluka suca te je nakon pola sata utakmice rezultat bio 1:1, ali već sredinom drugog djela reprezentacija Francuske vodila je 4:1. Kroz skoro cijeli tijek utakmice pitanje pobjednika je bilo jasno te je zbog toga i čimbenik neizvjesnosti, vrlo jasno prisutan u prethodnih nekoliko utakmica, ovdje nedostajao.

Kroz drugu polovicu lipnja i prvu polovicu srpnja 2018. godine veliki dio stanovništva Hrvatske živi nogomet, a Hrvatska postaje svjetski prepoznatljivi brend. Prema podacima aplikacije Google Trends (aplikacija koja prati učestalost pretraživanja određenog pojma na najpoznatijoj svjetskoj računalnoj tražilici – Google) učestalost pretraživanja pojma *Croatia* (eng. Hrvatska) u periodu 08.-14. srpnja 2018. bila je čak 33 puta veća nego uobičajeno. Hrvatska turistička zajednica, još i prije utakmice finala objavila je podatak kako na svojoj web stranici bilježe 250% više posjeta nego inače. Emocionalni naboj ovakvih trenutaka na nacionalnoj razini je nedvojben. (Slika 1) Pojam često korišten u sportskom novinarstvu „Infarkt na pobjedu“ koristio se tih dana i u Hrvatskoj<sup>7</sup>. (Slika 2) Ta i njoj slične fraze vrlo su često prisutne kad god se želi dočarati napetost i neizvjesnost te prije svega uzbuđenost nekog sportskog događanja. Da li je to tek spretno osmišljena sintagma ili medicinska činjenica u kojoj ima puno više istine, pokušat će odgovoriti ovo istraživanje.

<b>Datum</b>	<b>Utakmica</b>	<b>Rezultat</b>
<b>16.06.2018.</b>	Hrvatska - Nigerija (skupina)	2 - 0
<b>21.06.2018.</b>	Argentina - Hrvatska (skupina)	0 - 3
<b>26.06.2018.</b>	Island - Hrvatska (skupina)	1 - 2
<b>01.07.2018.</b>	Hrvatska - Danska (1/8 finala)	1 - 1 (PEN 3 - 2)
<b>07.07.2018.</b>	Rusija - Hrvatska (1/4 finala)	2 - 2 (PEN 3 - 4)
<b>11.07.2018.</b>	Hrvatska - Engleska (1/2 finala)	2 - 1 (120 min.)
<b>15.07.2018.</b>	Francuska - Hrvatska (finale)	4 - 2

Tablica 1. Prikaz utakmica i rezultata. (PEN – penali)



Slika 1. Prizor za vrijeme praćenja susreta nogometnih reprezentacija Hrvatske i Rusije, 07.07.2018., sa jednog od trgova u Zagrebu. ( Izvor: privatni.)



Slika 2. Primjer novinskih naslova kakvi se često mogu naći gdje se atribut „infarkt/a/o“ koristi da bi se dočarala neizvjesnost nekog događaja (uobičajeno u sportskom kontestu). (Slika je izrezak internetskog članka; izvor: www.tportal.hr)

### 3.2. Uloga „okidača“ u patofiziologiji akutnog koronarnog sindroma

Akutni koronarni sindrom (AKS), odnosno infarkt miokarda (IM) kao glavni predstavnik ove skupine bolesti, jedan je od glavnih uzroka morbiditeta i mortaliteta u razvijenom svijetu.<sup>8</sup> Prema epidemiološkim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za 2018. godinu<sup>9</sup>, gotovo polovicu smrti u Republici Hrvatskoj uzrokuju bolesti cirkulacijskog sustava (MKB10 I00-I99). Unatoč svojoj terapiji, velikoj pozornosti koja se posvećuje tim bolestima te izvrsno razvijenoj mreži primarne perkutane koronarne intervencije (PCI), čak 19,34% smrti u 2018. pripisuje se ishemijskoj bolesti srca (MKB10 I20-I25), a od toga nešto manje od pola otpada na dijagnozu akutnog infarkta miokarda, dok ostatak na ostale ishemijske bolesti srca. U apsolutnim brojkama, tu govorimo o 3733 osobe preminule zbog posljedica IM. Isto tako je primijećeno da čak i nakon pravovremene i optimalne intervencije u akutnoj fazi bolesti, generalno gledano, a pogotovo ukoliko ne uslijedi rana i adekvatna rehabilitacija, osobe sa preboljelim infarktomiokarda osjećaju značajne socio-ekonomske posljedice.<sup>10</sup> Time se ponovno IM i srčane bolesti općenito potvrđuju kao jedan od bolesti s najviših prioriteta za zdravstveni sustav.

Akutni koronarni sindrom se tradicionalno dijeli na nestabilnu anginu pectoris (nestabilna AP), infarkt miokarda sa elavacijom ST spojnice (STEMI) te infarkt miokarda bez elavacije ST spojnice (NSTEMI). Takva podjela se prvenstveno temelji na sličnoj patofiziologiji, dijagnostici i liječenju.<sup>11</sup> Većina kliničkih slika infarkta miokarda se razvija kada nestabilni aterosklerotski plak (koji se razvijao u koronarnoj arteriji duži niz godina) rupturira te se nad njim formira tromb. To smanji ili prekine cirkulaciju prema distalnim djelovima srčanog mišića, te dovodi do ishemije.<sup>12,13</sup> Plak koji stenozira 50-70% volumena krvne žile najčešće je potreban da bi se izazvali simptomi *anginae pectoris*, no takvi plakovi obično imaju debelu fibroznu kapu te rjeđe rupturiraju i rjeđe dovode do infarkta miokarda. Plakovi koji češće rupturiraju su oni koji stenoziraju krvnu žilu 30-50%, no imaju tanju fibroznu kapu, a isto tako se u njima obično nalazi više upalnih stanica kao što su makrofazi koji pogoduju vulnerabilnost i nestabilnosti samoga plaka, a posljedično i stvaranju tromba nakon rupture.<sup>14,15</sup> Osim što prekida cirkulaciju na mjestu nastanka, tromb može i embolizirati te naknadno začeptiti distalne ogranke koronarnih žila. Težina samoga infarkta ovisi o tome je li lumen žile bio djelomično ili potpuno okludiran, o trajanju okluzije, veličini miokarda koji okludirana žila opskrbljuje, razvijenosti kolateralne cirkulacije te o tome koliko je reperfuzija pogođenog područja bila adekvatna (prvenstveno se tu misli nakon terapijskog zahvata).<sup>11</sup>

Danas je dobro poznata i opće prihvaćena uloga okidača (engl. *trigger*), i.e. trigera, kao pokretača čitave kaskade događaja i reakcija u iznad opisanoj patfiziologiji.<sup>16</sup> Svi okidači čija je uloga u nastanku ovih bolesti do danas prepoznata imaju određeni zajednički krajnji put djelovanja. Njihova uloga se očituje u povećanom emocionalnom i/ili fizičkom stresu kojem je osoba izložena, što pak rezultira povećanom simpatičkom aktivnošću i pojačanim otpuštanjem katekolamina.<sup>8,17</sup> Način na koji stres (bilo fizički, bilo emocionalni) dovodi do akutnog koronarnog sindroma i drugih naglih srčanih bolesti bit će objašnjen u sljedećim poglavljima. Vrlo je važna spoznaja o tome kako ti okidači djeluju, a isto tako je važno pouzdano odrediti i definirati pojedine okidače. Ukoliko oni mogu biti precizno određeni, osobe koje su pod rizikom za izloženost mogu na njih biti upozorene te barem neke od njih potencijalno mogu izbjeći i na taj način spriječiti neželjeni ishod. Isto tako postoji mogućnost razvoja smjernica i protokola za terapijske postupke koji se mogu prepisati osobama koje su izložene pojedinim okidačima. To bi bilo osobito korisno u situacijama kada je nemoguće ili vrlo teško izbjeći izloženost određenom okidaču. Na taj način bi se mogao umanjiti njihovo negativno značenje i spriječiti njihove pogubne posljedice.<sup>8</sup>

### **3.2.1. Doba dana – jutro**

Jedan od najviše istraživanih i najbolje dokazanih okidača iznenadnih srčanih događanja je jutro, odnosno period nakon buđenja. Krajem 80ih godina prošlog stoljeća počele su se pojavljivati znanstvene indicije temeljene na istraživanjima kako postoje razlike u pojavnosti infarkta miokarda i drugih iznenadnih srčanih bolesti s obzirom na doba dana. U studijama koje su objavili Rocco et al<sup>18</sup>, Muller et al<sup>19,20</sup>, Muller i Tofler<sup>21</sup> te Goldberg et al<sup>22</sup>, sugerira se kako je buđenje, odnosno vrijeme neposredno nakon buđenja, okidač za kardiološki događaj.<sup>8</sup> Studija u kojoj se na temelju 24-satnog EKG monitoringa bolesnika sa koronarnom bolešću pratila srčana akcija, pokazala je kako do promjene ST spojnice u vidu spuštanja, dolazi najčešće u prva tri sata nakon buđenja.<sup>18</sup> Druga studija je pokazala kako je najveća učestalost fatalnih ishoda od IM u prijepodnevnim satima, između 6 ujutro i podneva.<sup>19</sup> Meta-analiza provedena krajem prošlog stoljeća, pokazala je kako je čak 1/11 infarkta miokarda te 1/15 iznenadnih srčanih smrti direktno pripisiva čimbeniku jutarnjih sati.<sup>23</sup> To pokazuje da je jutro, odnosno vrijeme nakon buđenja, značajan faktor u pojavnosti tih smrtonosnih bolesti. Još je jedna velika studija potvrdila ove spoznaje. Studija objavljena 2018. godine objavila je rezultate retrospektivnog istraživanja koja je koristila podatke o preko 280000 slučajeva IM,



1998-2013 u Švedskoj.<sup>24</sup> U njoj se još jednom potvrđuje cirkadijana varijacija u pojavnosti iznenadnih srčanih incidenata, odnosno ponovno se ističe jutro kao značajni čimbenik. Uz to se dodatno primjetilo kako je to od posebnog značaja za osobe starije od 75 godina, dijabetičare te osobe koje već imaju dijagnosticiranu koronarnu bolest.<sup>24</sup> Jedna studija pokazala je kako depresije ST segmenta na EKGu koreliraju sa jutarnjim ubrzanjem srčane frekvencije i povećanim vrijednostima tlaka ujutro<sup>25</sup>, dok je jedna druga skupina istraživača dokazala kako te povećane vrijednosti koreliraju sa povišenim vrijednostima katekolamina u krvi u jutarnjim satima.<sup>26</sup> Razlog zbog kojeg je razina katekolamina povišena u jutarnjim satima leži u činjenici da se naš organizam priprema za dnevne aktivnosti na način da stimulira simpatički sustav. To se prije svega događa zbog promjene položaja tjela iz horizontalnog u vertikalni.<sup>8</sup> Jedan od glavnih učinaka katekolamina i simpatičnog živčanog sustava u ljudskom organizmu je preko  $\alpha$ -receptora na glatkim mišićnim stanicama krvnih žila. Njihovom stimulacijom dolazi do vazokonstrikcije, a posljedično do povećanog otpora u cirkulacijskom sustavu. Rezultat tog povećanog otpora je taj da u koronarnih bolesnika dolazi do spuštanja praga ishemije (srčana frekvencija kod koje dolazi do depresije ST spojnice pri snimanju EKGa pod opterećenjem)<sup>8</sup>. Dokazano je kako je vaskularni otpor najviši upravo ujutro, a kasnije u danu pada.<sup>27</sup>

Osim infarkta miokarda, u jutarnjim satima (6-12 sati) primjećena je i povećana učestalost drugih iznenadnih srčanih događaja kao što su ventrikularne aritmije i ekstrasistole. Poznato je kako i takve nepravilnosti srčanog ritma mogu biti početak kaskade koja će dovesti do iznenadne srčane smrti.<sup>28</sup> Osim upravo opisanih cirkadijanih razlika u pojavnosti kardiovaskularnih događaja, primjećena je ista razlika u incidenciji i za subarahnoidalno krvarenje, intracerebralne hematome te moždane tromboembolije, odnosno cerebrovaskularni sustav u cijelosti.<sup>8</sup>

Postoje još neki faktori za koje se pretpostavlja kako imaju ulogu u povećanoj pojavnosti iznenadnih KV događajaj u jutranjim satima. Neki od njih koje valja navesti su relativno povećanje hematokrita u jutarnjim satima (zbog relativne dehidracije koja se događa tokom spavanja zbog smanjenog unosa tekućine), promjene u pro- i antikoagulantnim faktorima u korist koagulacije koja je zabilježena u jutarnjim satima<sup>29</sup>, razina kortizola koja je najviša u jutarnjim satima koja posljedično može dovesti do povišene razine krvnog tlaka, itd.<sup>8</sup>

### **3.2.2. Dan u tjednu**

Određene studije su pronašle dokaze kako je infarkt miokarda učestaliji ponedjeljkom<sup>24</sup>, kod osoba koje rade<sup>30,31</sup>. Općenito, primjećeno je kako je stres povezan sa poslom glavni okidač vezan uz razlike u učestalosti infarkta miokarda s obzirom na dane u tjednu. Tako je osim ponedjeljkom, incidencija povećana bilo koji dan koji predstavlja neki važni krajnji rok ili velikim stresorima kao takvim, na radnom mjestu.<sup>32</sup> Osim tih dana, neke studije su pokazale veću učestalost subotom, ali generalno gledano vikend općenito se smatra niskorizičnim za incidenciju KV zbivanja.<sup>33,8</sup>

### **3.2.3. Doba godine, temperatura i blagdani**

Uočeno je kako je i tokom godine različita raspodjela slučajeva infarkta miokarda. Više studija<sup>34,35,36</sup> pokazalo je kako je učestalost infarkta miokarda značajno veća u zimskim mjesecima (od prosinca do ožujka), nego u ljetnim (lipanj do rujan).

Velika retrospektivna studija na više od 220000 slučajeva smrti uzrokovanih koronarnom srčanom bolešću provedena je na području Los Angelesa, Kalifornija, SAD.<sup>37</sup> Iz rezultata su izašla četiri važna zaključka. Prvo, pokazalo se kako čak i na području gdje prevladava blaga i umjerena te relativno stalna klima, kakva je u Kaliforniji, postoje tijekom godine varijacije u incidenciji smrti uzrokovanih koronarnom bolešću. Ona je najveća u prosincu i siječnju, dok je najmanja ljeti i u ranu jesen. Drugo, povećani broj slučajeva zimi svoj vrhunac doseže oko zimskih blagdana. Nadalje, pokazalo se kako niže temperature direktno koreliraju sa povećanom učestalošću iznenadnih srčanih bolesti u danu u mjesecu.<sup>37</sup> Pretpostavlja se kako tome doprinosi dodatni rad koji se na takve dane obavlja, a on djeluje kao okidač kod osoba sa posebnim rizikom od srčane bolesti.<sup>38</sup> Pod time se prvenstveno misli na čišćenje snijega, skidanje leda s auta i sl. Takve radnje svakako doprinose i povećanom radnom opterećenju srčanog mišića. Osim toga, mogući mehanizam je i periferna vazokonstrikcija koju uzrokuje hladnoća.<sup>39,40</sup> Posljedično dolazi do povećane vaskularne rezistencije i povećanja krvnog tlaka, a time ponovno do povećanog opterećenja srca i povećane potrebe, a smanjene opskrbe miokarda kisikom. Smanjena opskrba samog srčanog mišića je posebice uzrokovana direktnim vazospazmom koronarnih arterija.<sup>8</sup> Daljnja sličnost sa mehanizmima opisanim ranije, vezano za buđenje kao okidač, očituje se u zabilježenoj povećanoj sklonosti formiranju tromba i agregaciji trombocita do koje dolazi u zimskim mjesecima te čak i povećanim

vrijednostima lipida u krvi.<sup>41,42</sup> I četvrto, pokazalo se kako u mjesecima kada je broj smrtnih slučajeva najveći, iako on raste kroz prosinac te pada kroz siječanj, temperature u tim mjesecima su bile prilično stabilne. Prosječna dnevna temperatura gotovo se i nije mijenjala, a maksimalna dnevna temperatura nije značajnije padala i fluktuirala tokom tjedna. To govori u prilog tome kako i neki drugi faktori osim temperature mogu utjecati na ovakvu opservaciju.<sup>37</sup> Moguće je kako do toga dolazi i zbog smanjenja svakodnevne fizičke aktivnosti zbog nemogućnosti prakticiranja rekreacije na otvorenom. To se posebice odnosi na dijelove svijeta gdje su klimatske razlike između ljetnih i zimskih mjeseci značajnije. Zimsko doba godine povezano je s povećanom učestalosti infekcija respiratornog sustava pa tako ponovno dolazi do upalnih promjena u aterosklerotskom plaku, povećanog radnog opterećenja srca,<sup>8</sup> a smanjene opskrbe kisikom. Još jedan faktor koji može pridonijeti nastanku srčanih aritmija je manji broj sati danjega svijetla tokom zimskih mjeseci<sup>43</sup>. U jednoj studiji čak je uočeno kako je područje srčanog mišića zahvaćenog ishemijskom manje ljeti, a veće zimi<sup>44</sup>, ali su kasnije objavljene studije koje to opovrgavaju i tvrde kako nema razlike u veličini područja zahvaćenog infarktoma s obzirom na doba godine.<sup>45,46</sup>

Nekoliko studija<sup>47,48</sup> pronašlo je povezanost između dnevnih maksimalnih vrijednosti temperature (osobito dva dana prije promatranog datuma) sa incidencijom AIMa u ljetnim mjesecima. Isto tako je pokazano kako su temperaturni ekstremi mogući okidači kardiovaskularnih zbivanja. U tom kontekstu niži ekstremi su se pokazali opasnijima za AKS, dok se za esktrme u dnevnim maksimalnim vrijednostima pokazalo kako nose dodatni rizik za druge srčane bolesti, prvenstveno srčanu dekompenzaciju.<sup>49</sup> Pokazano je i kako više temperature dovode do povećanog broja prijama radi KVB.<sup>50</sup>

Uz sve gore navedene mehanizme koji bi mogli uzrokovati ovakvu raspodjelu učestalosti iznenadnih srčanih bolesti tokom godine, postoji još jedan, odnosno jedna skupina uzroka vezana za blagdane. Već je navedeno opažanje iz studije Kloner et al.<sup>37</sup>, a ranije u tekstu spomenuta je i nedavno objavljena studija provedena u Švedskoj.<sup>24</sup> Koristeći bazu podataka SWEDHEART, istraživači su došli do zaključaka o povećanoj pojavnosti infarkta miokarda oko značajnih blagdana. Za period Božića i Nove godine utvrđeno je povećanje rizika od 15% (omjer incidencija 1,15 sa 95%nim intervalom pouzdanosti 1,12-1,19; P<0,001). Najveći rizik primjećen je na Badnjak (omjer incidencija 1,37). Za Uskrs nije primijećena značajna razlika, ali je zanimljivo kako je ona primijećena za blagdan vezan uz svetkovinu sv. Ivana Krstitelja koja se slavi 24. lipnja, odnosno ljetni solsticij (swe. *Midsommar*, najveći blagdan u Švedskoj). Primijećen je dodatni rizik od 12% (raspon pouzdanosti 7%-18%; P<0,001). Ova

opservacija je posebice zanimljiva jer kalendarski ne spada u doba godine kojem se generalno pripisuje povećan rizik od ovih bolesti (zimski mjeseci). Bilo bi interesantno vidjeti incidenciju u godini i razlike u učestalosti oko različitih blagdana u različitim kulturama te način na koji one utječu na sveukupne razlike s obzirom na doba godine.

Mehanizam kojim blagdani pridonose većoj srčanih bolesti su mnogobrojni. Prvi na popisu je svakako emocionalni stres, odnosno bolje rečeno distress kojeg osobe mogu osjećati u ovo doba godine. Veza između emocija i srčanih oboljenja je poznata.<sup>51</sup> Uz to svakako idu i depresija i anksioznost<sup>52</sup> te pretjerano uživanje u nezdravoj hrani, konzumacija alkohola i dr.<sup>8</sup> Osim ovih čimbenika, značajno bi moglo biti i odgođeno traženje pomoći od strane pacijenata, a isto tako i manji broj osoblja u bolnicama u vrijeme blagdana.<sup>53</sup> Čitav taj fenomen je stoga dosjetljivo nazvan „*Merry Christmas coronary*“ i „*Happy New Year heart attack*“<sup>54</sup> (slobodno prevedeno „*Čestit Božić koronarka*“ i „*Sretna Nova infarkt*“).

#### **3.2.4. Prirodne katastrofe**

Postoji nekolicina studija koje su povezale prirodne katastrofe sa iznenadnim srčanim događanjima i povećanom smrtnosti od srčanih bolesti za vrijeme istih. Primjerice to su toplinski valovi, mećave, tsunami i slično, ali od svih najbolje je istražen utjecaj potresa.<sup>8</sup>

Potres kao okidač kardiovaskularnih zbivanja se povezuje sa čitavim nizom bolesti (iznenadna srčana smrt, infarkt miokarda, stres kardiomiopatija – Takotsubo kardiomiopatija, moždani udar, aritmija, plućna embolija, itd.)<sup>55</sup> Važno je za naglasiti kako je većina potresa koji se dovode u vezu sa povećanom incidencijom kardijalnih bolesti bila magnitude 6.0 i više po Richteru.<sup>55</sup> Čak i više od toga, uočeno je kako razmjjer povećane incidencije korelira sa jačinom samoga potresa. Odnosno, što je potres jači, to je incidencija kardiovaskularnih zbivanja veća.<sup>56,55</sup> Osim jačine potresa, važnom se pokazala i blizina osobe epicentru potresa. Naime, kada se pogleda geografska distribucija, najveći broj prijama bilježe bolnice koje su najbliže epicentru, a s udaljenošću od istog taj broj pada.<sup>55</sup> Porast incidencije uočen je već nekoliko sati nakon samog potresa.<sup>55</sup> Neke studije su uočile zanimljivu pojavu pada incidencije i određenu „kompenzaciju“ tokom sljedećih nekoliko dana i tjedana,<sup>55</sup> dok su druge studije zabilježile svedjednaki porast incidencije srčanih bolesti i u tjednima pa i mjesecima nakon potresa.<sup>57,56,58</sup> Osobe koje se nalaze pod dodatnim rizikom za razvoj iznenadne srčane bolesti su osobe koje su doživjele gubitak ili stradanje voljene osoba, a isto

tako i veći materijalni gubitaka. U takvih osoba je primjećen i razvoj teže kliničke slike te komplikacija.<sup>57,59,60</sup> Također je uočeno kako veličina katastrofe korelira sa povećanjem incidencije neželjenih kardiovaskularnih zbivanja. To je najbolje uočeno tokom velikog Tohoku potresa koji je pogodio istočni Japan. On je bio poseban po tome što je uz potres došlo i do pojave tsunamija pa je povećanje incidencije bilo najveće u područjima koja su nakon katastrofe ostala poplavljena.<sup>60,61,62,63,64</sup> Isto tako, u skladu s onim što je već navedeno prije, neke studije su nagovjestile povezanost doba dana kada je došlo do potresa. Tako je uočeno kako je incidencija kardiovaskularnih događaja bila veća kod onih potresa koji su se dogodili u ranim jutarnjim satima, za razliku od onih do kojih je došlo u popodnevним satima.<sup>65,55,66</sup> Iako prirodne katastrofe poput toplinskog udara, mećava i sličnog mogu ponuditi i neka druga objašnjenja za povećani broj izneandnih srčanih bolesti (dodatni napor usljed rada, dehidracija i sl.), sa potresima je kauzalnost nešto jasnija. Nagli i izneandni porast incidencije, već u samo nekoliko sati, snažno govori u prilog tome kako prirodne katastrofe djeluju kao snažni emocionalni stresor i okidač za akutni koronarni sindrom te čitav niz drugih srčanih i kardiovaskularnih bolesti.<sup>55</sup>

### 3.2.5. Drugi okidači

Puno faktora spominje se kao potencijalni okidači kardiovaskularnih događaja. Neki su bolje istraženi, dok se mnogi tek moraju potvrditi ili isključiti. Uočeno je kako korištenje kokaina značajno korelira sa akutnim IM u osoba mlađih od 50 godina i općenito u osoba koje nemaju izražene druge faktore rizika za KVB.<sup>67,68</sup> Slično je uočeno i za marihuanu.<sup>67</sup> Pokazano je kako se intenzivna fizička aktivnost, a isto tako i spolna aktivnost, mogu povezati sa akutno nastalom srčanom bolešću (AKS, aritmija i sl.). Taj utjecaj je puno manji u osoba koje su redovito fizički aktivne.<sup>69</sup> Kao još neki okidači AKSa u osoba sa rizičnim faktorima dokazani su i prejedanje, odnosno konzumacija velikog i „teškog“ obroka<sup>70</sup>, stresni događaj na radnom mjestu<sup>71</sup>, česti osjećaj iscrpljenosti i umora<sup>72</sup>. Postoji još nekolicina čimbenika kao što su kvaliteta sna, teroristički napad, itd., ali za njih nema dovoljno jednoznačnog odgovora i zaključka mogu li se oni ili ne definirati kao zasebni okidači izneadne srčane bolesti.

Uz sve gore nabrojane i elaborirane okidače neželjenih kardiovaskularnih zbivanja, još jedan globalni fenomen zahtjeva dodatnu pažnju. To je sport, odnosno sportska događanja u očima navijača i drugih koji ga prate.<sup>73</sup> Ono što je svakako zajedničko svim navedenim okidačima je patofiziološki mehanizam koji oni pokreću u organizmu.

### 3.3. Patofiziološki mehanizam između mentalnog stresa i kardiovaskularnih događaja

Uz neke od gore pobrojanih okidača već su spomenuti možebitni patofiziološki mehanizmi koji povezuju početni događaj i krajnji ishod, odnosno AKS, nastanak aritmije ili neki drugi neželjeni kardiovaskularni događaj. Ono što je zajedničko kod svih okidača, s čime se oni svi mogu povezati, je veći ili manji mentalni stres koji ih prati. Isto je i sa pasioniranim pratiteljima i gorljivim navijačima sportskih natjecanja. Poznato je kako akutni mentalni stres dovodi do niza neželjenih događaja u kardiovaskularnom sustavu.<sup>74,75,76,77,78,79,80</sup> On dovodi do aktivacije neuroendokrinog odgovora te isto tako potiče osobu na visoko rizično ponašanje.<sup>8,73,81,82</sup> Način na koji to na koncu dovodi do infarkta miokarda ili nekog drugog neželjenog ishoda biti će ovdje ukratko izložen.

Stres, naročito mentalni stres, često spominju i prozivaju u popularnoj literaturi i medijima kao uzrok širokoj lepezi patoloških stanja. Valja imati na umu kako su reakcije koje oni pokreću u svojoj srži pozitivne i korisne. Reakcija borba ili bijeg (engl. „*fight or flight*“ ) korisna je i pomaže ljudima (i životinjama) u neposrednoj opasnosti kako bi iz te situacije po mogućnosti izašli neozlijeđeni i živi. Unatoč tome, dugoročno i opetovano pa čak i intenzivno jednokratno, izlaganje mentalnom stresu, dokazano ima negativni utjecaj na zdravlje, odnosno na kardiovaskularni sustav.<sup>73</sup> (Slika 3) Jedan od najvažnijih mehanizama kojima se to ostvaruje je osovina hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žiljezda.<sup>8,74,76,81,83</sup> Dva ključna medijatora u toj osovini su kortikotropin oslobađajući hormon (CRH) i kortizol.<sup>73</sup> Povišena razina kortizola u plazmi mijenja upalni odgovor, dovodi do promjene funkcije trombocita, povišuje krvni tlak (direktno i indirektno), razinu glukoze u krvi te povećava inzulinsku rezistenciju u tkivima.<sup>73</sup> CRH doprinosi povećanjem adhezije monocita i endotela krvnih žila aktivacijom makrofaga, povećanom razinom endotelina-1<sup>84,85</sup>, odnosno sveukupnim povećanjem upalnog odgovora. Svi ti učinci dugoročno i sinergistički dovode do nastanka i propagacije aterosklerotskih plakova, a akutno povećavaju rizik od rupture plaka i formiranja tromba.<sup>73</sup>

Simpatoadrenalno-medularni put (SAM) je još jedna osovina koju aktivira izlaganje mentalnom stresu. Putem aktivacije simpatičkog živčanog sustava i povećane razine katekolamina u krvi, dolazi do pozitivnog inotropnog, batmotropnog, dromotropnog i kronotropnog učinka.<sup>8,73</sup> Isto tako dolazi do povišene razine krvnoga tlaka, prvenstveno zbog periferne vazokonstrikcije i povećanja vaskularnog otpora aktivacijom  $\alpha$ -receptora na glatkoj

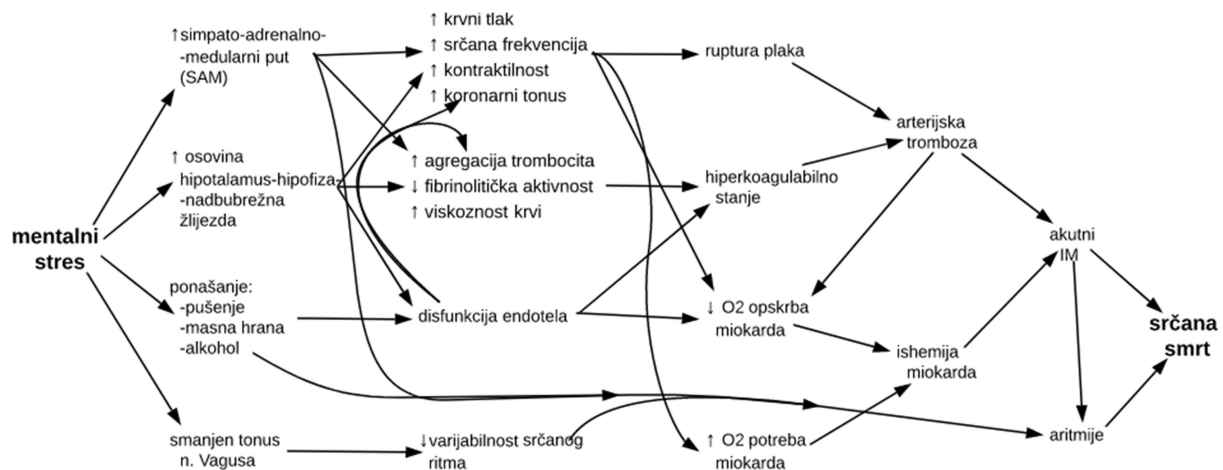
muskulaturi krvnih žila. Do vazokonstrikcije ne dolazi samo na perifernim žilama, nego i na samim koronarnim žilama srca, a time i do smanjene opskrbe srčanog mišića arterijskom krvlju. U suštini, sve navedeno dovodi do povećane srčane potrebe za kisikom, a smanjene opskrbe.<sup>73</sup> Posljedično također dolazi do povećane osjetljivosti srca na nastanak aritmija, koje mogu biti uzrok iznenadne srčane smrti.<sup>8,76</sup> Osim toga, povećani krvni tlak i vaskularni otpor, višestruko povisuju stres na stjenku krvnih žila što pak može uzrokovati oštećenje i rupturu aterosklerotskog plaka, a sama aktivacija SAMa pospješuje aktivaciju trombocita.<sup>73</sup> To dvoje sinergistički višestruko povećava rizik od infarkta miokarda.

Osim putem aktiviranja SAMa, stres dovodi do aritmija još jednim mehanizmom. To je smanjenjem aktivnosti vagalnog sustava. To pak dovodi do povećanog rizika od kardiovaskularnog događaja i smanjenja varijabilnosti srčanog ritma (normalne i poželjne razlike u ritmu srčane aktivnosti između dva otkucaja koje se mjere u milisekundama).<sup>74,76,81,86</sup>

Zanimljiva je studija koja je uspoređivala funkciju endotela u dvije skupine majmuna, jedne koja je bila u stabilnom socijalnom okruženju i drugu koja je bila u nestabilnom (predstavlja izloženost stresu). U drugoj skupini primijećena je disfunkcija endotela krvnih žila.<sup>87</sup> U ljudi je kroz više studija primijećen sličan fenomen.<sup>73,88,89,90</sup> Primijećeno je kako se disfunkcija endotela javlja kao odgovor na izloženost stresu. To oboje je u korelaciji sa veličinom aterosklerotskih promjena, što se pak manifestira kao povećanje perifernog vaskularnog otpora. Veličina otpora, na koncu, u izravnoj je korelaciji sa učestalošću i težinom ishemije miokarda.<sup>73</sup> Disfunkcija endotela prije svega se očituje u neadekvatnoj vazodilataciji, a ponekad čak i paradoksalnoj vazokonstrikciji. Uz to dolazi i do nepravilne regulacije koagulatorne kaskade u korist formiranja tromba.<sup>91</sup> Na koncu aktivacija SAMa, inaktivacija vagusa i neadekvatna reakcija endotela dovode do sistemske vazokonstrikcije čime se znatno povećava zaopterećenje (engl. *afterload*) srca. Time dolazi do povećanog napora srca i povećane potrebe za kisikom, a zbog koronarne vazokonstrikcije, formacije plaka i povećane sklonosti rupturi istih te formaciji tromba, dolazi do smanjene mogućnosti opskrbe miokarda arterijskom krvlju. Konačni rezultat može biti pojava akutnog koronarnog sindroma, odnosno infarkta miokarda.<sup>73</sup> Važno je ipak za naglasiti kako je disfunkcija endotela proces koji se događa kroz duže vrijeme, te on prije svega ima ulogu u smanjenoj mogućnosti organizma da kompenzira povećani napor i da adekvatno reagira na izloženost okidaču. Sami događaj (tj. okidač) akutnim djelovanje preko SAMa i hipotalamo-hipofizno-adrenalnog puta određuje patofiziološki put ka neželjenom ishodu.<sup>73</sup>

Na koncu, ne djeluju svi mehanizmi preko krvnih žila i njihova endotela ili direktno na srce. Poznato je kako osoba u stanju mentalnog stresa često poseže za rizičnim i nezdravim ponašanjima kao što su pušenje, nepridržavanje terapije, povećana konzumacija alkohola, korištenje opojnih sredstava, prakticiranje nezdravih prehrambenih navika i sl.<sup>74</sup> Uz prisutnost mentalnog stresa, pušenje, svega jedan obrok bogat kolesterolom i povećano lučenje CRH mogu akutno dovesti do loše funkcije endotela.<sup>84,85,92,93</sup> Nije nevažna niti opservacija kako je alkohol bio jedan od glavnih uzroka za traženje medicinske pomoći u Škotskoj za vrijeme nogometnih utakmica.<sup>94</sup> Poznato je i kako alkohol direktno smanjuje kontraktibilnost srca te pogoduje nastanku atrijske fibrilacije.<sup>95</sup> Osim što pušenje i masna hrana direktno uzrokuju srčani incident<sup>96,97</sup>, oni isto tako mogu dovesti do disfunkcije endotela<sup>92,93</sup>, što je već navedeno kao jedan od ključnih patofizioloških mehanizama koji dovode do ovih bolesti.

Važno je za naglasiti kako svi ovi mehanizmi djeluju sinergistički te kao takvi, svakako predstavljaju značajan patofiziološki put kojim izloženost mentalnom stresu može dovesti do iznenadnih srčanih stanja. Zašto u određenoj populaciji sportski događaji, pogotovo značajni sportski događaji, neizvjesni sportski događaji i sportski događaji sa ishodom suprotnim od želja i očekivanja navijača, predstavljaju mentalni stres već je djelomično sugerirano u prijašnjim dijelovima rada, a biti će dodatno elaborirano u raspravi.



Slika 3. Dijagram prikazuje patofiziološku povezanost između mentalnog stresa i srčane smrti. Za bolje razumijevanje, vidjeti tekst – poglavlje 3. (O2 – kisik, IM – infarkt miokarda, ↑ - povećanje, ↓ - smanjenje) (Dijagram je preveden i upotrijebljen uz dozvole autora i izdavača; izvor: Am J Med. 2010 Nov;123(11):972-7)



## 4. Hipoteza

Praćenje utakmica hrvatske nogometne reprezentacije na Svjetskom nogometnom prvenstvu u Rusiji 2018. godine dovele su do povećanog broja prijama kardioloških bolesnika na KBC Sestre Milosrdnice.

## 5. Ciljevi rada

Glavni ciljevi ovoga rada su:

1. Utvrditi da li je došlo do povećanog javljanja kardioloških pacijenata na KBC Sestre Milosrdnice za vrijeme trajanja Svjetskog nogometnog prvenstva u Rusiji 2018. godine.
2. Utvrditi postoji li razlika u ishodu liječenja, odnosno težini bolesti, između kardioloških pacijenata liječenih na KBC SM za vrijeme trajanja Svjetskog nogometnog prvenstva u Rusiji 2018. godine i osoba koje su na KBC SM liječene van tog perioda.

Dodatni ciljevi ovoga rada su:

1. Utvrditi koja je patologija najviše pridonjela eventualnoj razlici u broju prijama.
2. Utvrditi postoji li razlika u distribuciji KV čimbenika rizika između osoba hospitaliziranih na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC SM za vrijeme trajanja Svjetskog nogometnog prvenstva u Rusiji 2018. godine i osoba koje su na Kliniku primljene van tog perioda.

## 6. Materijali i metode

### 6.1. Prikupljanje i bilježenje podataka

Uvidom u SPP (sustav prijema pacijenata) KBC Sestre Milosrdnice, pregledana je baza podataka „Hitna ordinacija 1“ (internistički hitni prijam u sklopu OBHPa). Navedena baza pregledana je u periodu 16.-18., 21.-23., 26.-28. lipnja te 1.-3., 7.-9., 11.-13., 15.-17. srpnja za 2017., 2018. i 2019. godinu. Kako se dio pacijenata kojima je indiciran PCI prima direktno u salu za kateterizaciju, bez upisivanja u sustav OBHPa (iz administrativnih razloga), dodatno je pregledana evidencija Zavoda za intenzivnu kardiološku skrb Klinike za bolesti srca i krvnih žila. Na taj način izbjegnuta je mogućnost da dio prijama promakne. U navedenom periodu izdvojena su 1093 prijama kardioloških bolesnika.

Isti datumi godinu prije i godinu kasnije su odabrani kako bi se izbjegao utjecaj blagdana i državnih praznika te kako bi periodi bili u isto doba godine, što je poznati okidač za KVB. Isto tako ovime se pokušava minimalizirati utjecaj srednjih temperatura kroz duži period. Dan utakmice i dva dana nakon su označeni kao izloženi dani. Razlog tomu je što prijašnja istraživanja pokazuju najveći rizik kao posljedicu praćenja neizvjesnih sportskih događanja upravo u tom periodu.<sup>98</sup> Naime sami dan utakmice predstavlja dodatni emocionalni stres radi anticipacije događaja, dok se patofiziološka kaskada potaknuta stresom može očitovati kroz period od naredna dva dana.<sup>99,98</sup>

Formirana je tablica u Excel programu te su u nju unošeni podaci o kardiovaskularnim prijama iz tog perioda. Kao kardiovaskularni prijam je shvaćena svaka jasna kardiovaskularna dijagnoza (e.g. *angina pectoris instabilis*, *infarctus myocardii acutus cum ST elevationem*, *cor decompensatum*, itd.). Ukoliko je otpusna dijagnoza bila postavljena u obliku simptoma (e.g. *opressiones precordiales*, *palpitationes*, itd.) detaljno je pregledana dokumentacija zabilježena za vrijeme prijama. Ukoliko se postavila sumnja na bilo kakvu nekardiovaskularnu genezu, prijam nije uključen u ovo istraživanje (npr. koštano-mišićna geneza prekordijalnih opresija). Kada je u zaključku jasno sugerirano na kardiovaskularnu genezu simptoma, slučaj je uključen i zabilježen u tablicu. Bilježeni su podaci o datumu prijama, dijagnozi, datumu rođenja te ishodu liječenja. Za hospitalizirane osobe, zabilježeni su i podaci o rizičnim faktorima za KVB. Dijagnoza je podjeljena u 6 kategorija: AIM (akutni infarkt miokarda), nestabilna AP (nestabilna angina pectoris), popuštanje srčane funkcije,

srčana aritmija, stabilna AP (angina pectoris), ostale KVB (kardiovaskularne bolesti). U posljednju kategoriju, radi niže incidencije, uključeni su zajedno pacijenti koji su primljeni zbog DVTa (duboke venske tromboze), hipertenzivne krize, disekcije aorte, perikarditisa, palpitacija i drugo. U tu skupinu nisu uključene bolesti poput ishemijskog moždanog udara, akutne ishemije mezenterija i sličnih bolesti (neurološka i kirurška problematika) jer takvi pacijenti nisu primarno internističko-kardiološka patologija i nisu zabilježeni u ovoj bazi podataka OBHPa KBCa SM. Kao ishod liječenja, bilježeni su podaci o smrtnom ishodu te o duljini trajanja liječenja u OBHPu u satima, a za osobe primljene na Kliniku za bolesti srca i krvnih žila zabilježen je podatak o duljini hospitalizacije u danima. Rizični čimbenici za KVB koji su zabilježeni su: obiteljska anamneza KVB, otprije poznata KV dg. te anamneza o pušenju, dijabetesu, hipertenziji i hiperlipidemiji. Ukoliko neki podaci nisu bili evidentirani za vrijeme prijama (najčešće anamneza o pušenju, obiteljska anamneza te duljina trajanja hospitalizacije), dodatno je pregledan elektronski karton osobe u SPPu KBC SM. Ako je u osobe određeni čimbenik bio prisutan, zabilježen je kao pozitivan, a ukoliko nije, onda negativan. Za pušenje su definirane tri kategorije: pušač (osoba koja se izjašnjava kao pušač sada ili u zadnjih godinu dana), bivši pušač (ukoliko se ikada izjašnjavala kao pušač, ali više ne, unazad godinu dana) te nepušač (ukoliko nikad nije pušila). Obiteljska anamneza na KVB osim kategorije pozitivna i negativna anamneza ima i kategoriju nepoznata jer podatak o upitu za obiteljsku anamnezu često nije zabilježen u sustavu.

Osim ovih podataka, bilježeni su i podaci o ukupnom broju prijama u „Hitna ordinacija 1“ te broj prijama radi intoksikacije alkoholom za svaki od navedenih dana.

U tablicu su isto tako uneseni podaci o dnevnoj maksimalnoj temperaturi, srednjoj vrijednosti temperature te dnevnoj maksimalnoj temperaturi dva dana prije promatranog datuma. Navedeni podaci su službeni podaci ustupljeni za potrebe ovoga istraživanja od strane DHMZa ( Državni hidrometeorološki zavod).

Podaci vezani za 2018. su svrstani u skupinu „ciljana skupina“ te će se nadalje u ovom radu pod tim pojmom odnositi na sve datume vezane za 2018. godinu, odnosno dan kada je hrvatska nogometna reprezentacija igrala utakmicu na Svjetskom prvenstvu i dva dana nakon toga. Podaci vezani za datume iz 2017. i. 2019. svrstani su u skupinu „kontrolna skupina“.

## 6.2. Obrada podataka

Po uzoru na raniji rad<sup>98</sup>, upotrebom Poissonove regresije uspoređeni su brojevi prijama radi KVB putem hitne službe KBC SM za dane označene kao „izloženi“ i „neizloženi“. Kao „izloženi“ označeni su dani kada je hrvatska nogometna reprezentacija igrala utakmice na Svjetskom nogometnom prvenstvu i dva dana nakon, a kao neizloženi svi ostali dani. Dobiveni rezultat predstavlja omjer broja prijama za izloženo stanje u usporedbi sa neizloženim, a model je prilagođen za mjesec, dan u tjednu i spol. Pri izradi modela, u obzir je detaljno uzet i mogući utjecaj temperature.

Značajnost Poissonove regresije testirana je hi-kvadrat testom o obliku distribucije populacije (eng. *goodness of fit test*). Na razini značajnosti od 5%, test je pokazao kako model adekvatno opisuje distribuciju podataka.

U obzir je uzet i eventualni utjecaj temperature (dnevna maksimalna, srednja dnevna temperatura) na distribuciju podataka. Izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije između dnevne temperature i dnevnog broja prijama radi KVB za odgovarajuću godinu.

Osim ovog, razvijen je i model Poissonove regresije koji je na temelju istih parametara i broja prijama za kontrolni period predvidio broj prijama za pojedine dane iz ciljanog perioda. Zabilježeni broj prijama zatim je uspoređen sa predviđenim te je kao rezultat dobiven njihov omjer. Značajnost i ovog modela testirana je hi-kvadrat testom o obliku distribucije populacije (eng. *goodness of fit test*). Na razini značajnosti od 5%, test je pokazao kako model adekvatno opisuje distribuciju podataka.

Što se tiče ishoda izračunate su srednje vrijednosti i medijani trajanja liječenja na hitnoj, odnosno na Klinici za bolesti srca i krvnih žila, kao i prosječni broj smrtnih slučajeva za kontrolni i ciljani period.

Za ostale navedene rezultate kao mjera značajnosti provedeni su hi-kvadrat testovi te su izračunati aposlutni brojevi, jednostavni udjeli, mjere središnje vrijednosti i raspršenja, kako je navedeno kod svakog izloženog rezultata.

## 7. Rezultati

### 7.1. Broj prijama

U promatranom periodu zabilježena su 1093 prijama povezana sa kardiološkom dijagnozom. Od toga je u ciljanoj skupini 398 prijama, a 695 u kontrolnoj skupini. U periodu ciljane skupine zabilježena su 32 AIM (8% od svih kardioloških prijama), 13 nestabilnih AP (3%), 70 dijagnoza popuštanja srčane funkcije (18%), 84 aritmija (21%), 126 AP (32%) te 160 dijagnoza koje su zabilježene pod kategorijom „drugo“ (40%). Iz postotnih udjela se može primjetiti kako je ponekad u iste osobe postavljeno više od jedne dijagnoze (npr. popuštanje srčane funkcije uslijed paroksizma FA).

Omjer broja prijama radi kardiovaskularnih bolesti za izloženo stanje (dan utakmice i dva dana nakon za sve utakmice koje je hrvatska odigrala na Svjetskom prvenstvu u Rusiji) u usporedbi sa neizloženim stanjem, dobiven po modelu Poissonove regresije, iznosi 1,15 (95% interval pouzdanosti 1,02-1,31). Omjeri su veći za žene, nego za muškarce i za žene on iznosi 1,30 (95% IP 1,1-1,54), a za muškarce omjer iznosi 1,01 (95% IP 0,85-1,21). Ovi rezultati su prikazani u tablici 2.

	Ukupno	m	ž
Omjer	1,15	1,01	1,3
95% IP	1,02-1,31	0,85-1,21	1,1-1,54

Tablica 2. Omjer – omjer broja hitnih prijama radi KVB za dane označene kao „izloženi“, u usporedbi sa „neizloženim“. Prikazani su omjeri sa 95% IP ukupno te za svaki spol.

Osim za čitavi ciljani period, razvijen je i model koji je predvidio broj prijama za pojedinačne dane iz ciljanog perioda. Dobivene vrijednosti za najznačajnije dane i utakmice prikazane su u tablici 3. Najistaknutiji su rezultati dobiveni za 13.7.2018., dva dana nakon polufinalne utakmice protiv Engleske. Prema modelu, očekivani broj prijama bio je 17, a zabilježeno je njih čak 31. Za muški spol se bilježi omjer rizika od 1,27 (1,01 – 1,6), dok se za ženski bilježi omjer rizika od čak 2,42 (1,92 – 3,05), najveći u čitavom istraživanju.

utakmica	dan	muški spol		ženski spol	
		zabilježeno/ očekivano	Omjer rizika (95% IP)	zabilježeno/ očekivano	Omjer rizika (95% IP)
16.06. HRV - NIG	utakmice	8/7	1,17 (0,91 - 1,51)	12/7	1,84 (1,42 - 2,38)
	1. nakon	7/7	1,02 (0,81 - 1,28)	11/7	1,68 (1,33 - 2,12)
	2. nakon	12/10	1,26 (1,01 - 1,57)	6/9	0,66 (0,53 - 0,83)
07.07 RUS - HRV	utakmice	1/7	0,14 (0,12 - 0,19)	7/6	1,1 (0,86 - 1,4)
	1. nakon	3/7	0,44 (0,35 - 0,56)	7/6	1,1 (0,87 - 1,37)
	2. nakon	9/9	0,97 (0,8 - 1,17)	15/9	1,69 (1,39 - 2,05)
11.07. HRV - ENG	utakmice	9/10	0,94 (0,76 - 1,17)	12/9	1,32 (1,07 - 1,64)
	1. nakon	9/8	1,06 (0,82 - 1,38)	11/8	1,36 (1,05 - 1,77)
	2. nakon	11/9	1,27 (1,01 - 1,6)	20/8	2,42 (1,92 - 3,05)
15.07. FRA - HRV	utakmice	4/7	0,59 (0,47 - 0,74)	9/6	1,4 (1,12 - 1,76)
	1. nakon	16/9	1,72 (1,42 - 2,08)	11/9	1,24 (1,02 - 1,51)
	2. nakon	5/9	0,53 (0,43 - 0,65)	13/9	1,44 (1,17 - 1,77)

Tablica 3. Prikazani su omjeri zabilježenog i očekivanog broja prijama, odvojeno za muški i za ženski spol za određene utakmice.

## 7.2. Ishod

Broj smrtnih slučajeva, trajanje liječenja u OBHPu te trajanje hospitalizacije na Klinici za bolesti srca i krvnih žila nisu pokazali značajnu razliku između ciljanog i kontrolnog perioda. Rezultati su prikazani u tablici 4.

	<b>Prosječno vrijeme u OBHPu (h)</b>	<b>Prosječno vrijeme hospitalizacije (d)</b>	<b>Udio smrtnih ishoda među hospitaliziranim bolesnicima(%)</b>
<b>Ciljani period</b>	5,02	5,63	4
<b>Kontrolni period</b>	5,6	5,33	4
<b>p- vrijednost</b>	0,103	0,995	0,987

Tablica 4. Prikazane su prosječne vrijednosti trajanja liječenja u OBHPu na Klinici za bolesti srca i krvnih žila te postotni udjeli bolesnika sa smrtnim ishodom među hospitaliziranim bolesnicima. Isto tako su prikazane i pripadajuće p-vrijednosti dobivene ANOVA testom kojim je dokazana slučajna distribucija vrijednosti svih triju kategorija za ciljani i kontrolni period. (h-sati, d-dani, %-postotoni udio)

### 7.3. Pojedine dijagnoze

Za svaku dijagnozu posebno proveden je hi-kvadrat test kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u distribuciji pojedine dijagnoze između ciljane i kontrolne skupine. Rezultati pokazuju kako je značajno više aritmija zabilježeno u ciljanom periodu, u odnosu na kontrolni, za  $p = 0,0385$ . Za AP rezultati isto tako pokazuju povećan broj u ciljanj skupini, ali za graničnih  $p = 0,0598$ . Za AIM dobiven je  $p = 0,0366$ , ali u korist kontrolnog perioda. Za ostale dijagnoze nije zabilježena značajna razlika između kontrolne i ciljane skupine. Vidi tablicu 5.

	AIM	Popuštanje srčane funkcije	Aritmija	AP	Druge KVB
<b>Omjer</b>	0,67	1,01	1,31	1,20	0,97
<b>p-vrijednost</b>	0,0366	0,9406	0,0385	0,0598	0,593

Tablica 5. U tablici su prikazani omjeri između relativnog broja zabilježenih dijagnoza u ciljanj i kontrolnoj skupini. Prikazane su i p-vrijednosti provedenih hi-kvadrat testova za slučajnost distribucije svake pojedine dijagnoze. Valja naglasiti kako ovi omjeri nisu prilagođeni za dan u tjednu niti ostale odrednice. (AIM – akutni infarkt miokarda, AP – angina pektoris, KVB – kardiovaskularna bolest)

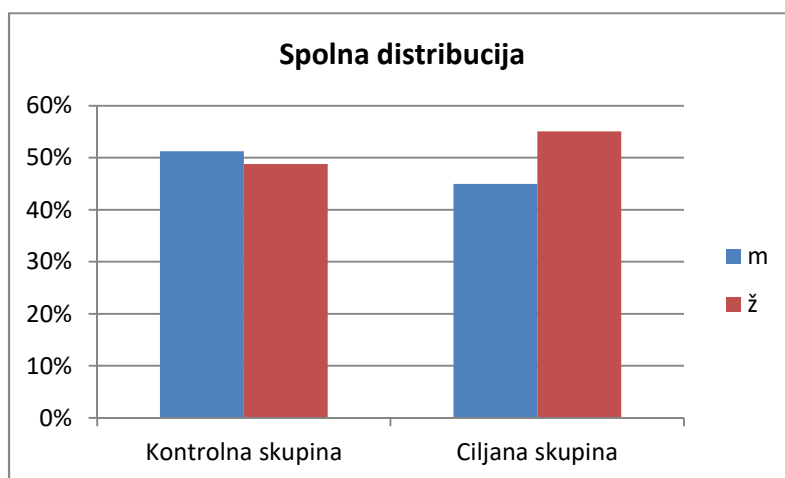


#### 7.4. Dobna i spolna distribucija KV bolesnika primljenih u OHBP

Zabilježena dob bolesnika gotovo je jednaka u kontrolnoj i ciljanoj skupini za oba spola. Dob primljenih ženskih osoba veća je za otprilike 4,3 u odnosu na dob muških bolesnika. Srednja dob za oba spola prikazana je u tablici 6. Zabilježena spolna distribucija za ukupni broj kardiovaskularnih prijama ponovno pokazuje razliku između ciljane i kontrolne skupine. U kontrolnoj skupini 51% bolesnika su muški, u odnosu na 49% žena, dok je u ciljanoj skupini situacija suprotna sa 45% ženskih osoba i 55% muških osoba. Spolna distribucija prikazana je na grafu 1.

	m	ž
Kontrolna skupina	63,55	67,79
Ciljana skupina	63,75	68,24

Tablica 6. Dob KV bolesnika primljenih u OHBP



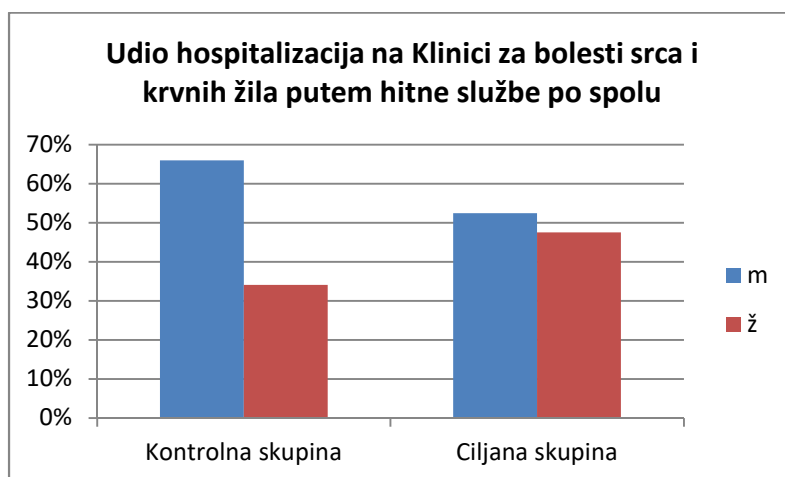
Graf 1. Razlika udjela KV bolesnika primljenih u OHBP prema spolu (KV-kardiovaskularni, OHBP-Objedinjeni hitni bolnički prijam)

## 7.5. Broj hospitalizacija

Kada se pogleda broj hospitalizacija na Klinici za bolesti srca i krvnih žila putem hitne službe, ponovno se uočava razlika između muškog i ženskog spola. Ukupan broj hospitalizacija raspodjeljen po skupinama i spolovima prikazan je u tablici 7. Graf 2 prikazuje udio muškog, odnosno ženskog spola u kontrolnoj i ciljanoj skupini u hospitalizacijama. U kontrolnom periodu, bilo je dvostruko više hospitaliziranih muškaraca od žena, dok je u ciljanom periodu njihov udio gotovo jednak.

	<b>m</b>	<b>ž</b>	<b>P</b>	<b>Ukupno</b>
<b>Kontrolna (42 dana)</b>	120 (2,86/dan)	62 (1,48/dan)	0,00002	182 (4,33/dan)
<b>Ciljana (21 dan)</b>	53 (2,52/dan)	48 (2,3/dan)	0,6136	101 (4,81/dan)
<b>P</b>	0,45	0,022		0,4
<b>Ukupno (63 dana)</b>	173 (2,75/dan)	110 (1,77/dan)	0,0002	283 (4,49/dan)

Tablica 7. Prikazan je ukupni broj hospitaliziranih osoba na Klinici za bolesti srca i krvni žila putem hitne službe za period kontrolne i ciljane skupine. Naveden je i broj promatranih dana u skupinama, te prosječan broj prijama dnevno. Detaljni osvrt na ovu tablicu nalazi se u poglavlju Rasprava.

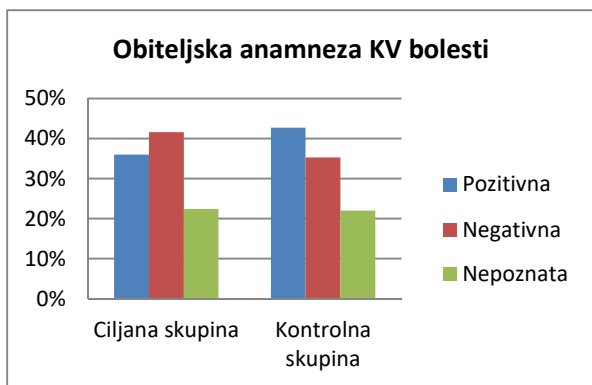


P=0,036

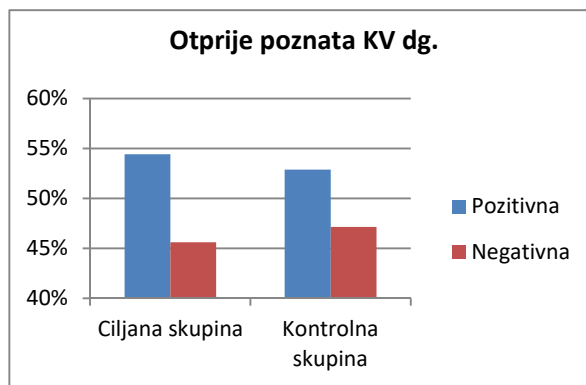
Graf 2. Prikazan je udio muških, odnosno ženskih osoba među hospitaliziranim bolesnicima u kontrolnom, odnosno ciljanom periodu.

## **7.6. Rizični čimbenici**

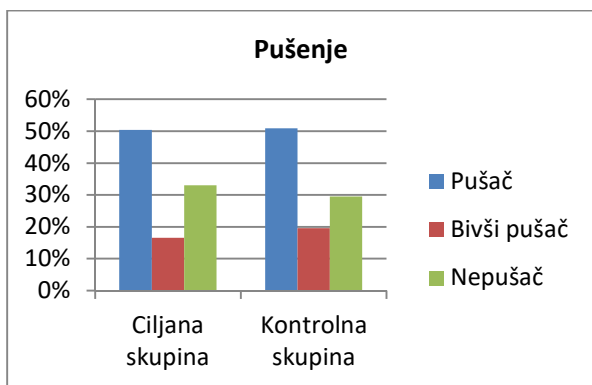
Nije pronađena statistički značajna razlika između udjela pozitivnih anamneza za bilo koji od 6 definiranih rizičnih KV čimbenika u ciljanoj, odnosno kontrolnoj skupini. Rizični čimbenici su zabilježeni za sve osobe koje su hospitalizirane radi KVB, čak i ako nisu hospitalizirane na Klinici za bolesti srca i krvnih žila (administrativni razlozi ili radi komorbiditeta). Grafički prikazi udjela i tablični prikaz ispitanih p-vrijednosti prikazani su na slici 4.



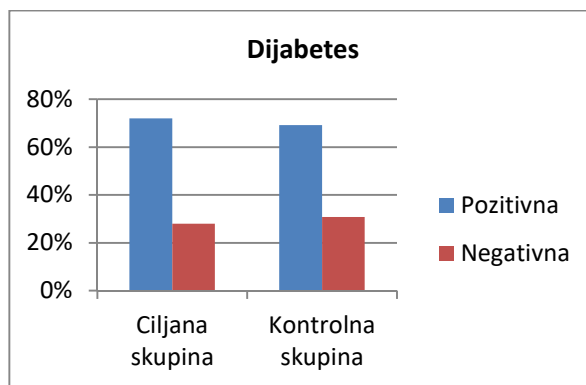
p=0,989



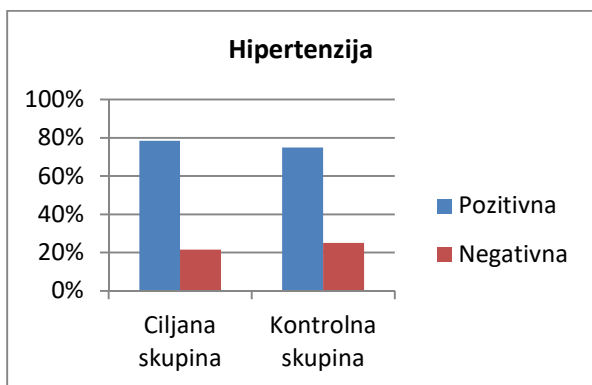
p=0,782



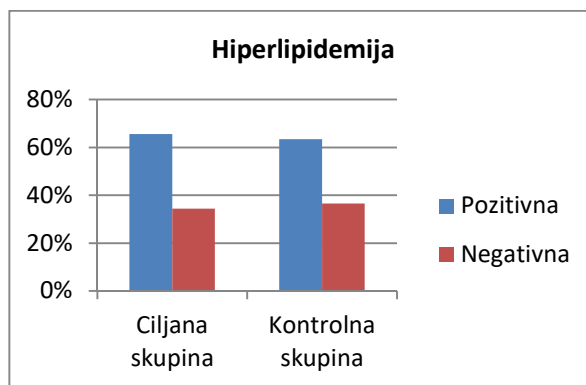
p=0,704



p= 0,578



p=0,46

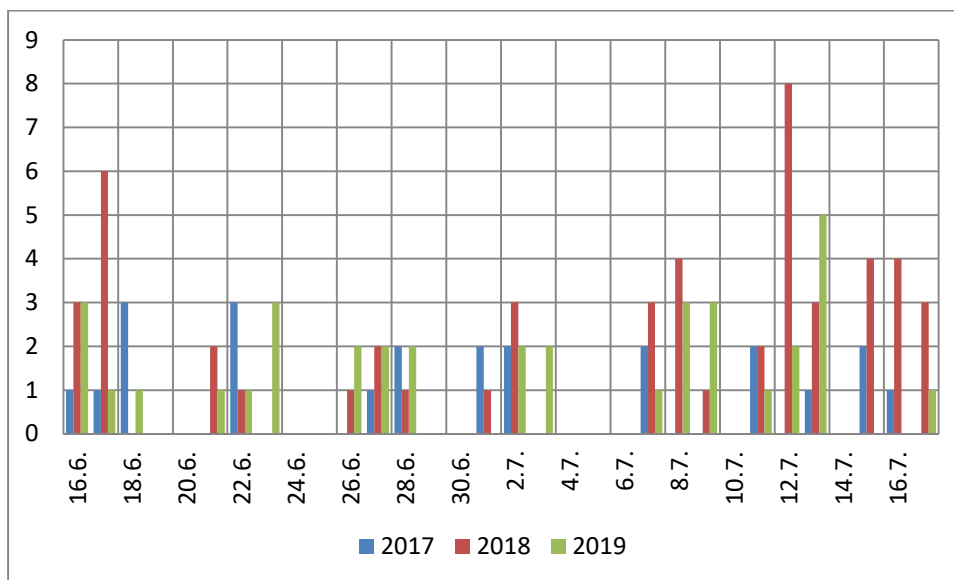


p=0,685

Slika 4. Postotni udjeli pojedinih rizičnih čimbenika ciljne i kontrolne skupine uz p-rijednosti (hi-kvadrat test).

## 7.7. Ukupni broj prijama i broj prijama radi akutne intoksikacije alkoholom

Rezultati dobiveni iz bilježenih podataka o ukupnom broju prijama radi svih internističkih dijagnoza u OBHP KBC SM na „Hitna ordinacija 1“ za kontrolnu i ciljanu skupinu sugeriraju kako nije bilo značajne razlike. Iz podataka bilježenih o broju prijama radi intoksikacije alkoholom se može uočiti da prosječan broj takvih prijama u kontrolnoj skupini iznosi 1,40 na dan, dok je taj broj u ciljanom periodu 2,48 na dan. Osim toga, u kontrolnoj skupini je zabilježen svega jedan dan sa više od 3 prijama (5), dok je u ciljanom periodu (koji je dvostruko kraći) zabilježeno čak 5 takvih dana. Dan sa najviše zabilježenih prijama radi akutne intoksikacije alkoholom je 12.07.2018. (dan nakon pobjede u polufinalnoj utakmici protiv Engleske) sa čak 8 prijama, a drugi najveći broj prijama (6) zabilježen je 17.06., dan nakon pobjede u prvoj utakmici na prvenstvu. Rezultati su prikazani na grafu 3.



Graf 3. Broj prijama radi akutnog opitog stanja po danima u ciljnoj i kontrolnoj skupini.

## 7.8. Utjecaj temperature zraka na rezultate istraživanja

Sve tri temperaturne kategorije za ciljani period pokazuju nešto nižu vrijednost nego za kontrolni. Izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije između dnevne temperature i dnevnog broja prijama radi KVB za odgovarajuću godinu. Niti jedna korelacija nije statistički značajna. Vrijednosti prosječne maksimalne temperature u danu i prosječne srednje temperature, isto kao i odgovarajući faktori povezanosti, prikazani su u tablici 8. Detaljnije pojašnjenje vidjeti u poglavlju 8 (Rasprava).

<b>Maksimalna dnevna temperatura</b>				
	<b>Prosječna vrijednost</b>	<b>Standardna devijacija</b>	<b>Pearsonov koeficijent korelacije</b>	<b>p-vrijednost</b>
<b>2017</b>	30,26	3,70	0.09	0.68
<b>2018</b>	26,53	2,56	0.18	0.41
<b>2019</b>	29,20	3,59	-0.31	0.16

<b>Srednja dnevna temperatura</b>				
	<b>Prosječna vrijednost</b>	<b>Standardna devijacija</b>	<b>Pearsonov koeficijent korelacije</b>	<b>p-vrijednost</b>
<b>2017</b>	24,73	3,08	0.06	0.8
<b>2018</b>	21,55	3,03	0.35	0.12
<b>2019</b>	23,36	2,92	-0.2	0.38

Tablica 8. Prikazane su srednje vrijednosti maksimalne dnevne i prosječne dnevne temperature za pregledane datume u svakoj godini posebno. Prikazane su i vrijednosti dobivenog Pearsonovog koeficijenta korelacije te pripadajuće p-vrijednosti. Dobivene vrijednosti Pearsonovog koeficijenta i p-vrijednosti su u korelaciji te govore u prilog tome kako je distribucija dnevnog broja prijama radi KVB s obzirom na dnevne vrijednosti temperatura za periode u sve tri godine slučajna.

## 8. Rasprava

Rezultati dobiveni u ovom istraživanju pokazuju kako je u ispitivanoj populaciji postojao statistički značajno veći broj prijama osoba radi kardiovaskularnih dijagnoza u periodu kada se igralo Svjetsko nogometno prvenstvo u Rusiji 2018. godine u usporedbi sa periodom kada se prvenstvo nije odvijalo. Navedeno vrijedi i za prijam u OHBP kao i za hospitalizaciju na Kliniku za bolesti srca i krvnih žila. Slično je utvrđeno istraživanjem provedenim u Njemačkoj za prvenstvo odigrano 2006. godine u toj zemlji.<sup>100</sup> Ono što je zanimljivo je što su rezultati ovog istraživanja pokazali kako ne postoji značajno dodatni rizik za osobe muškog spola (1,01; 95%IP 0,85-1,21), dok je povećana incidencija prijama u periodu prvenstva izražena za ženski spol (1,3; 95%IP 1,1-1,54). S tim u korelaciji je i graf 1 koji pokazuje spolnu distribuciju u kontrolnom periodu (gdje je udio muških bolesnika primljenih putem hitne službe KBC SM veći za 2%) koja se značajno razlikuje od one u ciljanom periodu (gdje je udio ženskih bolesnika primljenih putem hitne službe KBC SM veći za 10%).

Postoji nekoliko studija koje su dokazale povezanost između praćenja utakmica nogometnog prvenstva i povećane incidencije AKSa.<sup>101</sup> Većina studija istraživala je utjecaj na incidenciju AIMa. Ono što se u tim studijama prvenstveno pokazalo je povećana incidencija u muškaraca.<sup>102,98</sup> Valja spomenuti kako je studija objavljena 2003. godine pokazala kako je incidencija AIM u Francuskoj bila niža od uobičajene na dan finalne utakmice 1998. godine na kojoj je nastupala i pobijedila reprezentacija te države. Mogući mehanizam toga "protektivnog učinka" je dobar uspjeh reprezentacije i posljedična pozitivna euforija u navijača.<sup>103</sup> S druge strane, studija<sup>104</sup> objavljena 2010. godine od talijanskih autora, a u obzir je uzela period Svjetskog nogometnog prvenstva 2002. i 2006. godine te Europskog nogometnog prvenstva 2004. godine, nije našla statistički značajnu razliku u broju prijama radi AIM za vrijeme tih natjecanja u odnosu na kontrolni period.

Niti u jednoj od ovih studija nije zabilježena povećana incidencija prijama za žene u vrijeme prvenstva. U tom kontestu osobito je zanimljiv odnos omjera zabilježenih i predviđenih brojeva prijama za određene dane kada se usporede muški i ženski spol (omjeri su navedeni u tablici 3) iz ove studije. Utakmica polu finala (11.07.2018.) igrana protiv reprezentacije Engleske, gdje je reprezentacija Hrvatske osigurala pobjedu pogotkom u 109. minuti utakmice (dodatni produžetci, nakon neriješenog rezultata u regularnom djelu), označava najveći uspjeh hrvatskog nogometa, a moguće i momčadskog sporta uopće. Prema podacima o gledanosti za tu utakmicu dobivenim od tvrtke *Nielsen Television Audience Measurement*, čak 1,542,325

osoba starijih od 3 godine pratilo je susret. U minuti u kojoj je gledanost dosegla vrhunac, čak 52,28% hrvatske populacije gledalo je utakmicu uz udio zastupljenosti tog TV programa među svim gledanim TV programima u to vrijeme od 81,03%.<sup>6</sup> Ti podaci sugeriraju uzročno posljedičnu vezu između praćenja samog sportskog događaja i KV zbivanja jer se ne može uočiti niti jedan drugi okolišni čimbenik koji bi objasnio zabilježeni porast incidencije, a osobito u kontekstu već opisane važnosti utakmice i neizvjesnosti utakmice u očima hrvatskih navijača te euforije koja je pratila čitavo prvenstvo, a pogotovo taj susret (djelomično prikazano u poglavlju „Uvod“). Dva dana nakon utakmice bilježi se statistički značajan omjer za oba spola. 1,27 za muški, a čak 2,42 za ženski spol. Slično se može uočiti i za dan utakmice sa Nigerijom te dan nakon (za muški spol 1,17 te 1,02, dok za ženski 1,84 i 1,68), dva dana nakon utakmice s Rusijom (muški 0,97, ženski 1,69) te sami dan utakmice i dan nakon utakmice polu finala (muški 0,94 i 1,06, ženski 1,32 i 1,36). Sve navedene utakmice nosile su izrazitu neizvjesnost i napetost koje su gledatelji mogli doživjeti kao svojevrsni emocionalni stres. Mehanizam kojim emocionalni stres dovodi do neželjenih KV zbivanja već je prikazan u uvodnom djelu rada. Prva utakmica na prvenstvu uvijek je praćena s određenom euforijom i iščekivanjem, utakmica s Rusijom bila je borba za ulazak među četiri najbolje reprezentacije, a kulminirala je jedanaestercima, nakon vrlo izjednačenog i neizvjesnoj tijeka utakmice. Osim toga, utakmica odigrana kolo prije protiv reprezentacije Danske isto je završila jedanaestercima te se efekt neizvjesnosti i stresa naprosto nadovezao na onaj prijašnji. Ono što je svim tim utakmicama zajedničko je činjenica kako je hrvatska nogometna reprezentacija na koncu i kroz svu tu neizvjesnost bila uspješna i pobjedila. Nameće se zaključak kako sama neizvjesnost vezana za sportski događaj ima veći utjecaj na kardiovaskularna zbivanja u ženskog spola nego u muškog. Tome u prilog ide i činjenica kako se na dan pobjede te dan nakon pobjede nad Rusijom bilježi nizak omjer zabilježenih i očekivanih prijama za muški spol (0,14 i 0,44). S druge pak strane, dan nakon odigrane finalne utakmice, jedine utakmice na prvenstvu koju je hrvatska reprezentacija izgubila, bilježi se kao jedan od rijetkih dana kada je u ciljanom periodu omjer veći za muški spol (1,72), nego za ženski (1,24; 95%IP 1,02-1,51). Uz to, sredinom drugog poluvremena hrvatska reprezentacija bila je čak 3 pogotka u zaostatku. To je činjenica koja govori u prilog tome kako sama utakmica i nije bila rezultatski neizvjesna. Iz svega navedenoga proizlazi kako neizvjesnost utakmice nosi veći i stvarni rizik za pokretanje KV zbivanja za ženski spol, dok za muški spol sama neizvjesnost i nema presudni značaj, ali je povećani broj prijama povezan sa negativnim rezultatskim ishodom utakmice. K tomu, na dan utakmice i dan nakon utakmice protiv Argentine (koju je hrvatska reprezentacija pobijedila 3:0), bilježe se omjeri



1,15 i 0,45 za muški spol te 1,33 (95%IP 1,02 – 1,73) i 0,47 za ženski spol. Kontest te utakmice nosio je veliku neizvjesnost u iščekivanju, no sami susret i rezultat bili su lišeni iste, a pobjeda je najavila mogućnost velikog uspjeha reprezentacije na prvenstvu. Uz nju su vezani i najniži omjeri za ženski spol, uopće zabilježeni u čitavom ciljanom periodu.

Omjer dobiven za broj prijama za osobe muškog spola na dan i dan nakon utakmice četvrtine finala protiv Rusije predstavlja još jedan zanimljivi fenomen. Kako niti dva dana nakon utakmice nije došlo do osobitog skoka u broju prijama (0,97), nameće se ideja kako je sama pobjeda mogla djelovati kao protektivni faktor za osobe muškog spola. To bi bilo u skladu sa ranijom studijom.<sup>103</sup>

Zanimljiv je omjer dobiven za ženski spol dva dana nakon utakmice s Nigerijom (0,66). Moguće je kako je došlo do manjeg broja prijama kao posljedice značajno povećanog broja prijama prijašnja dva dana. Taj fenomen poznat je pod nazivom „*harvesting*“<sup>98</sup> (prijevod sa eng. – žetva). On označava pojavu povećane incidencije neželjenih kardiovaskularnih zbivanja u osoba pod povećanim rizikom neposredno vezano za utakmicu te posljedični pad prijama radi prethodnog probira osoba pod povećanim rizikom. Prema toj teoriji, praćenje sportskih događaja samo bi „preorganiziralo“ pojavnost KVB u osoba koje bi ionako oboljele, ali se ovako incidencija grupira oko samog događaja, a kasnije dođe do kompenzatornog pada incidencije. Konačni rezultat je taj da zapravo nema dodatno izazvanih iznenadnih srčanih bolesti, već obole osobe koje bi ionako obolile u narednom periodu. Naravno ovom studijom takav fenomen nije potvrđen, pošto je on možebitno uočen samo vezano za utakmicu sa Nigerijom, ali je isto tako važno za naglasiti kako nije niti praćen dulji period nakon utakmica te se on ne može niti sa sigurnošću odbaciti.

Razlog za veće omjere dan i dva dana nakon utakmice, u usporedbi sa samim danom utakmice, moguće leži u činjenici kako se većina susreta odvijala u kasno popodne i večernjim satima te se učinak stresa utakmice registrira tek idući dan. Isto tako je moguće kako tek kumulativni učinak nekoliko okidača (emocionalna uznemirenost zbog neizvjesne utakmice, jutarnji sati idućih dana, loše prehrambene navike te pretjerana konzumacija alkohola, itd.) izazove sami incident te do njega dođe sa kratkim odmakom od utakmice, tj. upravo idući dan i dan nakon.

Kada je u pitanju pojedina dijagnoza koja je dovela do ovakve slike povećanja broja prijama, najveća statistička povezanost nađena je za srčane aritmije (za vrijeme bilježenja podataka posebice su se isticale FA, VES i AV blok II. stupnja). Studija provedena upravo za vrijeme

Svjetskog nogometnog prvenstva 2018. godine pokazala je kako neizvjesnost nogometne utakmice u gledatelja može imati direktni utjecaj na provodna svojstva srca.<sup>105</sup> Kako se većina ranije spomenutih studija prvenstveno koncentrirala na dijagnozu AIM, moguće je da zato ovaj fenomen do sada nije značajnije zabilježen. Osim aritmija, u ovom istraživanju je pronađena i povećana incidencija javljanja radi AP, ali uz granični  $p=0,0598$ . S obzirom da tu nije uzet utjecaj dana u tjednu, uz veći uzorak, vjerojatno je kako bi se i tu zabilježila statistički značajna razlika. Obje ove bolesti mogu biti potaknute i aktivirane povećanom aktivnošću simpatičkog živčanog sustava, odnosno pod utjecajem povećane koncentracije katekolamina.<sup>8</sup> Zašto je taj utjecaj jače izražen u žena za razliku od muškaraca, kao što ova studija sugerira, ostaje nejasno. Isto tako je zanimljiv i pomalo nejasan podatak koji sugerira kako je u ciljanom periodu zabilježeno manje AIMa od kontrolne grupe, čime bi se moglo teoretizirati kako je praćenje utakmica prvenstva djelovalo kao protektivni faktor. Kako se radi o vrlo malom uzorku samih AIM te isto tako nije bilo moguće razviti model koji bi bio prilagođen za dan u tjednu i drugo, upitno je koliko je ovaj rezultat značajan. Pošto je distribucija između dana u tjednu išla u korist kontrolne skupine (više ponedjeljaka i utoraka, a manje niskorizičnih dana za AIM), vjerojatno je kako bi se ta razlika smanjila. Osim toga, moguće je kako je pozitivan ishod 6 od 7 utakmica pridonio eventualno manjem broju AIM za vrijeme prvenstva. Sama neizvjesnost bi dovela do izazivanja simptoma AP i početka patofiziološke kaskade koronarnog incidenta, ali bez potpunog razvoja bolesti. U prilog tome govori i činjenica kako nema zabilježene razlike u ishodima bolesti, no do sada nije pronađeno literaturnih navoda koji bi govorili o tome.

Još jedan podatak koji govori o većem utjecaju praćenja utakmica prvenstva i neizvjesnosti utakmica na ženski spol nego na muški je i podatak o povećanom udjelu žena među osobama hospitaliziranim putem hitnog prijama na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC SM za vrijeme prvenstva, u usporedbi sa kontrolnim periodom (Graf 2). Iako je i dalje manje žena hospitalizirano u odnosu na muškarce, taj omjer je gotovo jednak, za razliku od kontrolnog perioda u kojem je on 2:1 u korist muškog spola. Osim toga, kroz 21 dan koji su praćeni kao ciljana skupina hospitalizirano je 48 žena, a u 42 dana kontrolne skupine 62 (vidi tablicu 7). To znači kako je relativni broj dnevno hospitaliziranih žena veći u ciljanom periodu. Kako podaci za prosječni broj prijama po danu i pripadajuće p-vrijednosti nisu prilagođene za dan u tjednu niti ostale čimbenike koji mogu utjecati na broj hospitalizacija, valja naglasiti kako bi ta razlika za ženski spol u stvarnosti vjerojatno još i značajnija. Zbog pre malog broja hospitalizacija nije bilo moguće razviti adekvatni model koji bi u obzir uzeo sve značajne

utjecaje. Ipak, ovaj podatak, na temelju same usporedbe brojeva, a pogotovo u kontekstu prikazanog na grafu 1, još jednom govori u prilog činjenici kako samo praćenje utakmica prvenstva ima značajan i ozbiljan utjecaj na kardiovaskularno zdravlje u žena, posebice starije životne dobi. Podatak o sličnosti pri distribuciji KV faktora rizika ciljane i kontrolne skupine, govori u prilog činjenici kako praćenje utakmica prvenstva precipitira i ubrzava pojavu bolesti u osoba koje su pod višim KV rizikom te ostaje upitno nosi li dodatni rizik za osobe koje imaju niski rizik od oboljevanja od KVB.

Što se tiče utjecaja prethodno navedenih rizičnih čimbenika za KVB udjeli pozitivnih i negativnih gotovo su jednaki za ciljane i kontrolnu skupinu kod svih tih čimbenika. Nameće se stoga zaključak kako nema razlika u distribuciji tih faktora rizika između osoba hospitaliziranih radi KVB kao moguće posljedice praćenja napetih sportskih događaja i osoba hospitaliziranih kao posljedice izlaganja nekom drugom trigeru. Isto tako treba naglasiti kako gotovo 80% osoba ima pozitivnu anamnezu na hipertenziju, a otprilike 70% osoba ima pozitivnu anamnezu na dijabetes i pušenje (50% pušača i skoro 20% bivših pušača u obje skupine). I za svih ostalih pet KV faktora rizika, anamneza je pozitivna u više od pola slučajeva (Slika 4) te ovi rezultati odgovaraju spoznajama moderne kardiologije.<sup>106,107,108</sup> Zanimljivo je primjetiti kako od 353 osobe za koje su bilježeni rizični faktori u čitavom pregledanom periodu (i ciljana i kontrolna skupina), samo se za 3 osobe svih 6 rizičnih faktora bilježi negativno što je udio od svega 0,85%.

Treba spomenuti i evidentirane podatke o broju hospitalizacija radi akutnog opitog stanja. Taj podatak sam po sebi nije toliko značajan za objašnjavanje patofiziologije iza prevalencija događaja zabilježenih u ovoj studiji, ali ono što on govori je činjenica kako je za vrijeme svjetskog nogometnog prvenstva konzumacija alkoholnih pića višestruko veća. U uvodnom djelu je izložena, a na dijagramu slike 3. prikazana uloga alkohola i nezdravih navika u izazivanju naglih KV epizoda.<sup>8,95</sup> U kontekstu ovog istraživanja pogotvo je zanimljiva uloga koju alkohol dokazano ima u izazivanju srčanih aritmija.<sup>95</sup> Može se primjetiti kako je 12.07. (dan nakon polufinalne utakmice) dan sa uvjerljivo najviše prijama radi te dijagnoze (čak 8; skoro 6 puta više nego prosjek za kontrolni period). Idući dan, 13.07., bilježi se dan sa uvjerljivo najvećim omjerom stvarni/očekivani broj prijama za ženski spol, a on je značajno povećan i za muški spol. Općenito se može uočiti kako obrazac povećanih omjera prati obrazac pojavnosti povećanog broja prijama radi akutnog opitog stanja i KV bolesti. U ovoj studiji nije ispitivana niti potvrđena uzročno-posljedična veza između toga dvojega, ali se

povećana konzumacija alkohola još jednom predstavila kao mogući kofaktor u izazivanju i pokretanju neželjene kaskade pri razvoju akutne srčane bolesti.

Na koncu, valja izložiti i uočena ograničenja koja su vezana uz provedbu i interpretaciju ove studije. U usporedbi s drugim, već spomenutim, istraživanjima, ovo istraživanje provedeno je na relativno manjem uzorku. Testovi modela pokazali su statističku značajnost, ali bi ona vjerojatno bila još veća i uvjerljivija da je samo istraživanje provedeno na većoj bazi podataka (više bolnica) te uz veći kontrolni period. To se posebice odnosi na pojedine dijagnoze u ukupnom broju KV prijama, zbog malog ukupnog broja dijagnoze u uzorku, a iz istog razloga nije bilo moguće razviti niti adekvatni model za broj hospitalizacija. Također, time bi bilo omogućeno uključivanje temperaturnih varijabli direktno u model.

Naime, razvijeni su i modeli koji su uz gore navedne, kao parametre uzimali i kombinacije temperaturnih varijabli (dnevna maksimalna, srednja dnevna temperatura te dnevna maksimalna temperatura dva dana prije događaja). Radi veličine same baze podataka, kod modela sa temperaturama dolazilo je do efekta „*overfit*“, tj. stvaranja lažnih uzročno-posljedičnih veza. Unatoč tome, treba naglasiti kako je utjecaj temperature detaljno uzet u obzir te odbačen kao mogući značajni čimbenik u ovoj studiji. Kako je već rečeno pri izlaganju rezultata, sve tri temperaturne kategorije za ciljani period pokazuju nešto nižu vrijednost nego za kontrolni. Većina studija pak pokazuje kako u ljetnim mjesecima gornji ekstremi i više dnevne prosječne temperature nose dodatni rizik za KVB.<sup>49,50</sup> Iako postoje i studije koje sugeriraju suprotno, one i dalje ne objašnjavaju razliku utjecaja među spolovima.<sup>109</sup> Izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije između dnevne temperature i dnevnog broja prijama radi KVB za odgovarajuću godinu. Niti jedna korelacija nije statistički značajna (vidjeti tablicu 8). Sve navedeno sugerira kako je utjecaj temperature na broj prijama radi KVB u ovoj studiji slučajan, odnosno utjecaj temperature je odbačen kao možebitni značajni čimbenik.

## 9. Zaključak

Rezultati dobiveni ovom studijom jasno i statistički značajno pokazuju kako je za vrijeme i nakon utakmica hrvatske nogometne reprezentacije na Svjetskom nogometnom prvenstvu u Rusiji 2018. godine zabilježena povećana incidencija prijama radi KVB putem hitne službe KBC SM ukupno, a posebice radi povećanog broja prijama osoba ženskoga spola i to prvenstveno radi pojave srčanih aritmija. Isto tako zabilježen je i veći broj hospitalizacija na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC SM. Nije uočena značajna razlika što se tiče distribucije rizičnih čimbenika za KVB niti ishoda bolesti u odnosu na period prije i nakon navedenog Svjetskog prvenstva. Rezultati ovog istraživanja, zajedno sa argumentacijom izloženom u raspravi, sugeriraju kako je do zabilježenog povećanja u broju prijama došlo upravo radi praćenja nogometnih utakmica čime se ono može definirati kao trigger KVB. Precizniju procjenu utjecaja ovog sportskog događaja na KV zdravlje cjelokupne hrvatske populacije omogućilo bi dodatno istraživanje koje bi uključilo baze podataka i drugih velikih bolničkih centara u gradu Zagrebu i ostatku Hrvatske.

## **10. Zahvale**

Zahvaljujem se svom mentoru prof. dr. sc. Zdravku Babiću na velikoj pomoći, posvećenosti i pristupačnosti pri provedbi ovog istraživanja i pri izradi diplomskog rada.

Hvala prijatelju Florijanu Iljazoviću pri pomoći oko statističke obrade, bez koje bih imao samo neinterpretabilnu hrpu podataka. Hvala i svima ostalima koji su doprinijeli izradi ovoga rada.

Hvala svim zaposlenicima Zavoda za intenzivnu kardiološku skrb Klinike za bolesti srca i krvnih žila KBC Sestre milosrdnice što su mi omogućili idealne uvjete i gostoprimstvo pri provedbi istraživanja.

Hvala i svim prijateljima bez kojih bi moje studiranje trajalo puno duže... ili bi se barem tako činilo... Hvala i onima bez kojih mnoge predavaone i prijave za ispitne rokove ne bih pronašao na vrijeme.

Na kraju hvala i mojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci tokom godina mog školovanja.

## 11. Literatura

1. Manning MR, Levy RS. Soccer. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2006;17(3):677-695. doi:10.1016/j.pmr.2006.05.004
2. Sawe BE. (2018, April 5). The Most Popular Sports in the World. <https://www.worldatlas.com/articles/what-are-the-most-popular-sports-in-the-world.html>.
3. Laws of the Game. [https://www.fifa.com/mm/Document/FootballDevelopment/Refereeing/02/36/01/11/LawsOfTheGameWebEN\\_Neutral.pdf](https://www.fifa.com/mm/Document/FootballDevelopment/Refereeing/02/36/01/11/LawsOfTheGameWebEN_Neutral.pdf).
4. 2018 FIFA World Cup Russia. <https://resources.fifa.com/image/upload/2018-fifa-world-cup-russia-global-broadcast-and-audience-executive-summary.pdf?cloudid=njqsntrvdvqv8ho1dag5>.
5. Croatia-Denmark. <https://resources.fifa.com/image/upload/eng-52-0701-cro-den-fulltime-pdf-2979944.pdf?cloudid=jq9prvpwlr6snvywyypi>.
6. Nielsen Television Audience Measurement. <https://www.nielsentam.tv/where2/dynPage2.asp?hash=f71ad1816ba7c1215321820dbd99a2d5&crypt=N%B6%9D%A6%AC%92%B1%9B%A8%B3%8FL%A1%8Dd%8D%90%97%5D%B4%C2%C3%D2%9F%8F%99%85%AC%89%BB%90%89%B7%9ASIA7%BA%96%B4%9A%A5%A4r%CC%C1>.
7. No Title. <https://www.tportal.hr/sport/clanak/hrvatska-u-ludoj-drami-penalima-slomila-dansku-i-izborila-cetvrtfinale-subasic-heroj-utakmice-foto-20180701>.
8. Kloner RA. Natural and Unnatural Triggers of Myocardial Infarction. 2006;48(4):285-300. doi:10.1016/j.pcad.2005.07.001
9. *Izješće o Smrtnosti Prema Listi Odabranih Uzroka Smrti u 2018.*; 2020. [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/01/Bilten\\_\\_Umrli-\\_2018-2.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2020/01/Bilten__Umrli-_2018-2.pdf).
10. Babić Z, Pavlov M, Oštrić M, Milošević M, Duraković MM, Pintarić H. Re-initiating professional working activity after myocardial infarction in primary percutaneous coronary intervention networks era. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015.

doi:10.13075/ijomeh.1896.00478

11. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2017;389(10065):197-210. doi:10.1016/S0140-6736(16)30677-8
12. Davies MJ, Thomas AC. Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med*. 1984;310:1137-1140. doi:10.1016/S0140-6736(16)30677-8
13. Libby P. Molecular basis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 1995;91:2844-2850. doi:10.1161/01.cir.91.11.2844
14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1581-1598. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.001
15. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013;368(21):2004-2013. doi:10.1056/NEJMra1216063
16. Muller JE, Abela GS, Nesto RW, Tofler GH. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: The lexicon of a new frontier. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(3):809-813. doi:10.1016/0735-1097(94)90772-2
17. Čulić V, Eterović D, Mirić D. Meta-analysis of possible external triggers of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2005;99(1):1-8. doi:10.1016/j.ijcard.2004.01.008
18. Rocco MB, Barry J, Campbell S, et al. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1987. doi:10.1161/01.CIR.75.2.395
19. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, et al. Circadian Variation in the Frequency of Onset of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1985. doi:10.1056/NEJM198511213132103
20. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation*. 1987. doi:10.1161/01.CIR.75.1.131
21. Muller JE, Tofler GH. Triggering and hourly variation of onset of arterial thrombosis. *Ann Epidemiol*. 1992. doi:10.1016/1047-2797(92)90088-8



22. Goldberg RJ, Brady P, Muller JE, et al. Time of onset of symptoms of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1990. doi:10.1016/0002-9149(90)90577-N
23. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol.* 1997. doi:10.1016/S0002-9149(97)00181-1
24. Mohammad MA, Karlsson S, Haddad J, et al. Christmas, national holidays, sport events, and time factors as triggers of acute myocardial infarction: SWEDHEART observational study 1998-2013. *BMJ.* 2018;363. doi:10.1136/bmj.k4811
25. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. CIRCADIAN VARIATION OF BLOOD-PRESSURE. *Lancet.* 1978. doi:10.1016/S0140-6736(78)92998-7
26. Linsell CR, Lightman SL, Mullen PE, Brown MJ, Causon RC. Circadian rhythms of epinephrine and norepinephrine in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;60(6):1210-1215. doi:10.1210/jcem-60-6-1210
27. Quyyumi AA, Panza JA, Diodati JG, Lakatos E, Epstein SE. Circadian variation in ischemic threshold: A mechanism underlying the circadian variation in ischemic events. *Circulation.* 1992. doi:10.1161/01.CIR.86.1.22
28. Siegel D, Black DM, Seeley DG, Hulley SB. Circadian variation in ventricular arrhythmias in hypertensive men. *Am J Cardiol.* 1992. doi:10.1016/0002-9149(92)90231-M
29. Andreotti F, Davies GJ, Hackett DR, et al. Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death and stroke. *Am J Cardiol.* 1988. doi:10.1016/0002-9149(88)90669-8
30. Spielberg C, Falkenhahn D, Willich SN, Wegscheider K, Völler H. Circadian, day-of-week, and seasonal variability in myocardial infarction: Comparison between working and retired patients. *Am Heart J.* 1996. doi:10.1016/S0002-8703(96)90241-0
31. Evans C, Graham L, Chalmers J, et al. "I don't like Mondays" - Day of the week of coronary heart disease deaths in Scotland: Study of routinely collected data. *Br Med J.* 2000. doi:10.1136/bmj.320.7229.218
32. Möller J, Theorell T, De Faire U, Ahlbom A, Hallqvist J. Work related stressful life

- events and the risk of myocardial infarction. Case-control and case-crossover analyses with the Stockholm heart epidemiology programme (SHEEP). *J Epidemiol Community Health*. 2005. doi:10.1136/jech.2003.019349
33. Beard CM, Fuster V, Elveback LR. Daily and seasonal variation in sudden cardiac death, Rochester, Minnesota, 1950-1975. *Mayo Clin Proc*. 1982.
  34. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, Gore JM. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998. doi:10.1016/S0735-1097(98)00098-9
  35. Baker-Blocker A. Winter weather and cardiovascular mortality in Minneapolis-St. Paul. *Am J Public Health*. 1982. doi:10.2105/AJPH.72.3.261
  36. Marchant B, Ranjadayalan K, Stevenson R, Wilkinson P, Timmis AD. Circadian and seasonal factors in the pathogenesis of acute myocardial infarction: The influence of environmental temperature. *Br Heart J*. 1993. doi:10.1136/hrt.69.5.385
  37. Analysis AP, Than M, Kloner RA, Poole WK, Perritt RL. When Throughout the Year Is Coronary Death Most Likely to Occur ? 2015:1630-1635.
  38. Glass RI, Zack MM. INCREASE IN DEATHS FROM ISCHÆMIC HEART-DISEASE AFTER BLIZZARDS. *Lancet*. 1979. doi:10.1016/S0140-6736(79)90835-3
  39. Argilés À, Mourad G, Mion C. Seasonal changes in blood pressure in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis. *N Engl J Med*. 1998. doi:10.1056/NEJM199811053391904
  40. Hayward JM, Holmes WF, Gooden BA. Cardiovascular responses in man to a stream of cold air. *Cardiovasc Res*. 1976. doi:10.1093/cvr/10.6.691
  41. J.P. P. Changes in coronary heart disease through time: Years, months, weeks, and days. *Cardiovasc Rev Reports*. 2001.
  42. Keatinge WR, Coleshaw SRK, Cotter F, Mattock M, Murphy M, Chelliah R. Increases in platelet and red cell counts, blood viscosity, and arterial pressure during mild surface cooling: Factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter. *Br Med J*. 1984. doi:10.1136/bmj.289.6456.1405

43. Zipes DP. Warning: The short days of winter may be hazardous to your health. *Circulation*. 1999. doi:10.1161/01.CIR.100.15.1590
44. Kloner RA, Das S, Poole WK, et al. Seasonal variation of myocardial infarct size. *Am J Cardiol*. 2001. doi:10.1016/S0002-9149(01)01981-6
45. Mukamal KJ, Mittleman MA. Seasonal variation of myocardial infarct size. *Am J Cardiol*. 2003. doi:10.1016/S0002-9149(02)03018-7
46. Park IH, Jang WJ, Cho HK, et al. Season and myocardial injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A cardiac magnetic resonance imaging study. *PLoS One*. 2019. doi:10.1371/journal.pone.0211807
47. Lee S, Lee E, Park MS, et al. Short-term effect of temperature on daily emergency visits for acute myocardial infarction with threshold temperatures. *PLoS One*. 2014. doi:10.1371/journal.pone.0094070
48. Akioka H, Yufu K, Teshima Y, Kawano K, Ishii Y, Abe I. Seasonal variations of weather conditions on acute myocardial infarction onset: Oita AMI Registry. *Heart Vessels*. 2018;(0123456789). doi:10.1007/s00380-018-1213-6
49. Lin YK, Chang CK, Wang YC, Ho TJ. Acute and prolonged adverse effects of temperature on mortality from cardiovascular diseases. *PLoS One*. 2013. doi:10.1371/journal.pone.0082678
50. Schwartz J, Samet JM, Patz JA. Hospital admissions for heart disease: The effects of temperature and humidity. *Epidemiology*. 2004. doi:10.1097/01.ede.0000134875.15919.0f
51. Vlachakis C, Dragoumani K, Raftopoulou S, et al. Human emotions on the onset of cardiovascular and small vessel related diseases. *In Vivo (Brooklyn)*. 2018. doi:10.21873/invivo.11320
52. Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, Dalen H, Bjerkeset O. Symptoms of anxiety and depression and risk of acute myocardial infarction: The HUNT 2 study. *Eur Heart J*. 2014. doi:10.1093/eurheartj/eh387
53. Phillips DP, Jarvinen JR, Abramson IS, Phillips RR. Cardiac mortality is higher around Christmas and New Year's than at any other time: The holidays as a risk factor for

- death. *Circulation*. 2004. doi:10.1161/01.CIR.0000151424.02045.F7
54. Kloner RA. The “Merry Christmas Coronary” and “Happy New Year Heart Attack” phenomenon. *Circulation*. 2004. doi:10.1161/01.CIR.0000151786.03797.18
  55. Kloner RA. Lessons learned about stress and the heart after major earthquakes. *Am Heart J*. 2019;215:20-26. doi:10.1016/j.ahj.2019.05.017
  56. Ogawa K. Increased acute myocardial infarction mortality following the 1995 Great Hanshin-Awaji earthquake in Japan. *Int J Epidemiol*. 2000. doi:10.1093/ije/29.3.449
  57. H.K. A, A.K. M, A.P. H. Long term mortality and morbidity related to degree of damage following the 1988 earthquake in Armenia. *Am J Epidemiol*. 1998.
  58. Kario K, McEwen BS, Pickering TG. Disasters and the heart: A review of the effects of earthquake-induced stress on cardiovascular disease. *Hypertens Res*. 2003. doi:10.1291/hypres.26.355
  59. Teng AM, Blakely T, Ivory V, Kingham S, Cameron V. Living in areas with different levels of earthquake damage and association with risk of cardiovascular disease: a cohort-linkage study. *Lancet Planet Heal*. 2017. doi:10.1016/S2542-5196(17)30101-8
  60. Takegami M, Miyamoto Y, Yasuda S, et al. Comparison of cardiovascular mortality in the great East Japan and the great Hanshin-Awaji earthquakes-a large-scale data analysis of death certificates. *Circ J*. 2015. doi:10.1253/circj.CJ-15-0223
  61. Niiyama M, Tanaka F, Nakajima S, et al. Population-based incidence of sudden cardiac and unexpected death before and after the 2011 earthquake and tsunami in Iwate, Northeast Japan. *J Am Heart Assoc*. 2014. doi:10.1161/JAHA.114.000798
  62. Sado J, Kiyohara K, Iwami T, et al. Three-year follow-up after the great east Japan earthquake in the incidence of out-of-hospital cardiac arrest with cardiac origin. *Circ J*. 2018. doi:10.1253/circj.CJ-17-1003
  63. Nakamura A, Nozaki E, Fukui S, Endo H, Takahashi T, Tamaki K. Increased risk of acute myocardial infarction after the Great East Japan Earthquake. *Heart Vessels*. 2014. doi:10.1007/s00380-013-0353-y
  64. Yamaki T, Nakazato K, Kijima M, Maruyama Y, Takeishi Y. Impact of the great east

- Japan earthquake on acute myocardial infarction in Fukushima prefecture. In: *Disaster Medicine and Public Health Preparedness.* ; 2014. doi:10.1017/dmp.2014.37
65. Kloner RA, Leor J. Natural disaster plus wake-up time: A deadly combination of triggers. *Am Heart J.* 1999. doi:10.1016/S0002-8703(99)70398-4
  66. Brown DL. Disparate effects of the 1989 Loma Prieta and 1994 Northridge earthquakes on hospital admissions for acute myocardial infarction: Importance of superimposition of triggers. *Am Heart J.* 1999. doi:10.1016/S0002-8703(99)70406-0
  67. DeFilippis EM, Singh A, Divakaran S, et al. Cocaine and Marijuana Use Among Young Adults With Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.047
  68. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation.* 1999. doi:10.1161/01.CIR.99.21.2737
  69. Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: Systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2011. doi:10.1001/jama.2011.336
  70. Lipovetzky N, Hod H, Roth A, Kishon Y, Sclarovsky S, Green MS. Heavy meals as a trigger for a first event of the acute coronary syndrome: A case-crossover study. *Isr Med Assoc J.* 2004.
  71. Lipovetzky N, Hod H, Roth A, Kishon Y, Sclarovsky S, Green MS. Emotional events and anger at the workplace as triggers for a first event of the acute coronary syndrome: A case-crossover study. *Isr Med Assoc J.* 2007.
  72. Cole SR, Kawachi I, Sesso HD, Paffenbarger RS, Lee IM. Sense of exhaustion and coronary heart disease among college alumni. *Am J Cardiol.* 1999. doi:10.1016/S0002-9149(99)00585-8
  73. Leeka J, Schwartz BG, Kloner RA. Sporting Events Affect Spectators ' Cardiovascular Mortality: It Is Not Just a Game. *AJM.* 2010;123(11):972-977. doi:10.1016/j.amjmed.2010.03.026
  74. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the

- pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 1999. doi:10.1161/01.CIR.99.16.2192
75. Neylon A, Canniffe C, Anand S, et al. A Global perspective on psychosocial risk factors for cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013. doi:10.1016/j.pcad.2013.03.009
  76. Sheps DS, Sheffield D. Depression, anxiety, and the cardiovascular system: The cardiologist's perspective. *J Clin Psychiatry*. 2001.
  77. Krantz DS, Sheps DS, Carney RM, Natelson BH. Effects of mental stress in patients with coronary artery disease: Evidence and clinical implications. *J Am Med Assoc*. 2000. doi:10.1001/jama.283.14.1800
  78. Tennant C, Mclean L. The impact of emotions on coronary heart disease risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2001. doi:10.1177/174182670100800309
  79. Gullette ECD, Blumenthal JA, Babyak M, et al. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *J Am Med Assoc*. 1997. doi:10.1016/s0736-4679(97)90257-2
  80. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Chaudhary BS. Psychosocial Influences on Mortality after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1984. doi:10.1056/NEJM198408303110902
  81. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *J Am Med Assoc*. 2007. doi:10.1001/jama.298.14.1685
  82. Dimsdale JE. Psychological Stress and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008. doi:10.1016/j.jacc.2007.12.024
  83. Malan L, Schutte CE, Alkerwi A, Stranges S, Malan NT. Hypothalamic-pituitary-adrenal-axis dysregulation and double product increases potentiate ischemic heart disease risk in a Black male cohort: The SABPA study. *Hypertens Res*. 2017. doi:10.1038/hr.2017.5
  84. Wilbert-Lampen U, Straube F, Trapp A, Deutschmann A, Plasse A, Steinbeck G. Effects of corticotropin-releasing hormone (CRH) on monocyte function, mediated by CRH-receptor subtype R1 and R2: A potential link between mood disorders and

- endothelial dysfunction? *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006. doi:10.1097/01.fjc.0000196240.58641.d3
85. Wilbert-Lampen U, Trapp A, Modrzik M, Fiedler B, Straube F, Plasse A. Effects of corticotropin-releasing hormone (CRH) on endothelin-1 and NO release, mediated by CRH receptor subtype R2: A potential link between stress and endothelial dysfunction? *J Psychosom Res.* 2006. doi:10.1016/j.jpsychores.2006.07.001
86. Berntson GG, Thomas Bigger J, Eckberg DL, et al. Heart rate variability: Origins methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology.* 1997. doi:10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x
87. Williams JK, Vita JA, Manuck SB, Selwyn AP, Kaplan JR. Psychosocial factors impair vascular responses of coronary arteries. *Circulation.* 1991. doi:10.1161/01.CIR.84.5.2146
88. Yeung AC, Vekshtein VI, Krantz DS, et al. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *N Engl J Med.* 1991. doi:10.1056/NEJM199111283252205
89. Sherwood A, Johnson K, Blumenthal JA, Hinderliter AL. Endothelial function and hemodynamic responses during mental stress. *Psychosom Med.* 1999. doi:10.1097/00006842-199905000-00017
90. David Goldberg A, Becker LC, Bonsall R, et al. Ischemic, hemodynamic, and neurohormonal responses to mental and exercise stress: Experience from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia study (PIMI). *Circulation.* 1996. doi:10.1161/01.CIR.94.10.2402
91. Henderson AH. St Cyres lecture. Endothelium in control. *Heart.* 1991. doi:10.1136/hrt.65.3.116
92. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation.* 1993. doi:10.1161/01.CIR.88.5.2149
93. Plotnick GD, Corretti MC, Vogel RA. Effect of antioxidant vitamins on the transient impairment of endothelium-dependent brachial artery vasoactivity following a single

- high- fat meal. *J Am Med Assoc.* 1997. doi:10.1001/jama.278.20.1682
94. Crawford M, Donnelly J, Gordon J, et al. An analysis of consultations with the crowd doctors at glasgow celtic football club, season 1999-2000. *Br J Sports Med.* 2001. doi:10.1136/bjism.35.4.245
  95. Ettinger PO, Wu CF, Cruz CD La, Weisse AB, Sultan Ahmed S, Regan TJ. Arrhythmias and the “Holiday Heart”: Alcoholassociated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J.* 1978. doi:10.1016/0002-8703(78)90296-X
  96. Ockene JK, Kuller LH, Svendsen KH, Meilahn E. The relationship of smoking cessation to coronary heart disease and lung cancer in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Am J Public Health.* 1990. doi:10.2105/AJPH.80.8.954
  97. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report (NCEP) -Adult Treatment Panel III. *J Am Med Assoc.* 2001. doi:10.1001/jama.285.19.2486
  98. Carroll D, Ebrahim S, Tilling K, Macleod J, Smith GD. Evidence that really matters Admissions for myocardial infarction and World Cup football: database survey. 2002:1439-1442.
  99. Pohl T, Sper S, Völker C, et al. Cardiovascular Events during World Cup Soccer. 2008:475-483.
  100. Wilbert-Lampen U, Leistner D, Greven S, et al. Cardiovascular events during World Cup Soccer. *N Engl J Med.* 2008. doi:10.1056/NEJMoa0707427
  101. Borges DGS, Monteiro RA, Schmidt A, Pazin-Filho A. World Soccer Cup as a Trigger of Cardiovascular Events. *Arq Bras Cardiol.* 2013. doi:10.5935/abc.20130105
  102. Witte DR, Bots ML, Hoes AW, Grobbee DE. Cardiovascular mortality in Dutch men during 1996 European football championship: longitudinal population study. 2000;321(December):1552-1554.
  103. Letter S. Lower myocardial infarction mortality in French men the day France won the 1998 World Cup of football. 2003:555-557.
  104. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. It is just a game: Lack of



- association between watching football matches and the risk of acute cardiovascular events. *Int J Epidemiol*. 2010. doi:10.1093/ije/dyq007
105. Hamm W, Bogner-Flatz V, von Stülpnagel L et al. FIFA World Cup 2018. *Eur Heart J*. 2018;39(47):4139-4142. doi:10.1093/eurheartj/ehy757
  106. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):e177-e232. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010
  107. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
  108. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
  109. Giang PN, Van Dung D, Giang KB, Van Vinh H, Rocklöv J. The effect of temperature on cardiovascular disease hospital admissions among elderly people in Thai Nguyen Province, Vietnam. *Glob Health Action*. 2014. doi:10.3402/gha.v7.23649

## **12. Životopis**

Rođen sam 14.07.1995. u Zagrebu, Republika Hrvatska. Pohađao sam V. gimnaziju u Zagrebu. Medicinski fakultet u Zagrebu upisao sam 2014. godine. Dobitnik sam Dekanove nagrade za najboljeg studenta prve godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu u akademskoj godini 2014./2015. Tijekom studija bio sam demonstrator na katedri Temelji neuroznanosti (2016./2017. – 2019./2020.) te na katedri za Kirurgiju (2019./2020.). Također sam sudjelovao na međunarodnoj studentskoj razmjeni i stručnoj edukaciji.