

# Akutni koronarni sindrom u mladih pacijenata

---

**Puškaric, Filip**

**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:105:370586>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-19**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

**Filip Puškarić**

# **Akutni koronarni sindrom u mladih pacijenata**

Diplomski rad



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom izv.prof.dr.sc. Maje Čikeš i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## **KRATICE**

**AKS** – akutni koronarni sindrom

**BMI** – *body mass index*

**CABG** – *coronary artery bypass grafting*

**EKG** – elektrokardiogram

**IM** – infarkt miokarda

**LAD** – *left anterior descending*

**LDL** – *low-density lipoprotein*

**LMCA** – *left main coronary artery*

**NSTEMI** – *non-ST-elevation myocardial infarction*

**PCI** – *percutaneous coronary intervention*

**STEMI** – *ST-segment elevation myocardial infarction*

## **SADRŽAJ**

<b>SAŽETAK</b> .....	i
<b>SUMMARY</b> .....	ii
<b>UVOD</b> .....	1
<b>EPIDEMIOLOGIJA</b> .....	3
<b>RIZIČNI ČIMBENICI</b> .....	5
OPĆENITO O RIZIČNIM ČIMBENICIMA.....	5
PUŠENJE.....	5
OBITELJSKA ANAMNEZA.....	5
SPOL.....	6
HIPERLIPIDEMIJA.....	6
ŠEĆERNA BOLEST.....	8
HIPERTENZIJA.....	8
PRETILOST.....	8
OSTALI RIZIČNI ČIMBENICI.....	9
<b>KLINIČKE ZNAČAJKE I ANGIOGRAFSKI NALAZI</b> .....	10
<b>LIJEČENJE</b> .....	11
<b>PROGNOZA</b> .....	12
<b>ZAHVALE</b> .....	14
<b>LITERATURA</b> .....	15
<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	28

## SAŽETAK

Pregledni rad „Akutni koronarni sindrom u mladim pacijenata“ (ključne riječi: akutni koronarni sindrom, infarkt miokarda, mladi) autora Filipa Puškarića napisan je u svrhu izrade diplomskog rada na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u akademskoj godini 2019./2020. Akutni koronarni sindrom (infarkt miokarda ili nestabilna angina) ima veću incidenciju u starijih bolesnika, a može biti posebno razoran za mlade pacijente zbog povećane potrebe za bolovanjem, smanjene mogućnosti nastavka rada i ranijeg umirovljenja mladih odraslih osoba. Sve navedeno, kao i troškovi liječenja te rehabilitacije, predstavlja i značajan ekonomski teret. U fokusu ovog rada su mladi pacijenti, definirani u literaturi dobnom granicom koja varira između autora u rasponu od 40 do 55 godina. U odnosu na starije pacijente, mladi pacijenti imaju različiti profil rizičnih čimbenika, odnosno nižu učestalost prijašnjih kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti i hipertenzije, te veću učestalost muškog spola, pušenja i pozitivne obiteljske anamneze preuranjene koronarne bolesti srca. Nadalje, mladi pacijenti s infarktom miokarda češće se prezentiraju bez simptoma, a na koronarnoj angiografiji obično nalazimo manje uznapredovalu koronarnu bolest. Dodatno, češći je nalaz jednožilne koronarne bolesti u mladim pacijenata s infarktom miokarda nego u starijih pacijenata. U pogledu liječenja mladih pacijenata s akutnim koronarnim sindromom, nema razlika u odnosu na liječenje starijih pacijenata, te u oba slučaja liječenje slijedi relevantne smjernice. Kratkotrajni ishodi u mladim pacijenata s akutnim koronarnim sindromom su u načelu povoljniji nego u starijih pacijenata, ali s tendencijom pada preživljenja nakon pet do petnaest godina u pacijenata s preboljelim infarktom miokarda. Uz to, u populaciji mladih pacijenata uvelike je povećana učestalost nagle srčane smrti (u odnosu na starije pacijente). Nakon preboljelog akutnog koronarnog sindroma, u relativno velikom broju pacijenata dolazi do razvoja depresije koja smanjuje kvalitetu života, a sličan učinak ima i razvoj angine pectoris.

## **SUMMARY**

The review paper “Acute coronary syndrome in young patients” (key words: acute coronary syndrome, myocardial infarction, young) by the author Filip Puškarić, was written as a graduate thesis at the School of Medicine University of Zagreb in the academic year 2019/2020. Acute coronary syndrome (myocardial infarction or unstable angina) has a higher incidence in older patients, but can be particularly devastating for young patients due to an increased need for sick leave, a reduced capability of returning to work and an earlier retirement of young adults. All of the above, as well as treatment and rehabilitation expenses, also represents a significant economic burden. At the focus of this paper are young patients, defined in the literature by an age limit which varies among authors in the range of 40 to 55 years. Compared to older patients, young patients have a different risk factor profile vis-à-vis lower frequencies of prior cardiovascular diseases, diabetes mellitus and hypertension, and higher frequencies of male sex, smoking and a positive family history of premature coronary heart disease. Furthermore, young patients with myocardial infarction more often present without symptoms, and the coronary angiography usually reveals a less extensive coronary disease. Additionally, a finding of single-vessel disease is more common in young patients with myocardial infarction than in older patients. With regard to treatment of young patients with acute coronary syndrome, no differences are found when compared to older patients, and in both cases treatment is in accordance with relevant guidelines. Short-term outcomes of young patients with acute coronary syndrome are generally favorable and better than in older patients, but with a tendency towards a reduction in survival rates after five to fifteen years in patients with myocardial infarction. Additionally, the frequency of sudden cardiac death is much higher in young patients, than in older patients. A relatively high number of patients who survive a myocardial infarction suffer from depression and angina pectoris, which reduce the quality of life.

## UVOD

Najzastupljenija podskupina kardiovaskularnih bolesti je ishemijska bolest srca, tj. bolest povezana sa smanjenim dotokom arterijske krvi u srčani mišić (miokard), koja je većinom utemeljena na bolestima koronarnih arterija (arterija koje opskrbljuju miokard krvlju obogaćenu kisikom i hranjivim tvarima) (1). Ishemijska bolest srca najčešći je uzrok smrti u svijetu te se njezina učestalost na svjetskoj razini povećava (2). S druge strane, na području Europe mortalitet od ishemijske bolesti srca opada unazad tridesetak godina (3), a danas je uzrok 20% svih smrti u Europi, što odgovara broju od 1.8 milijuna preminulih godišnje (4).

Glavni patološki proces u ishemijskoj bolesti srca jest nakupljanje aterosklerotskih plakova unutar koronarnih arterija, što je dinamičan proces, odnosno podložan promjenama (pod utjecajem životnih navika, farmakoterapije i invazivnih intervencija) (5). Posljedica dinamične prirode ovog procesa su različite kliničke prezentacije ishemijske bolesti srca, koje svrstavamo u akutne (naglo nastale, brzo napredujuće) i kronične (dugotrajne, sporo napredujuće) koronarne sindrome (5).

Pojam „akutni koronarni sindrom“ obično obuhvaća tri bolesti povezane s ishemijskom miokarda: infarkt miokarda s ST elevacijom (STEMI), infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) i nestabilnu anginu (6). Infarkt miokarda je definiran kao akutna ozljeda miokarda s kliničkim dokazima akutne ishemijske miokarda, porastom i/ili padom srčanog troponina s barem jednom vrijednosti iznad 99. percentile gornje referentne granice i s barem jednim od sljedećih kriterija: simptomi ishemijske miokarda, nove ishemijske promjene na EKG-u, razvoj patoloških Q valova, novonastali gubitak vijabilnog miokarda ili novonastala abnormalnost regionalne pokretljivosti stijenke klijetke dokazani slikovnom metodom u obrascu konzistentnim s ishemijskom etiologijom, identifikacija koronarnog tromba angiografijom ili na obdukciji (6). Radi što brže odluke o načinu liječenja infarkta miokarda, uobičajena je praksa svrstati pacijente s tipičnim znakovima nedovoljne opskrbe miokarda kisikom (poput



boli u prsima) i perzistentnom elevacijom ST segmenta na elektrokardiogramu u barem dva susjedna odvoda u kategoriju STEMI (2). Pacijenti sa STEMI obično imaju potpuno okluziju barem jednog ogranka koronarnih arterija koja posljedično ostavlja dio miokarda iza opstrukcije bez dotoka arterijske krvi, a metode liječenja ovih pacijenata usmjerene su na uspostavljanje ponovnog toka krvi kroz dotični ogranak, tzv. reperfuzijskim metodama u koje ubrajamo perkutanu koronarnu intervenciju te fibrinolitičku terapiju (7). S druge strane, pacijente s tipičnim simptomima ishemije, ali bez perzistentne elevacije ST segmenta na EKG-u, svrstavamo u skupinu akutnih koronarnih sindroma bez ST elevacije, unutar kojih razlikujemo entitet karakteriziran odumiranjem stanica miokarda (NSTEMI) od entiteta smanjene opskrbe stanica miokarda krvlju, ali bez nekroze stanica (nestabilna angina) (7). Liječenje ovih pacijenata u pravilu je farmakološko, te uključuje više različitih skupina lijekova (7).

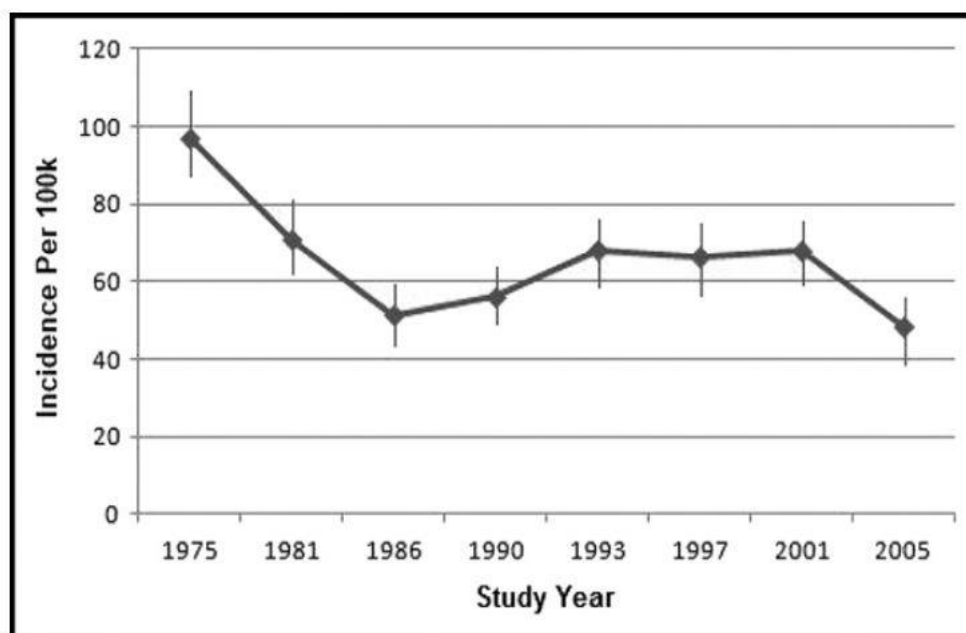
Uz navedene, opisani su i drugi potencijalni, ali rijetki uzroci infarkta miokarda u mladih koji uključuju spontanu disekciju koronarne arterije (8), Kawasakijevu bolest (9), faktor V Leiden (10), niske razine estrogena (11), te oralne kontraceptive u mladih žena (12). Kongenitalne anomalije koronarnih arterija uzrok su oko 4% infarkta miokarda u mladih pacijenata (13). Jedan od rijetkih uzroka infarkta miokarda u mladih je i uporaba kokaina (14). Prvi slučaj infarkta miokarda nakon konzumacije kokaina opisan je 1982. (15), a infarkt miokarda induciran kokainom posebice je povezan s uporabom podvrste kokaina zvane "crack" (16). Kokain povećava srčanu frekvenciju i krvni tlak te uzrokuje vazospazam koronarnih žila, posljedično povećavajući potrebe miokarda za kisikom i uzrokujući smanjivanje dotoka kisika (17). Osim toga, povećava sklonost zgrušavanju krvi te može imati direktne toksične učinke na miokard (17).

## EPIDEMIOLOGIJA

Dobna granica „mladih“ pacijenata u kontekstu AKS nije jednoznačno određena. Određeni autori predložili su 45 godina kao dobnu granicu između mladih i starijih pacijenata s infarktom miokarda (18-20), iako ona u literaturi varira između dobi od  $\leq 40$  (21-23) do  $\leq 55$  godina (24). U ovom pregledu literature radovi nisu bili isključeni na temelju postavljenih pojedinačnih dobnih granica mladih pacijenata.

U razvijenim zemljama poput SAD-a, infarkt miokarda (kao najistaknutiji podtip akutnog koronarnog sindroma) obično zahvaća osobe između 6. i 7. desetljeća života (25, 26). S druge strane, u zemljama u razvoju do razvoja infarkta miokarda obično dolazi desetak godina ranije nego u razvijenim zemljama (27). Najveći udio mladih pacijenata (mlađih od 40 godina) s prvim infarktom miokarda ima Bliski istok (11%), dok Sjeverna Amerika ima 4%, Zapadna Europa 2.7%, a Afrika 9.7% (25, 27).

Incidencija IM u mladih uvelike varira između objavljenih radova. U Framinghamskoj studiji prijavljena je desetogodišnja incidencija od 51.1/1000 mladih muškaraca i 7.4/1000 mladih žena (definiranih kao mlađi od 55 godina) (28). Nadalje, u istraživanju McGill i sur. 20% muških ispitanika mlađih od 35 godina imalo je uznapredovale lezije koronarnih arterija na autopsiji (29), a Fournier i sur. opisuju da je 4% svih promatranih infarkta miokarda bilo vezano uz mlađe pacijente (definirane kao  $\leq 40$  godina) (30). Dodatno, Loughnan i sur. opisuju čak 20%-tni udio mladih pacijenata (tj. mlađih od 55 godina) u promatranj skupini pacijenata s infarktom miokarda (31). S druge strane, incidencija od samo 66/100 000 u dobnj skupini između 25 i 54 godina pokazana je od strane McManus i sur. (32). Udio mladih pacijentica s infarktom miokarda u prošlosti je bio naveden u rasponu od 5% do 10% (30, 33), ali recentnija studija pacijenata mlađih od 55 godina s IM pokazala je udio pacijentica od 20% (34).



Slika 1. Stope incidencije i 95%-tni rasponi pouzdanosti inicijalnog akutnog infarkta miokarda u bolesnika < 55 godina od 1975. do 1978., od 1981. do 1984., od 1986. do 1988., od 1990. do 1991., od 1993. do 1995., od 1997. do 1999., od 2001. do 2003. i 2005 (uz dozvolu od Elsevier, detalji na kraju rada).

Prema McManus i sur. do dvije trećine mladih pacijenata s infarktom miokarda prezentirat će se kao NSTEMI, a samo jedna trećina kao STEMI (32). Nadalje, autori primjećuju da se incidencija STEMI smanjuje u populaciji mladih, ali da proporcija mladih dijagnosticiranih sa STEMI raste (32).

Rano nastali infarkt miokarda uzrokuje povećanu potrebu za bolovanjem, smanjenu mogućnost nastavka rada i ranijim umirovljenjem mladih odraslih osoba, što opterećuje ekonomski rast i razvoj (35). Dodatno, troškovi hospitalizacija, liječenja i rehabilitacija vezanih uz infarkt miokarda stavljaju ekonomski teret na proračun zdravstvene zaštite (26). Zbog svega navedenog, posljedice infarkta miokarda mogu biti posebno razorne za mlade pacijente.

## RIZIČNI ČIMBENICI

### OPĆENITO O RIZIČNIM ČIMBENICIMA

Većina mladih pacijenata koji dožive IM je prethodno imala barem jedan kardiovaskularni rizični čimbenik (18, 36-38). U odnosu na starije pacijente, u mladih pacijenata s akutnim koronarnim sindromom opisane su niže učestalosti prijašnjih kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti i hipertenzije (36, 37, 39-41). S druge strane, kao što je u nastavku opisano, u mladih nalazimo veću prevalenciju pušenja, veću učestalost pozitivne obiteljske anamneze preuranjene koronarne bolesti srca te muškog spola, u odnosu na starije pacijente.

### PUŠENJE

Prema nekim autorima, pušenje bi moglo biti najvažniji rizični čimbenik u mladih pacijenata (40, 25), sa značajnijim učinkom na razvoj infarkta miokarda nego u starijoj populaciji (25). Učestalost pušenja u mladih opisana je u literaturi u rasponu od 51% do 91% (18, 21, 23, 32, 33, 36, 39, 40, 42-45, 46-48). U istraživanju bolesnika s infarktom miokarda koje je uključilo 11483 pacijenta iz GISSI-2 baze podataka, 17% su bili pacijenti mlađi od 50 godina, a bilo je više pušača u odnosu na podskupinu starijih bolesnika (49). U jednoj studiji pacijenata podvrgnutih PCI, prevalencija pušenja bila je veća u skupini pacijenata mlađih od 40 godina (58.7%) u odnosu na pacijente starije od 60 godina (43%) (50). Prema Barbash i sur., u odnosu na starije pacijente, mladi pacijenti s infarktom miokarda pušili su veći broj cigareta na dan, iako očekivano s manjim izračunom *pack years* (zbog manjeg broja godina pušenja) (40). Jedno istraživanje opisuje 2 do 8 puta veći rizik razvoja infarkta miokarda u mlađih od 45 godina u pušača nego u osoba koje nikad nisu pušile cigarete (51).

### OBITELJSKA ANAMNEZA

Pozitivna obiteljska anamneza koronarne bolesti, tj. pojava preuranjene koronarne bolesti u

srodnika u prvom koljenu, je značajan rizični čimbenik za razvoj infarkta miokarda u mladih pacijenata (52). U literaturi je obiteljska anamneza koronarne bolesti srca ili preuranjene koronarne bolesti srca (obično definirana kao potvrđena koronarna bolest srca u srodnika prvog koljena mlađeg od 55-60 godina) zabilježena u rasponu od 39% do 71% mladih pacijenata s infarktom miokarda (18, 23, 39, 40, 42,43, 45, 48). Neki autori opisali su čak dvostruko veću prevalenciju obiteljske anamneze koronarne bolesti srca u mladih pacijenata (u odnosu na starije) (18, 45). S druge strane, Zimmerman i sur. pokazali su veću prevalenciju obiteljske anamneze za koronarnu bolest srca samo u muških mladih pacijenata, u odnosu na starije muške pacijente (39). Srodnici mladog pacijenta s infarktom miokarda imaju do 10 puta veći rizik za razvoj koronarne bolesti (53), a istraživanje blizanaca ukazuje na snažniju genetsku komponentu rane, negoli kasne pojave infarkta miokarda (54). U velikoj studiji blizanaca, relativni rizik smrti bio je 8 puta veći među muškarcima čiji je blizanac preminuo od koronarne bolesti u dobi mlađoj od 55 godina, te 15 puta veći u žena čiji je blizanac preminuo prije 65. godina života (55).

## SPOL

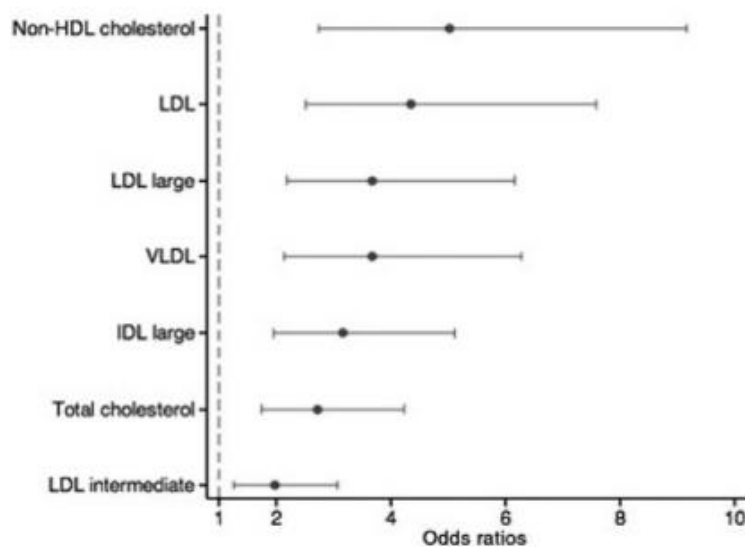
Većina mladih pacijenata s infarktom miokarda su muškarci, koji u pravilu čine između 79% i 95% mladih s infarktom miokarda (21, 32, 36, 40, 42, 43). Chan i sur. pokazali su da je među istraživanim pacijentima s infarktom miokarda u skupini mladih bilo 90% muškaraca, u odnosu na 68.4% u skupini starijih pacijenata (36). Navedeni podaci mogući su razlog odgode zbrinjavanja te zanemarivanja mladih pacijentica s infarktom miokarda (56).

## HIPERLIPIDEMIJA

Hiperlipidemija je tradicionalni rizični čimbenik za infarkt miokarda, ali su podaci vezani za razvoj infarkta miokarda u mladih pacijenata kontradiktorni. Prevalencija hiperlipidemije u

mladih pacijenata opisana je u literaturi u rasponu od 12% do 89% (57-61). Hiperlipidemija je, prema nekima, prisutna u većini mladih pacijenata s infarktom miokarda (21, 43), a određeni autori pokazali su sličnu ili nižu prevalenciju u mladih pacijenata u odnosu na starije (39, 42, 45), dok su drugi opisali višu prevalenciju (36).

Gofman i sur. opisali su veću pouzdanost hiperlipidemije kao prediktora IM u pacijenata dobne skupine 30 do 39 godina, nego u starijih dobnih skupina (62). S druge strane, Davia i sur. nisu našli razlike u prevalenciji hiperlipidemije u mladih pacijenata s koronarnom bolesti i dobno-uparenih zdravih kontrola (63). Razine LDL kolesterola opisane su kao najpouzdaniji prediktor infarkta miokarda u muškaraca mlađih od 45 godina (53). Rezultati jedne meta-analize sugeriraju povećanu razinu koncentracije triglicerida kao nezavisni čimbenik rizika za razvoj koronarne bolesti srca (52).



Slika 2. Blobbogram lipidnih parametara naj snažnije povezanih s preuranjenim infarktom miokarda. Omjeri izgleda prilagođeni za dob, spol, BMI, arterijsku hipertenziju, šećernu bolest, trenutno pušenje i pozitivnu obiteljsku anamnezu (model kliničkih čimbenika zabune). Omjeri izgleda povezani s porastom u jednom interkvartilnom rasponu lipidnih parametara (uz dozvolu od Elsevier, detalji na kraja rada).

Najkonzistentniju poveznicu s preuranjenom aterosklerozom i infarktom miokarda ima homozigotna obiteljska hiperkolesterolemija (52). U pogledu obiteljske kombinirane hiperlipidemije, Wiesbauer i sur. opisali su relativno visoku prevalenciju od 38% u skupini mladih pacijenata s infarktom miokarda (23).

## ŠEĆERNA BOLEST

Prevalencija šećerne bolesti u mladih pacijenata s infarktom miokarda je relativno niska, ali ipak povezana s visokim rizikom (20). Šećernu bolest kao čimbenik rizika češće nalazimo u starijih nego u mladih pacijenata s infarktom miokarda (39, 40, 46, 59), te manje od 10% mladih pacijenata ima diabetes mellitus (57). Šećerna bolest i hipertenzija su opisane u 14.7% i 38.1% mladih pacijenata s infarktom miokarda (32, 43).

## HIPERTENZIJA

Hipertenzija kao rizični je faktor manje učestala u mladih pacijenata s infarktom miokarda nego u starijih (49). Starije studije navodile su da 14% do 30% mladih pacijenata s infarktom miokarda ima hipertenziju (57), dok nedavnije studije opisuju prevalenciju od 45% do 83% (59, 61). Dodatno, hipertenzija je česta u pacijenata sa stenozom LMCA koji su mlađi od 45 godina (64).

## PRETILOST

Mladi pacijenti s infarktom miokarda imaju veći BMI i više centralne pretilosti u odnosu na dobno i spolno uparene kontrole (21, 44). Nadalje, veći je udio (30% - 58%) mladih pacijenata s koronarnom bolesti pretio u odnosu na starije pacijente (57). Pretilost je sve više zastupljena među mladim odraslim osobama i djecom, tako je primjerice u Ujedinjenom Kraljevstvu opisan trend porasta broja pretilih osoba u skupini mladih (65-67). Curren i sur.

opisali su prisutnost metaboličkog sindroma i inzulinske rezistencije u dvije trećine mladih s infarktom miokarda (68), dok je oslabljena tolerancija na glukozu zapažena u 65% mladih pacijenata koji su preživjeli infarkt miokarda (19).

#### OSTALI RIZIČNI ČIMBENICI

Niski socioekonomski status povezan je s većom učestalosti infarkta miokarda, što bi moglo biti posebno izraženo u skupini mladih pacijenata (20,69).

Za razliku od starijih pacijenata, većina mladih pacijenata s infarktom miokarda nije imala prethodnu anginu, infarkt miokarda ili kongestivno zatajivanje srca (18, 70).

Meade i sur. opisali su značajno povećani rizik koronarnih događaja u muškaraca između 40 i 64 godine koji su imali povišene razine faktora VII ili fibrinogena (71).

Neki autori opisuju poveznicu između antifosfolipidnih protutijela i razvoja infarkta miokarda u mladih pacijenata (72, 73), te između razina homocisteina, posebice iznad 15  $\mu\text{mol/L}$  s mortalitetom, u prvom redu kardiovaskularnom (74), ali uloga homocisteina još uvijek je kontroverzna.



## **KLINIČKE ZNAČAJKE I ANGIOGRAFSKI NALAZI**

Mlade žene i muškarci s infarktom miokarda češće se prezentiraju bez simptoma u odnosu na starije pacijente (39), iako postoje podaci i o odsutnosti značajnih razlika u kliničkoj prezentaciji između mladih i starijih pacijenata (75). Prema Egiziano i sur. samo je 25% mladih pacijenata s infarktom miokarda iskusilo bol u prsima u mjesec dana prije infarkta miokarda, a učestalost je bila čak i manja među pacijenticama (76).

Koronarna angiografija mladih pacijenata obično ukazuje na manje uznapredovalu koronarnu bolest u odnosu na starije pacijente (18, 45), čak s relativno visokom prevalencijom angiografski urednih koronarnih arterija (13, 42, 63, 77-86). Nadalje, Zimmerman i sur. opisali su uredne koronarne arterije u 16% muškaraca i 21% žena u skupini mladih, u usporedbi s 2% i 11% u skupini starijih muškaraca i žena (39). S druge strane, starije studije poput one Warren i sur. opisuju da većina mladih pacijenata s infarktom miokarda (do 82%) ima tipičnu aterosklerotsku koronarnu bolest (13).

U mladih pacijenata češći je nalaz jednožilne koronarne bolesti u odnosu na starije pacijente (42), a najčešće zahvaćena koronarna arterija je LAD (39). Prisutnost višezilne koronarne bolesti je povezana s brojem rizičnih čimbenika (40), a češće je prisutna u mladih pacijenata koji boluju od šećerne bolesti (46). S druge strane, Vanhaecke i sur. su opisali 64%-tnu prevalenciju višezilne koronarne bolesti u mladih muškaraca koji su preživjeli prvi infarkt miokarda (87).

## LIJEČENJE

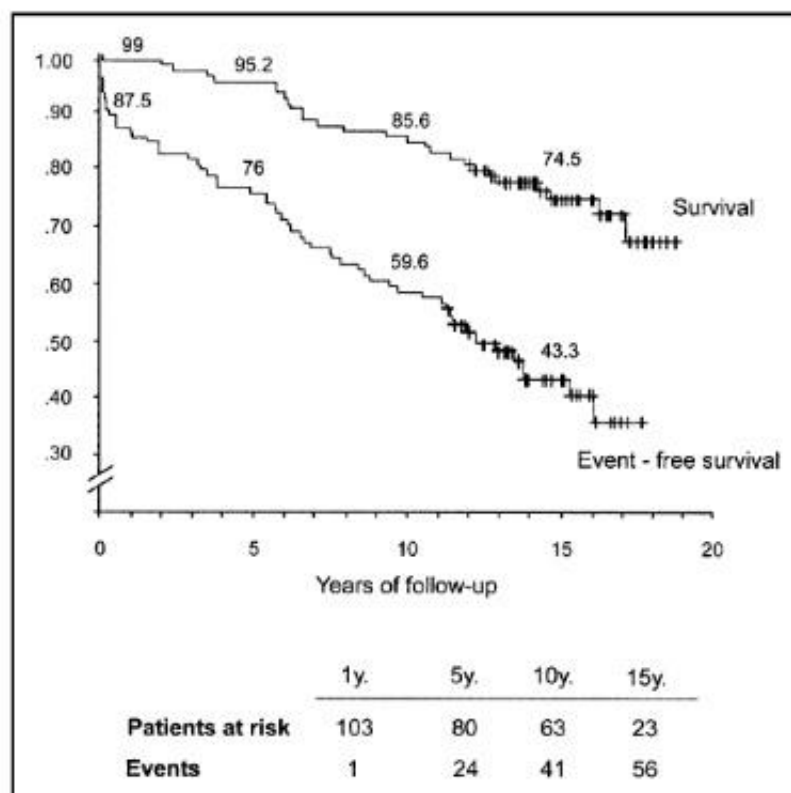
Liječenje mladih pacijenata s infarktom miokarda ne razlikuje se od liječenja starijih pacijenata, te slijedi relevantne smjernice (2, 7). U pogledu liječenja pacijenata sa STEMI, za mlade pacijente su također primjenjive koristi liječenja primarnom angioplastikom u odnosu na trombolizu (88). Ukoliko nije moguće na vrijeme primijeniti primarnu angioplastiku, potrebno je primijeniti trombolizu, a pogotovo stoga što je mlada dob nezavisni prediktor bolje prognoze nakon trombolize (89). Podaci o liječenju mladih pacijenata s NSTEMI se čine manje dostupni. Osim navedenih metoda liječenja, vrlo je važna i modifikacija rizičnih čimbenika, a velika pažnja pridaje se pušenju cigareta. Critchley i sur. su pokazali 36% smanjenje u relativnom riziku mortaliteta u odnosu na ispitanike koji su nastavili pušiti, iako se čini da ta korist nije povezana s dobi (90).

Više je istraživanja pokazalo nizak kirurški rizik i minimalni morbiditet operacije aortokoronarnih prijemosnica u mladih pacijenata (59, 91, 92). S druge strane, Cohen i sur. opisali su značajno nižu stopu preživljenja bez incidenata nakon procedure aortokoronarnih prijemosnica za pacijente mlađe od 36 godina nego za starije pacijente (93). No, valja naglasiti da je većina navedenih istraživanja rađeno u 1970-im i 1980-im godinama, te da je od tad došlo do značajnih poboljšanja u liječenju pacijenata.

## PROGNOZA

Čini se da su kratkotrajni ishodi u pravilu dobri u mladih pacijenata s infarktom miokarda. U jednom istraživanju unutarbolnički mortalitet mladih pacijenata s infarktom miokarda iznosio je 0.7%, a šestomjesečni 3.1% (40). U istom istraživanju, u skupini starijih pacijenata unutarbolnički mortalitet iznosio je 8.3%, a šestomjesečni 12% (40). U GUSTO-IIb substudiji nađeno je da pacijenti mlađi od 50 godina imaju slične tridesetodnevne mortalitete i stope reinfarkta, stope onesposobljavajućeg moždanog udara i šestomjesečne mortalitete, neovisno jesu li liječeni primarno angioplastikom ili ubrzanom trombolizom (88). No, nakon pet godina od infarkta miokarda dolazi do naglog pada preživljenja u mladih pacijenata, s 84%-tnim preživljenjem mladih muškaraca, odnosno 90%-tnim preživljenjem mladih žena nakon sedam godina (39) i 25-29%-tnim mortalitetom nakon petnaest godina (24, 94). Zimmerman i sur. dodatno uspoređuju navedene podatke za sedmogodišnje preživljenje s preživljenjem starijih pacijenata koje je (nakon sedam godina) za muškarce iznosilo 75%, a za žene 77% (39). Nadalje, Zimmerman i sur. opisuju izostanak značajne razlike između incidencije ponovnog infarkta miokarda nakon sedam godina između mladih i starijih muškaraca (18% nasuprot 20%), dok je razlika između mladih i starijih žena granično značajna (15% nasuprot 21%) (39). Čimbenici povezani s višim mortalitetom u ovoj skupini pacijenata uključuju srčano zatajivanje, maligne ventrikularne aritmije, anginu pektoris i ponovni infarkt miokarda (94). Dodatno, najznačajniji nezavisni čimbenik rizika jest ejekcijska frakcija lijeve klijetke  $\leq 45\%$  (94). Nadalje, u ovoj je populaciji uvelike povećana učestalost nagle srčane smrti, čak i do 74 puta više nego u općoj populaciji (95). Unatoč svemu navedenom, unutarbolnički i tridesetodnevni mortaliteti ovih pacijenata značajno su se smanjili u zadnjih tridesetak godina (32). Prema jednom japanskom istraživanju srednjoročna prognoza mladih pacijenata s infarktom miokarda usporediva je s istom prognozom „ne-mladih“ pacijenata (96). Nakon infarkta miokarda, čest je razvoj simptoma depresije, čak u 47% pacijenata (s prosječnom

dobi od 54 godine) prema Denollet i sur. (97). Drugi značajni razlog smanjenja kvalitete života ovih pacijenata je angina pektoris, no čini se da poboljšanje u kontroli angine povećava kvalitetu života samo u starijih pacijenata (98). Prema Zimmerman i sur., pacijenti s angiografski urednim koronarnim arterijama ili neopstruktivnom bolesti imali su odličnu stopu preživljenja od 91% neovisno o dobi, u odnosu na lošiju prognozu skupine pacijenata s opstruktivnom koronarnom bolesti sa stopom preživljenja od 75% (39).



Slika 3. Stope preživljenja i preživljenja bez-ishoda za glavne srčane ishode u 104 mlada pacijenta praćena nakon otpusta iz bolnice (smrt, n = 27; novi infarkt miokarda, n = 16; srčano zatajivanje, n = 10; maligna aritmija, n = 16; teška angina, n = 16; aortokoronarno premoštenje, n = 21; perkutana koronarna intervencija, n = 13; cerebrovaskularni inzult, n = 1), (uz dozvolu od Elsevier, detalji na kraju rada).

## **ZAHVALE**

Želim zahvaliti svojoj mentorici izv.prof.dr.sc. Čikeš na pomoći u izradi i usavršavanju ovog diplomskog rada kroz sugestije i komentare. Posebnu zahvalu upućujem svojoj partnerici Nikolini na velikoj podršci i razumijevanju za vrijeme izrade ovog rada. Također bih zahvalio svojim roditeljima, Borki i Mladenu, čiji je požrtvovni i nesebični rad omogućio da studiram na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, a time i da dođem do obaveze pisanja diplomskog rada. Hvala vam svima.

## LITERATURA:

- 1) Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(5):276-289.
- 2) Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, i sur., Task Force on the management of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–619.
- 3) Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkell MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation* 2016;133(20):1916–1926.
- 4) Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232–3245.
- 5) Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, i sur. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-477.
- 6) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, i sur. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-2264.
- 7) Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, i sur. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment

- elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999–3054.
- 8) Shah N, Michel J, Aitken SA, Harding SA. Outcomes following conservative management of spontaneous coronary artery dissection. *Heart Lung Circ* 2014;23:e193–6.
  - 9) Burns JC, Shike H, Gordon JB, Malhotra A, Schoenwetter M, Kawasaki T. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am CollnCardiol* 1996;28:253–7.
  - 10) Mansourati J, Da Costa A, Munier S, Mercier B, Tardy B, Ferec C, i sur. Prevalence of factor V Leiden in patients with myocardial infarction and normal coronary angiography. *Thromb Haemost* 2000;83:822–5.
  - 11) Hamelin BA, Methot J, Arsenault M, Pilote S, Poirier P, Plante S, i sur. Influence of the menstrual cycle on the timing of acute coronary events in premenopausal women. *Am J Med* 2003;114:599–602.
  - 12) Rosenberg L, Palmer JR, Rao RS, Shapiro S. Low-dose oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2001;161: 1065–70.
  - 13) Warren SE, Thompson SI, Vieweg WV. Historic and angiographic features of young adults surviving myocardial infarction. *Chest*. 1979;75:667– 670.
  - 14) Qureshi AI, Suri MF, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2001;103:502–6.
  - 15) Coleman DL, Ross TF, Naughton JL. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J Med*. 1982;136: 444–446.
  - 16) Amin M, Gabelman G, Buttrick P. Cocaine induced myocardial infarction. A growing threat to men in their 30's. *Postgrad Med*. 1991;90:50 –55.

- 17) Kloner RA, Hale S, Alker K, Rezkalla S. The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation*. 1992;85:407–419.
- 18) Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J, i sur. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation* 1986;74:712–21.
- 19) Malmberg K, Bavenholm P, Hamsten A. Clinical and biochemical factors associated with prognosis after myocardial infarction at a young age. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:592–9.
- 20) Oliveira A, Barros H, Azevedo A, Bastos J, Lopes C. Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction. *Eur J Epidemiol* 2009;24:425–32.
- 21) Aggarwal A, Aggarwal S, Goel A, Sharma V, Dwivedi S. A retrospective case-control study of modifiable risk factors and cutaneous markers in Indian patients with young coronary artery disease. *JRSM Cardiovasc Dis* 2012;1(3).
- 22) Ghosh K, Khare A, Shetty S. Fasting plasma homocysteine levels are increased in young patients with acute myocardial infarction from Western India. *Indian Heart J* 2007;59:242–5.
- 23) Wiesbauer F, Blessberger H, Azar D, Goliash G, Wagner O, Gerhold L, i sur. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (< or =40 years of age). *Eur Heart J* 2009;30:1073–9.
- 24) Awad-Elkarim AA, Bagger JP, Albers CJ, Skinner JS, Adams PC, Hall RJ. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing. *Heart* 2003;89:843–7.
- 25) Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, i sur. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937–952.



- 26) Benjamin E, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e146–e603.
- 27) Gehani AA, Al-Hinai AT, Zubaid M, Almahmeed W, Hasani MR, Yusufali AH, et al. Association of risk factors with acute myocardial infarction in Middle Eastern countries: the INTERHEART Middle East study. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;21:400–410.
- 28) Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med* 1984;311:1144–7.
- 29) McGill Jr HC, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation* 2000;102:374–9.
- 30) Fournier JA, Sanchez A, Quero J, Fernandez-Cortacero JA, Gonzalez-Barrero A. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study. *Clin Cardiol* 1996;19:631–6.
- 31) Loughnan ME, Nicholls N, Tapper NJ. Demographic, seasonal, and spatial differences in acute myocardial infarction admissions to hospital in Melbourne Australia. *Int J Health Geogr* 2008;7:42.
- 32) McManus DD, Piacentine SM, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Spencer FA, et al. Thirty-year (1975 to 2005) trends in the incidence rates, clinical features, treatment practices, and short-term outcomes of patients <55 years of age hospitalized with an initial acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2011;108:477–82.
- 33) Rumboldt Z, Rumboldt M, Pesenti S, Polic S, Miric D. Peculiarities of myocardial infarction at young age in Southern Croatia. *Cardiologia*. 1995;40:407–411.

- 34) Goldberg RJ, McCormick D, Gurvitz JH, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975–1995). *Am J Cardiol.* 1998;82:1311–1317.
- 35) de Jonge P, Zuidersma M, Bultmann U. The presence of a depressive episode predicts lower return to work rate after myocardial infarction. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014;36:363–367.
- 36) Chan MY, Woo KS, Wong HB, Chia BL, Sutandar A, Tan HC. Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction. *Singapore Med J* 2006;47:27–30.
- 37) Chouhan L, Hajar HA, Pomposiello JC. Comparison of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in patients aged < 35 and > 55 years. *Am J Cardiol* 1993;71:157–9.
- 38) al-Koubaisy OK, Mehdi RS, Arem FD, Ahmed IT. Cine angiographic findings in young Iraqi men with first acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990;19:87–90.
- 39) Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol* 1995;26:654–61.
- 40) Barbash GI, White HD, Modan M, Diaz R, Hampton JR, Heikkila J, et al. Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur Heart J* 1995;16:313–6.
- 41) Incalcaterra E, Caruso M, Lo Presti R, Caimi G. Myocardial infarction in young adults: risk factors, clinical characteristics and prognosis according to our experience. *Clin Ter* 2013;164:e77–82.

- 42) Wolfe MW, Vacek JL. Myocardial infarction in the young. Angiographic features and risk factor analysis of patients with myocardial infarction at or before the age of 35 years. *Chest* 1988;94:926–30.
- 43) Chan CM, Chen WL, Kuo HY, Huang CC, Shen YS, Choy CS, i sur. Circadian variation of acute myocardial infarction in young people. *AmJ Emerg Med* 2012;30:1461–5.
- 44) Goliash G, Oravec S, Blessberger H, Dostal E, Hoke M, Wojta J, i sur. Relative importance of different lipid risk factors for the development of myocardial infarction at a very young age ( $\leq 40$  years of age). *Eur J Clin Invest* 2012;42:631–6.
- 45) Hosseini SK, Soleimani A, Karimi AA, Sadeghian S, Darabian S, Abbasi SH, i sur. Clinical features, management and in-hospital outcome of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in young adults under 40 years of age. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;72:71–6.
- 46) Hong MK, Cho SY, Hong BK, Chang KJ, Mo-Chung I, Hyoung-Lee M, i sur. Acute myocardial infarction in the young adults. *Yonsei Med J.* 1994;35:184 –189.
- 47) Von Eyben FE, Bech J, Madsen JK, Efsen F. High prevalence of smoking in young patients with acute myocardial infarction. *J Royal Soc Health.* 1996;116:153–156.
- 48) Chen L, Chester M, Kaski JC. Clinical factors and angiographic features associated with premature coronary artery disease. *Chest.* 1995;108:364 –369.
- 49) Machete T, Malacrida R, Pasotti E, Sessa F, Genoni M, Barlera S, i sur. Epidemiologic variables and outcome of 1972 young patients with acute myocardial infarction. Data from the GISSI-2 database. The GISSI investigators. *Arch Int Med.* 1997;157:865– 869.
- 50) Mukherjee D, Hsu A, Moliterno DJ, Lincoff AM, Goormastic M, Topol EJ. Risk factors for premature coronary artery disease and determinants of adverse outcomes

- after revascularisation in patients less than 40 years old. *Am J Cardiol* 2003;92:1465–7.
- 51) Hbejan K. Smoking effect on ischemic heart disease in young patients. *Heart Views*. 2011;12:1–6.
- 52) Farmer JA, Gotto AM, Jr. Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. U: Braunwald E, ur. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Saunders; 1997. Str. 1126–1160.
- 53) Cremer P, Nagel D, Mann H, Labrot B, Müller-Berninger R, Elster H, i sur. Ten year followup results from the Goettingen Risk, Incidence and Prevalence Study (GRIPS). I. Risk factors for myocardial infarction in a cohort of 5790 men. *Atherosclerosis*. 1997;129:221–230.
- 54) DeFaire U, Friberg L, Lundman T. Concordance for mortality with special reference to ischemic heart disease and cerebrovascular disease. A study on the Swedish twin registry. *Prev Med*. 1975;4:509–517.
- 55) Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *NEJM*. 1994;330:1041–1046.
- 56) Alshahrani H, McConkey R, Wilson J, Youssef M, Fitzsimons D. Female gender doubles pre-hospital delay times for patients experiencing ST segment elevation myocardial infarction in Saudi Arabia. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2014;13:399–407.
- 57) Jalowiec DA, Hill JA. Myocardial infarction in the young and in women. *Cardiovascular Clinics*. 1989;20:197–206.
- 58) Kennelly BM. Aetiology and risk factors in young patients with recent acute myocardial infarction. *S Afr Med J*. 1982;61:503–507.
- 59) Sim EK, Lee CN, Mestres CA, Lim LC, Adebo OA, Tan CT. Coronary artery bypass surgery in young patients. *Austral N Z J Surg*. 1992;62:618–621.

- 60) Uhl G, Farrell P. Myocardial infarction in young adults: risk factors and natural history. *Am Heart J.* 1983;105:548.
- 61) Wagner J, Ennker J, Hetzer R. Characteristics of patients younger than 40 years of age operated for coronary artery disease. *Herz.* 1996;21:183–191.
- 62) Gofman JW, Young W, Tandy R. Ischemic heart disease, atherosclerosis and longevity. *Circulation.* 1966;34:679.
- 63) Davia JE, Hallal FJ, Cheitlin MD, Gregoratos G, McCarty R, Foote W. Coronary artery disease in young patients: arteriographic and clinical review of 40 cases aged 35 and under. *Am Heart J.* 1974;87: 689–696.
- 64) Crittin J, Waters DD, Theroux P, Mizgala HF. Left main coronary stenosis in young patients. *Chest.* 1979;76:508 –513.
- 65) British Heart Foundation. BHF coronary heart disease statistics 2003. Dostupno na: <http://www.bhf.org.uk/professionals/statistics>.
- 66) Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet.* 2002;360(9331):473-482.
- 67) Who pays in the obesity war. *Lancet.* 2004;363(9406):339.
- 68) Curren PJ, Chung EH, Chauhan MS. Metabolic syndrome: an underrecognized risk factor for myocardial infarction in the young. (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:249A.
- 69) Kucharska-Newton AM, Harald K, Rosamond WD, Rose KM, Rea TD, Salomaa V. Socioeconomic indicators and the risk of acute coronary heart disease events: comparison of population-based data from the United States and Finland. *Ann Epidemiol* 2011;21:572–9.

- 70) Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T, i sur. Acute myocardial infarction in the young—The University of Michigan experience. *Am Heart J* 2002;143:56–62.
- 71) Meade TW, Mellows S, Brozovic M, Miller GJ, Chakrabarti RR, North WR, i sur. Haemostatic function and ischemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet*. 1986:533–537.
- 72) Adler Y, Finkelstein Y, Zandeman-Goddard G, Blank M, Lorber M, Lorber A, i sur. The presence of antiphospholipid antibodies in acute myocardial infarction. *Lupus*. 1995;4:309–313.
- 73) Sakakibara N, Kawasuji M, Matsumoto Y, Takemura H, Watanabe Y. Coronary artery bypass grafting in a patient with antiphospholipid syndrome. *Ann Thoracic Surg*. 1996;61:739–740.
- 74) Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *NEJM*. 1997;337:230–236.
- 75) From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), i sur. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. *Int J Stroke*. 2018;13(6):612-632.
- 76) Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, Daskalopoulou SS. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med* 2013;30: e108–14.

- 77) Burkart F., Salzmann C. Angiographic Findings in Postinfarction Patients Under the Age of 35. U: Roskamm H., ur. Myocardial Infarction at Young Age. Springer, Berlin, Heidelberg; 1981. Str. 56-60.
- 78) Thompson SI, Vieweg WVR, Alpert JS, Hagan AD. Incidence and age distribution of patients with myocardial infarction and normal coronary arteriograms. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1977;3:1-9.
- 79) Glover MU, Kuher MT, Warren SE, Vieweg WVR. Myocardial infarction before age 36: risk factor and arteriographic analysis. *Am J Cardiol* 1982;49:160(I-3).
- 80) Moret, P; Gutzwiller, Felix; Junod, Bernard (1981). Coronary artery disease in young adults under 35 years old: risk factors (Swiss Survey). U: Roskamm, H. Myocardial infarction at young age : international symposium held in Bad Krozingen January 30 and 31, 1981. Berlin: Springer, 17-22.
- 81) Gohlke H., Stürzenhofecker P., Thilo A., Droste C., Görnandt L., Roskamm H. Coronary Angiographic Findings and Risk Factors in Postinfarction Patients Under the Age of 40. In: Roskamm H., ur. Myocardial Infarction at Young Age. Springer, Berlin, Heidelberg; 1981. Str. 61-77.
- 82) Waters DD, Halphen C, Theroux P, Paul-Robert D, Mizgala HF. Coronary artery disease in young women: clinical and angiographic features and correlation with risk factors. *Am J Cardiol* 1978;42:41-7.
- 83) Salem BI, Haikal M, Zambrano A, Bollis A, Gowda S. Acute myocardial infarction with "normal" coronary arteries: clinical and angiographic profiles, with ergonovine testing. *Texas Heart Inst J* 1985;12:1-7.
- 84) Wei JY, Bulkley BH. Myocardial infarction before age 36 years in women: predominance of apparent nonatherosclerotic events. *Am Heart J* 1982;104: 561-6.

- 85) Welch CC, Proudfit WE, Sheldon WC. Coronary arteriographic findings in 100fl women under age 50. *Am J Cardiol* 1975;35:211-5.
- 86) Engel H.J., Engel E., Lichtlen P.R. Acute Myocardial Infarction in Young Women: Evidence for Spontaneous Lysis of a Coronary Thrombus. U: Roskamm H., ur. Myocardial Infarction at Young Age. Springer, Berlin, Heidelberg; 1981. Str. 122-128.
- 87) Vanhaecke J, Piessens J, Willems JL, De Geest H. Coronary arterial lesions in young men who survived a first myocardial infarction: clinical and electrocardiographic predictors of multivessel disease. *Am J Cardiol*. 1981;47:810–814.
- 88) Holmes Jr DR, White HD, Pieper KS, Ellis SG, Califf RM, Topol EJ. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:412–9.
- 89) Moccetti T, Malacrida R, Pasotti E, Sessa F, Genoni M, Barlera S, i sur. Epidemiologic variables and outcome of 1972 young patients with acute myocardial infarction. Data from the GISSI-2 database. Investigators of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2). *Arch Intern Med* 1997;157:865–9.
- 90) Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86–97.
- 91) Almeida de Oliveira S, Santana GP, Barchi CA, Marrara JP, Carvalho VB, Arie S, i sur. Direct myocardial revascularization in young patients: analysis of 100 consecutive cases without operative mortality. *J Cardiovasc Surg*. 1977;18: 9–14.
- 92) Laks H, Kaiser GC, Barner HB, Codd JE, Willman VI. Coronary revascularization under age 40 years. Risk factors and results of surgery. *Am J Cardiol*. 1978;41:584 – 589.



- 93) Cohen DJ, Basamania C, Graeber GM, Deshong JL, Burge JR. Coronary artery bypass grafting in young patients under 36 years of age. *Chest*. 1986;89:811– 816.
- 94) Fournier JA, Cabezon S, Cayuela A, Ballesteros SM, Cortacero JA, Diaz De La Llera LS. Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when  $\leq 40$  years of age. *Am J Cardiol* 2004;94:989–92.
- 95) Risgaard B, Nielsen JB, Jabbari R, Haunso S, Holst AG, Winkel BG, i sur. Prior myocardial infarction in the young: predisposes to a high relative risk but low absolute risk of a sudden cardiac death. *Europace* 2013;15:48–54.
- 96) Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, i sur. Medium-term prognosis of young Japanese adults having acute myocardial infarction. *Circ J*. 2006;70(5):518-524.
- 97) Denollet J, Sys SU, Brutsaert DL. Personality and mortality after myocardial infarction. *Psychosom Med* 1995;57:582–91.
- 98) Longmore RB, Spertus JA, Alexander KP, Gosch K, Reid KJ, Masoudi FA, i sur. Angina frequency after myocardial infarction and quality of life in older versus younger adults: the Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Event and Recovery study. *Am Heart J* 2011;161:631–8.

Slika 1: Reproducirano iz *The American Journal of Cardiology*, Svezak 108, izdanje 4, David D. McManus, Stephen M. Piacentine, Darleen Lessard, Joel M. Gore, Jorge Yarzebski, Frederick A. Spencer, Robert J. Goldberg, Thirty-Year (1975 to 2005) Trends in the Incidence Rates, Clinical Features, Treatment Practices, and Short-Term Outcomes of Patients  $< 55$  Years of Age Hospitalized With an Initial Acute Myocardial Infarction, broj licencirane/ih stranice/a (6), Copyright (2020), s dozvolom od Elsevier.

Slika 2: Reproducirano iz *European Journal of Clinical Investigation*, svezak 42, izdanje 6, Franz Wiesbauer, Gerald Maurer, Kurt Huber, i sur., Relative importance of different

lipid risk factors for the development of myocardial infarction at a very young age ( $\leq 40$  years of age), broj licencirane/ih stranice/a (6), Copyright (2020), s dozvolom od Elsevier.

Slika 3: Reproducirano iz The American Journal of Cardiology, svezak 94, izdanje 8, Juan A. Fournier, Soledad Cabezón, Aurelio Cayuela, Sara M. Ballesteros, José A.P.

Cortacero, Luis S. Díaz De La Llera, Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when  $\leq 40$  years of age, broj licencirane/ih stranice/a (4), Copyright (2020), s dozvolom od Elsevier.

## ŽIVOTOPIS

*Osobni podaci:* FILIP PUŠKARIĆ, rođen 23.01.1996., s adresom stanovanja JABLANSKA 70, 10000 ZAGREB, REPUBLIKA HRVATSKA i kontaktom na telefonski broj 0997505240 i/ili e-mail adresu [fpuskaric@gmail.com](mailto:fpuskaric@gmail.com).

*Obrazovanje:* Od 2002. do 2010. pohađao sam Osnovnu školu Rudeš u Jablanskoj 51, Zagreb, zatim od 2010. do 2014. V. gimnaziju u Klaićevoj 1, Zagreb, te konačno od 2014. do danas Medicinski fakultet na Šalati 3, Zagreb.

*Iskustvo rada:* Od lipnja 2018. do danas radim kao studijski koordinator na kliničkoj studiji PARADISE-MI, a od rujna 2019. do danas i na kliničkoj studiji REDUCE LAP-HF RCT II, oboje na Kliničkom bolničkom centru Zagreb.

*Znanje stranih jezika:* U pogledu znanja pisanja i čitanja, konverzacije te cjelokupnog stupnja znanja jezika, na naprednoj razini poznajem engleski i francuski jezik, a na srednjoj razini njemački jezik.

*Znanje rada na računalu:* Napredno poznajem informacijske tehnologije, korištenje računala i upravljanje datotekama, obradu teksta, tablične kalkulacije i prezentacije te služenje Internetom uz savladane osnove programskog jezika *Python*.

*Hobiji:* Sviranje gitare.

*Osobine:* Marljivost, ustrajnost, dobra organiziranost, temeljit pristup radu, radoznalost, kreativnost, otvorenost timskoj suradnji.