

Razlike u terapiji pri otpustu iz bolnice između ženskih i muških mladih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom

Maglić, Nikolina

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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:105:807311>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-10**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Nikolina Maglić

Razlike u terapiji pri otpustu iz bolnice između ženskih i muških mladih bolesnika s akutnim
koronarnim sindromom

Diplomski rad



Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Maje Čikeš i dr. Ive Planinca i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

KRATICE

ACE – *angiotensin converting enzyme*

AKS – akutni koronarni sindrom

BIS – bolnički informacijski sustav

BMI – *body mass index*

CABG – *coronary artery bypass grafting*

EKG – elektrokardiogram

HDL – *high-density lipoprotein*

IM – infarkt miokarda

KB – klinička bolnica

KBC – klinički bolnički centar

LAD – *left anterior descending*

LDL – *low-density lipoprotein*

LIS – laboratorijski informacijski sustav

MRA – *mineralocorticoid receptor antagonist*

NSTEMI – *non-ST-elevation myocardial infarction*

OB – opća bolnica

PCI – *percutaneous coronary intervention*

SB – specijalna bolnica

STEMI – *ST-segment elevation myocardial infarction*

SADRŽAJ RADA

SAŽETAK.....	1
SUMMARY	2
UVOD	3
HIPOTEZA	6
OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA	7
ISPITANICI I METODE	8
<i>Ispitanici</i>	8
<i>Statistička obrada</i>	10
REZULTATI.....	12
RASPRAVA.....	21
ZAKLJUČCI.....	24
ZAHVALE	25
POPIS LITERATURE	26
ŽIVOTOPIS	31

SAŽETAK

„Razlike u terapiji pri otpustu iz bolnice između ženskih i muških mladih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom“

Nikolina Maglić

Incidencija akutnog koronarnog sindroma (infarkta miokarda ili nestabilne angine pektoris) veća je u starijih bolesnika, ali može biti posebno razorna za mlade bolesnike, kod kojih je ova bolest slabije istražena. Temeljem bolničke dokumentacije iz razdoblja 1.1.2012. – 1.1.2020., utvrđena je skupina od 361 ispitanika prosječne dobi 44 ± 6 godina, od kojih je 65.6% imalo STEMI, 25.6% NSTEMI, te 8.8% nestabilnu anginu. Prikupljeni su podaci o rizičnim čimbenicima za razvoj AKS, pojedinostima vezanim uz prijem, pojedinostima nalaza koronarografije i PCI, duljini trajanja hospitalizacije, te farmakoterapiji pri otpustu, odnosno prilikom premještaja u matičnu ustanovu. Provedena je usporedba spolnih razlika u terapiji pri otpustu, odnosno pri premještaju. Uočena je statistički značajna ($p = 0.003$) razlika između spolova u propisivanju lijekova iz skupine ACE inhibitora u skupini otpuštenih bolesnika. Uočene su i statistički značajne razlike u propisivanju benzodiazepina. Napravljena je multipla Poissonova regresijska analiza prediktora duljine hospitalizacije, koja je pokazala statistički značajan rezultat utjecaja dislipidemije, zahvaćenosti koronarnih arterija, vrijednosti HDL kolesterola i drugih čimbenika na duljinu hospitalizacije. Statistički značajna razlika između muškog i ženskog spola u propisivanju lijekova iz skupine ACE inhibitora u skupini otpuštenih bolesnika, kao i u skupini benzodiazepina u skupini premještenih bolesnika zabrinjavajuća je i predstavlja potencijalan rizik lošijih ishoda mladih žena.

Ključne riječi: akutni koronarni sindrom, infarkt miokarda, mladi, terapija, spol.

SUMMARY

„Differences in hospital discharge therapy between female and male young patients with acute coronary syndrome “

Nikolina Maglić

Although the incidence of acute coronary syndrome (myocardial infarction or unstable angina pectoris) is higher in older patients, it can be particularly devastating for the young patients, among which this disease is less researched. Based on hospital documentation from 01/01/2012 to 01/01/2020, a group of 361 patients with a mean age of 44 ± 6 years, 65.6% of which had STEMI, 25.6% NSTEMI and 8.8% unstable angina was described. Data were collected on risk factors for acute coronary syndrome, details regarding admission, coronary angiography and PCI findings, length of hospital stay and pharmacotherapy upon hospital discharge or upon transfer to their primary hospital. The hospital discharge or transfer therapy between genders were compared. A statistically significant difference ($p = 0.003$) was found regarding discharge therapy in terms of ACE inhibitors. Furthermore, statistically significant differences were found for benzodiazepine therapy. A multiple Poisson's regression analysis was performed on the predictors of the length of hospitalization, which yielded a statistically significant result for dyslipidaemia, stage of coronary disease and HDL cholesterol, among others. This statistically significant difference in discharge therapy in terms of both ACE inhibitors and benzodiazepines is worrisome and represents a potential risk of poor patient outcomes regarding young women.

Key words: acute coronary syndrome, myocardial infarction, young, therapy, gender.

UVOD

Ishemijska bolest srca je jedna od najčešćih bolesti kardiovaskularnog sustava (1).

Karakterizirana je oslabljenim dotokom arterijske krvi u miokard, što je većinom posljedica degenerativnih promjena koronarnih arterija koje opskrbljuju srčani mišić, a rezultat toga je smanjena opskrba miokarda kisikom i hranjivim tvarima (1). Ova bolest ujedno je i vodeći uzrok smrti u svjetskoj populaciji, a njezina već sada visoka ukupna svjetska incidencija je u neprestanom porastu (2). Europske zemlje ipak pokazuju pad mortaliteta ishemijske bolesti srca unatrag tridesetak godina (3). Danas ova bolest na Europskom kontinentu uzima 1.8 milijuna života godišnje, što čini ukupno 20% uzroka svih smrtnih ishoda (4). Ishemijska bolest srca u svojoj je osnovi aterosklerotske prirode sa tendencijom stvaranja plakova u koronarnim žilama, a u osnovi se radi o dinamičnom procesu koji je pod neprestanim utjecajem brojnih okolišnih čimbenika u koje ubrajamo životne navike, farmakološku terapiju i invazivne intervencije (5).

Zbog dinamične karakteristike bolesti, ona se može klinički očitovati na brojne načine koji se primarno dijele na one akutne, odnosno kronične prirode – akutne i kronične koronarne sindrome (5). U krovni naziv „akutni koronarni sindrom“ ubrajamo tri patološka procesa koja su direktna posljedica ishemije srčanog mišića: infarkt miokarda sa ST elevacijom ili STEMI, infarkt miokarda bez ST elevacije ili NSTEMI i nestabilnu anginu pectoris (6). Infarkt miokarda definiramo kao naglo nastalu tj. akutnu ozljedu srčanog mišića koju potkrjepljujemo kliničkim dokazima akutne ishemije, uz porast i/ili pad vrijednosti srčanog troponina sa najmanje jednom vrijednosti iznad 99. percentile gornje referentne granice te uključujući još najmanje jedan od sljedećih kriterija: simptomi ishemije srčanog mišića, novonastale ishemijske promjene na nalazima elektrokardiograma, prisutnost patoloških Q valova, novorazvijeni gubitak vijabilnog miokarda ili novorazvijeni poremećaj pokretljivosti dijela stijenke srčanog mišića koje dokazujemo slikovnim metodama, a u obrascu koji je

konzistentan s ishemijskim uzrocima, te konačno potvrda prisutnosti tromba u koronarnim žilama koja se može identificirati angiografski ili obdukcijski po smrtnom ishodu (6).

U svrhu ubrzanja odluke o daljnjem tijeku i principima liječenja bolesnika sa srčanim infarktom, bolesnike svrstavamo u kategoriju STEMI onda kada se prezentiraju sa tipičnim znakovima srčane ishemije i perzistentnom elevacijom ST segmenta u najmanje dva subsekventna odvoda na elektrokardiogramu (2). Bolesnici čija se klinička prezentacija definira kao STEMI uglavnom imaju potpuno okludiran najmanje jedan ogranak koronarnih arterija, što rezultira prekidanjem dotoka arterijske krvi u dio miokarda koji je vaskulariziran pogođenom arterijom. Osnova liječenja temelji se na ponovnom uspostavljanju protoka kroz zahvaćenu žilu, a pristup liječenju uključuje reperfuzijske metode - perkutanu koronarnu intervenciju i fibrinolizu (7).

Bolesnici koji se prezentiraju tipičnom kliničkom slikom ishemijske ozljede, no nemaju prisutnu perzistentnu elevaciju ST segmenta u nalazima EKG-a svrstavaju se u skupinu bolesnika s akutnim koronarnim sindromom bez ST elevacije, a u toj skupini sindroma razlikujemo NSTEMI (koji se očituje odumiranjem miocita) i nestabilnu anginu pektoris (koja se očituje smanjenom opskrbom bez nekroze miocita) (7). Ove bolesnike prvenstveno liječimo farmakološki (7).

Pojam „mladih“ bolesnika u pogledu akutnog koronarnog sindroma nije jednoznačno definiran. Prema različitim izvorima, donja granica se predlaže kao dob od 45 godina koja razdvaja mlade i starije bolesnike (8-10), no u literaturi njihova dobna granica uglavnom varira između ≤ 40 (11-13) do ≤ 55 godina (14). U literaturi, podjela prema spolu unutar skupine „mladih“ bolesnika uključuje muškarce čija je dob <45 (15), i žene čija je dob <55 (16).

U literaturi nalazimo i razlike u incidenciji akutnog koronarnog sindroma između razvijenih zemalja (npr. Sjedinjene Američke Države) i zemalja u razvoju – u razvijenim zemljama ovaj sindrom obuhvaća uglavnom osobe u 6. i 7. desetljeću života, dok zemlje u razvoju pokazuju incidenciju akutnog koronarnog sindroma čak i desetak godina ranije (17). Bliski istok (11%) i Afrika (9.7%) imaju najveću incidenciju prvog infarkta miokarda (<40 godina), dok su vrijednosti za Sjevernu Ameriku i Europu, respektivno, 4% i 2.7%. (18, 17)

Rani nastup srčanog infarkta ima značajne javnozdravstvene posljedice, u vidu povećane potražnje bolovanja i ranijeg umirovljenja (19). Veliki su troškovi liječenja i hospitalizacije, a ujedno se i smanjuje udio radno sposobne mlade populacije, što ima bitan utjecaj na ekonomski status i razvoj zemlje (20).

Klinički bolnički centar Zagreb, u kojem je ovo istraživanje provedeno, dio je Hrvatske mreže primarne perkutane intervencije, osnovane 2005. godine radi bolje organizacije liječenja kardiovaskularnih bolesnika svih dijelova Hrvatske (21). U Mrežu je uključeno ukupno osam hrvatskih centara (KBC Zagreb, KBC Sestre milosrdnice, KB Dubrava, KB Sveti Duh, SB Magdalena, KBC Split, KBC Rijeka i KBC Osijek) (21). Prema strukturi mreže, tijekom istraživnog razdoblja, većina bolesnika upućivana u KBC Zagreb kao centar za primarne perkutane intervencije dolazila je s teritorija bolnica: OB Bjelovar, OB Varaždin i KB Merkur.

HIPOTEZA

Hipoteza ovog istraživanja je kako slijedi:

„U skupini mladih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom liječenih u KBC-u Zagreb u periodu od 1.1.2012. do 1.1.2020. postoje statistički značajne spolne razlike u terapiji pri otpustu iz bolnice ili pri premještanju u matičnu ustanovu.“

OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

Opći cilj ovog istraživanja je opisati i definirati skupinu mladih bolesnika koji su primljeni na bolničko liječenje zbog akutnog koronarnog sindroma; u vidu rizičnih čimbenika, nalaza koronarografije, terapijskih intervencija te laboratorijskih pokazatelja bolesti. Budući da se radi o relativno neistraženoj skupini bolesnika (zbog mlađe dobi), nadam se da će podaci o njihovim obilježjima doprinijeti novim informacijama i poboljšanju strategija liječenja usmjerenih specifično na mlade bolesnike.

Specifični cilj ovog rada je utvrditi postoje li statistički značajne spolne razlike u terapiji pri otpustu ili premještaju u matičnu ustanovu u skupini mladih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom.

ISPITANICI I METODE

Ispitanici

U skupinu ispitanika uključeni su svi mladi bolesnici s akutnim koronarnim sindromom koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb u razdoblju od 1.1.2012. do 1.1.2020. Inicijalno je pregledana medicinska dokumentacija ukupno 583 mladih bolesnika podvrgnutih PCI u navedenom periodu zbog različitih indikacija, a za ovu analizu izdvojen je 361 bolesnik s akutnim koronarnim sindromom.

Za potrebe ovog istraživanja mladi bolesnici definirani su kao bolesnici mlađi od 45 godina za muškarce (15), odnosno mlađi od 55 godina za žene (16). Pod pojmom „akutni koronarni sindrom“ uvrštene su sljedeće dijagnoze: STEMI, NSTEMI i nestabilna angina pectoris (6). Bolesnici koji su podvrgnuti PCI zbog kroničnog koronarnog sindroma (poput stabilne angine pectoris) ili zbog drugih indikacija nisu uključeni u istraživanje.

Podaci su prikupljeni iz bolničke medicinske dokumentacije, odnosno iz programa laboratorija za kateterizaciju srca CardioReportXP 2.13.14 i bolničkog informacijskog sustava (BIS), kao i pridruženih računalnih sustava (poput laboratorijskog informacijskog sustava – LIS). Budući da su podaci prikupljeni isključivo iz bolničke dokumentacije, retrospektivno, informirani pristanak ispitanika nije bio nužan za provođenje istraživanja, sukladno odobrenju Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb. Nakon deidentifikacije podataka bolesnika, prikupljeni podaci pohranjeni su u programu Microsoft Office Excel 2016.

Prikupljeni su podaci ispitanika o: rizičnim čimbenicima za razvoj AKS, pojedinostima vezanim uz prijem bolesnika, pojedinostima nalaza koronarografije i PCI, dužini trajanja hospitalizacije, te farmakoterapiji pri otpustu, odnosno premještaju iz bolnice.

U pogledu obiteljske anamneze koronarne bolesti kao rizičnog čimbenika za AKS, posebno je razlikovana pozitivna obiteljska anamneza preuranjene koronarne bolesti, definirane kao prethodni infarkt miokarda, nagla srčana smrt, provedeni PCI ili CABG u muškog srodnika prvog koljena mlađeg od 55 godina, odnosno ženske srodnice mlađe od 65 godina, zatim pozitivna obiteljska anamneza koronarne bolesti u starijoj dobi, te pozitivna obiteljska anamneza koronarne bolesti u nepoznatoj dobi (u slučaju kada dob srodnika nije navedena u izvorima podataka).

U vidu angine pektoris koja je prethodila konačnom razvoju AKS i hospitalizaciji, u obzir su se uzimale tegobe koje su se javile ≥ 14 dana (dva tjedna) prije razvoja AKS, dok su iste tegobe u periodu kraćem od 14 dana prije razvoja AKS shvaćene u sklopu akutne prezentacije te kao takve nisu uračunate u tablici podataka.

Vezano uz pušački status ispitanika, razlikovani su nepušači (koji nisu nikad tijekom života bili stalni pušači), bivši pušači (koji su prethodno bili stalni pušači, a potpuno su prestali pušiti barem punu godinu dana prije vezanog AKS), te stalni pušači.

Iz nalaza koronarografija i PCI protokola prikupljeni su podaci o broju značajnih stenoza koronarnih arterija u trenutku hospitalizacije zbog AKS, gdje su značajne stenoze kategorizirane kao granično značajne, visoko značajne, subokluzivne, okluzivne i kronične totalne okluzije ogranaka glavnih koronarnih arterija (LAD, LCX i RCA). Ukoliko je bilo više značajnih stenoza unutar iste glavne koronarne arterije (primjerice u dva različita ogranka), ukupan broj stenoza u dotičnoj koronarnoj arteriji i dalje je iznosio jedan. Razlog tomu jest implikacija značajnosti stenoze koronarne arterije za potrebom perkutane koronarne intervencije, koja se u slučaju stenoza više ogranaka iste koronarne arterije u pravilu može učiniti istovremeno.

Koronarna arterija izravno uključena u razvoj AKS (tzv. „*culprit*“ žila), svrstana je u jednu od tri kategorije (LAD, LCX ili RCA), dok su vrlo rijetki slučajevi gdje je u pitanju bilo deblo lijeve koronarne arterije ili ramus intermedius (kao anatomska varijanta) uvršteni u kategoriju LAD. Dodatno, iz nalaza koronarografije prikupljeni su podaci o dominaciji koronarnog sliva, u vidu tri mogućnosti – dominacije desne koronarne arterije, dominacije lijeve koronarne arterije, te kodominacije.

Duljina trajanja hospitalizacije zbog AKS izračunata je kao broj dana hospitalizacije, tj. kao razlika između datuma otpusta i datuma prijema, koristeći DATEDIF() formulu u programu Microsoft Office Excel.

Vezano uz laboratorijske vrijednosti troponina T, kao važnog parametra akutnog koronarnog sindroma, nije bilo moguće obraditi prikupljene podatke, jer je tijekom razdoblja iz kojeg su prikupljeni podaci (1.1.2012. – 1.1.2020.) na razini KBC-a Zagreb promijenjena vrsta testa za mjerenje vrijednosti troponina u visokoselektivni oblik testa, zbog čega usporedba vrijednosti prije i poslije promjene testa nije moguća.

Statistička obrada

S obzirom na očekivane razlike u terapiji pri otpustu, svi ispitanici prvo podijeljeni u skupinu bolesnika otpuštenih kući nakon AKS (skupina otpuštenih) i skupinu bolesnika premještenih u drugu zdravstvenu ustanovu (skupina premještenih), najčešće natrag u matičnu ustanovu iz koje su bili upućeni. Ovakva podjela je nužna zbog uloge KBC-a Zagreb u PCI mreži Republike Hrvatske, zbog čega je relativno velik broj pacijenata ($n = 120$, tj. 33.2%) upućen iz okolnih gradova koji nemaju mogućnost provođenja PCI. Nadalje, za bolesnike koji su nakon PCI premješteni natrag u matičnu ili drugu zdravstvenu ustanovu bili su dostupni samo podaci o terapiji pri premještaju, a ne pri konačnom otpustu iz matične ustanove, zbog čega je

bilo potrebno odvojiti te ispitanike od onih čija je hospitalizacija provedena u KBC-u Zagreb do otpusta kući. S obzirom da je specifični cilj vezan uz spolne razlike u terapiji pri otpustu, provjereno je da između skupina otpuštenih i premještenih nema statistički značajne razlike u spolu ($p = 0.681$). Razlike između varijabli skupina otpuštenih i premještenih statistički su uspoređivane t-testom nezavisnih uzoraka (za kontinuirane varijable), te Hi-kvadrat testom s naknadnom Bonferonijevom korekcijom (za kategoričke varijable). Ukoliko nije navedeno drugačije, p-vrijednost od 0.05 smatrala se statistički značajnom.

Terapija svih ispitanika pri otpustu ili premještaju iz bolnice raščlanjena je po skupinama lijekova koje se najčešće propisuju za pacijente s akutnim koronarnim sindromom, uz dodatak skupine benzodiazepina. Potom je unutar svake skupine ispitanika korištenjem Pearsonovog Hi-kvadrat testa istraženo postoji li statistički značajna povezanost spola s propisanom terapijom pri otpustu, odnosno premještaju iz bolnice.

Dodatno, podjela ispitanika na skupinu otpuštenih i premještenih omogućila je analizu ishoda u vidu duljine hospitalizacije (isključivo u skupini otpuštenih bolesnika). U tom smislu, provedena je multipla Poissonova regresijska analiza, u koju su bila uključena obilježja koja su se prethodno pokazala statistički značajnima u individualnim Poissonovim regresijama.

Cjelokupna statistička obrada provedena je u programu IBM SPSS Statistics 26.

REZULTATI

U istraživanje je uključen 361 ispitanik, srednje dobi 44 ± 6 godina od čega su 219 (60.7%) ispitanika činili muškarci. U vidu vrste akutnog koronarnog sindroma, 236 (65.6%) bolesnika primljeno je s dijagnozom STEMI, 92 (25.6%) NSTEMI, a 32 (8.9%) s dijagnozom nestabilne angine. Iz drugih je ustanova (u sklopu PCI mreže) upućeno 120 (33.2%) bolesnika. Prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase svih ispitanika iznosila je 28.8 ± 5.9 kg/m², a 201 (55.8%) bolesnik imao je rizični čimbenik arterijske hipertenzije. Nadalje, 36 (10.0%) bolesnika imalo je šećernu bolest, 185 (51.4%) bolesnika bolovalo je od dislipidemije, 15 (4.2%) je ispitanika imalo hipotireozu, a samo 1 (0.3%) hipertireozu. U vidu obiteljske anamneze koronarne bolesti, 42 (18.5%) ispitanika imali su pozitivnu obiteljsku anamnezu preuranjene koronarne bolesti, 30 (13.2%) pozitivnu obiteljsku anamnezu koronarne bolesti u starijoj dobi, a 31 (13.7%) pozitivnu obiteljsku anamnezu koronarne bolesti u nepoznatoj dobi. Prethodni infarkt miokarda preboljela su 43 (12.0%) ispitanika, prethodne tegobe angine pectoris imalo je 92 (25.7%) ispitanika, a preboljelu tranzitornu ishemijsku ataku ili cerebrovaskularni inzult 7 (1.9%) ispitanika. Čak 266 (76.9%) ispitanika bili su pušači, 25 (7.2%) bivši pušači, a 55 (15.9%) nepušači. Prosječan sistolički tlak pri prijemu iznosio je 136 ± 25 mmHg, prosječan dijastolički tlak pri prijemu 86 ± 16 mmHg, a prosječna frekvencija srca 80 ± 19 otkucaja u minuti. Prosječna vrijednost ukupnog kolesterola iznosila je 5.13 ± 1.32 mmol/L, triglicerida 1.90 ± 1.20 mmol/L, HDL-a 1.05 ± 0.33 mmol/L, a LDL-a 3.24 ± 1.17 mmol/L. Većina bolesnika (240, tj. 67.0%) imalo je jednožilnu koronarnu bolest, 78 (21.8%) dvožilnu, 34 (9.5%) trožilnu, a samo 6 (1.7%) ispitanika imalo je normalan nalaz koronarografije. U većini slučajeva (160, tj. 45.6%) „culprit“ žila bila je LAD, u 59 (16.8%) ispitanika LCX, a u 132 (37.6%) RCA. Dominantna koronarna arterija bila je desna u 250 (80.9%) ispitanika, lijeva u 35 (11.3%) ispitanika, a u 24 (7.8%) ispitanika radilo se o kodominaciji lijeve i desne

koronarne arterije.

Obilježja ispitanika podijeljenih u skupine otpuštenih i premještenih prikazana su u Tablici 1. Između ispitanika obje skupine nije bilo statistički značajnih razlika u dobi (44 ± 7 , odnosno 44 ± 6 godina, $p = 0.526$), udjelu muškaraca (61.4% nasuprot 52.2%, $p = 0.681$) (Tablica 1). Premješteni bolesnici češće su imali kliničku sliku STEMI (80.8% nasuprot 57.9%, $p < 0.001$), a rjeđe kao NSTEMI (16.7% nasuprot 30.0%, $p = 0.006$) ili nestabilna angina (2.5% nasuprot 12.1%, $p = 0.003$). Na Slikama 1 i 2 prikazane su raspodjele vrsta akutnog koronarnog sindroma u skupini otpuštenih, odnosno u skupini premještenih bolesnika. Dodatno, premješteni pacijenti rjeđe su imali šećernu bolest (5.0% nasuprot 12.4%, $p = 0.028$) i prethodne tegobe angine pektoris (18.6% nasuprot 29.2%, $p = 0.032$). Konačno, premješteni pacijenti češće su se prezentirali nižim vrijednostima sistoličkog (125 ± 20 mmHg nasuprot 140 ± 26 mmHg, $p < 0.001$) i dijastoličkog (80 ± 12 mmHg nasuprot 86 ± 17 mmHg, $p < 0.001$) krvnog tlaka (Tablica 1). Slike 3 i 4 prikazuju raspodjelu ispitanika u vidu pušačkog statusa u skupini otpuštenih, odnosno premještenih bolesnika.

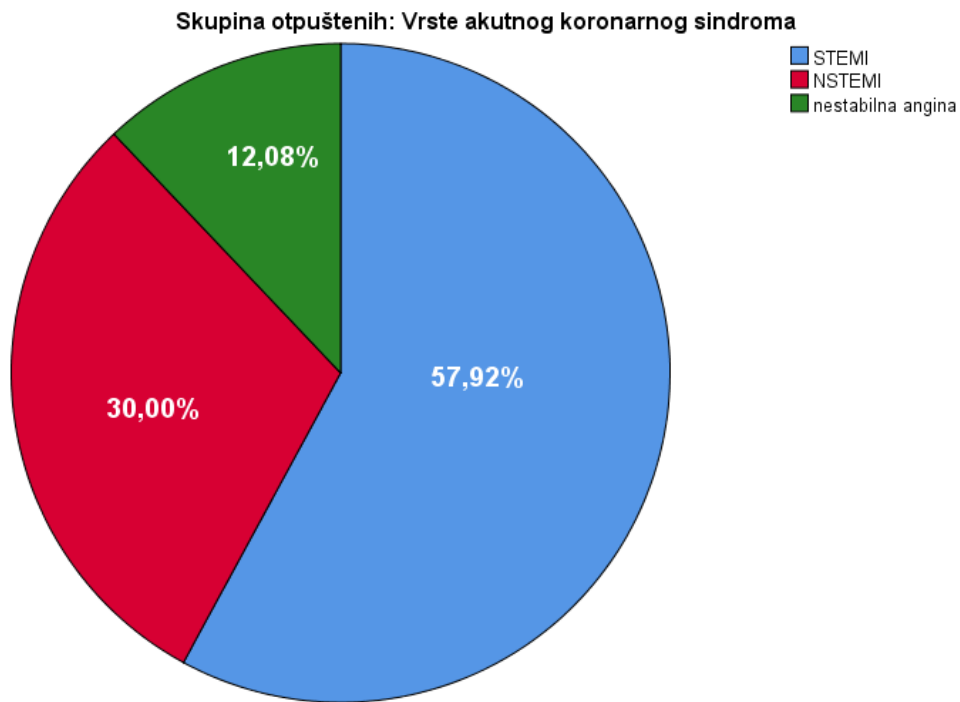
Tablica 1. Obilježja ispitanika iz skupina otpuštenih i premještenih bolesnika.

Obilježje	Skupina otpuštenih (n = 241)	Skupina premještenih (n = 120)	p-vrijednost
Dob, godine	44 ± 7	44 ± 6	0.526
Muški spol	148 (61.4)	71 (52.2)	0.681
BMI, kg/m ²	28.7 ± 6.0	27.7 ± 5.5	0.151
Vrsta AKS			
STEMI	139 (57.9)	97 (80.8)	<0.001*
NSTEMI	72 (30.0)	20 (16.7)	0.006*
Nestabilna angina	29 (12.1)	3 (2.5)	0.003*
Arterijska hipertenzija	131 (54.4)	70 (58.8)	0.422
Šećerna bolest	30 (12.4)	6 (5.0)	0.028
Bolesti štitnjače			
hipotireoza	9 (3.8)	6 (5.0)	0.562*
hipertireoza	0 (0)	1 (0.8)	0.156*
Dislipidemija	124 (51.5)	61 (51.3)	0.973
Pozitivna obiteljska anamneza			
preuranjene dobi	25 (16.6)	17 (22.4)	0.289**
starije dobi	18 (11.9)	12 (15.8)	0.418**
nepoznate dobi	22 (14.6)	9 (11.8)	0.575**
Prethodni infarkt miokarda	28 (11.7)	15 (12.6)	0.797
Prethodni TIA ili CVI	3 (1.2)	4 (3.3)	0.200
Prethodna angina pectoris	70 (29.2)	22 (18.6)	0.032
Pušački status			
nepušač	40 (17.4)	15 (12.9)	0.285*
bivši pušač	17 (7.4)	8 (6.9)	0.865*
pušač	173 (75.2)	93 (80.2)	0.303*
Broj značajnih stenoza			
bez značajnih stenoza	5 (2.1)	1 (0.8)	0.379**
jednožilna bolest	153 (64.3)	87 (72.5)	0.119**
dvožilna bolest	53 (22.3)	25 (20.8)	0.757**
trožilna bolest	27 (11.3)	7 (5.8)	0.093**
„Culprit“ žila			
LAD	100 (43.1)	60 (50.4)	0.194*
LCX	45 (19.4)	14 (11.8)	0.070*
RCA	87 (37.5)	45 (37.8)	0.952*
Dominantna koronarna arterija			
desna	167 (80.3)	83 (82.2)	0.689*
lijeva	27 (13.0)	8 (7.9)	0.187*
kodominantna	14 (6.7)	10 (9.9)	0.327*
Sistolčki tlak pri prijemu, mmHg	140 ± 26	125 ± 20	<0.001
Dijastolički tlak pri prijemu, mmHg	86 ± 17	80 ± 12	<0.001
Srčana frekvencija pri prijemu, po min	78 ± 18	80 ± 20	0.161
Ukupni kolesterol, mmol/L	5.00 ± 1.34	5.30 ± 1.25	0.418
Trigliceridi, mmol/L	1.57 ± 1.20	1.43 ± 1.22	0.285
HDL, mmol/L	0.97 ± 0.33	1.06 ± 0.34	0.084
LDL, mmol/L	3.01 ± 1.21	3.40 ± 1.03	0.319

Ukoliko nije drugačije naznačeno, uzeta je granična p-vrijednost od 0.05.

*signifikantna p-vrijednost = 0,008 (zbog Bonferonijeve korekcije)

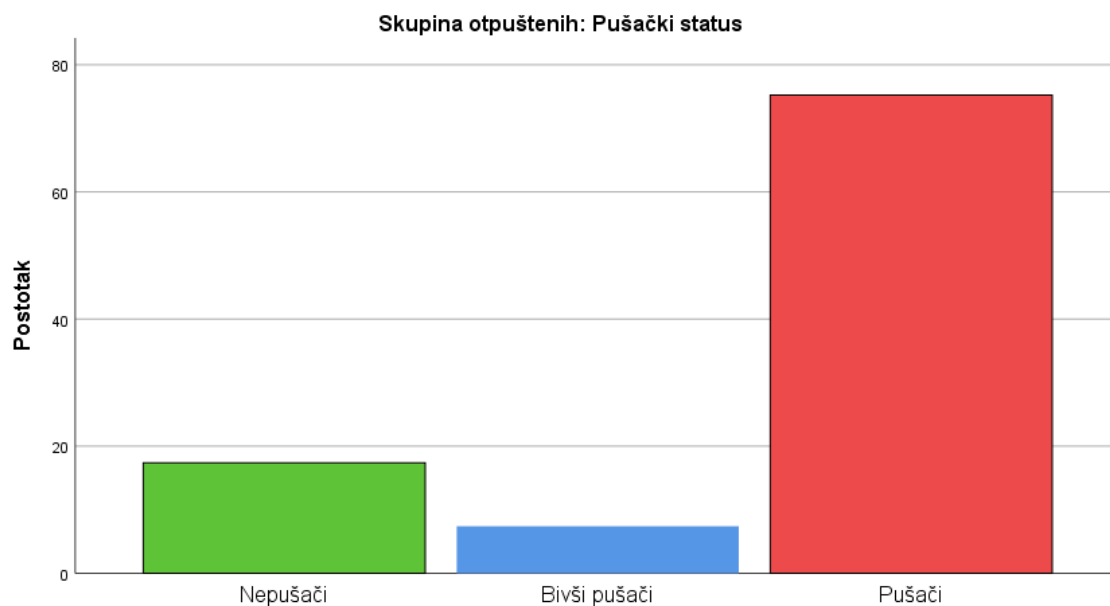
**signifikantna p-vrijednost = 0,006 (zbog Bonferonijeve korekcije).



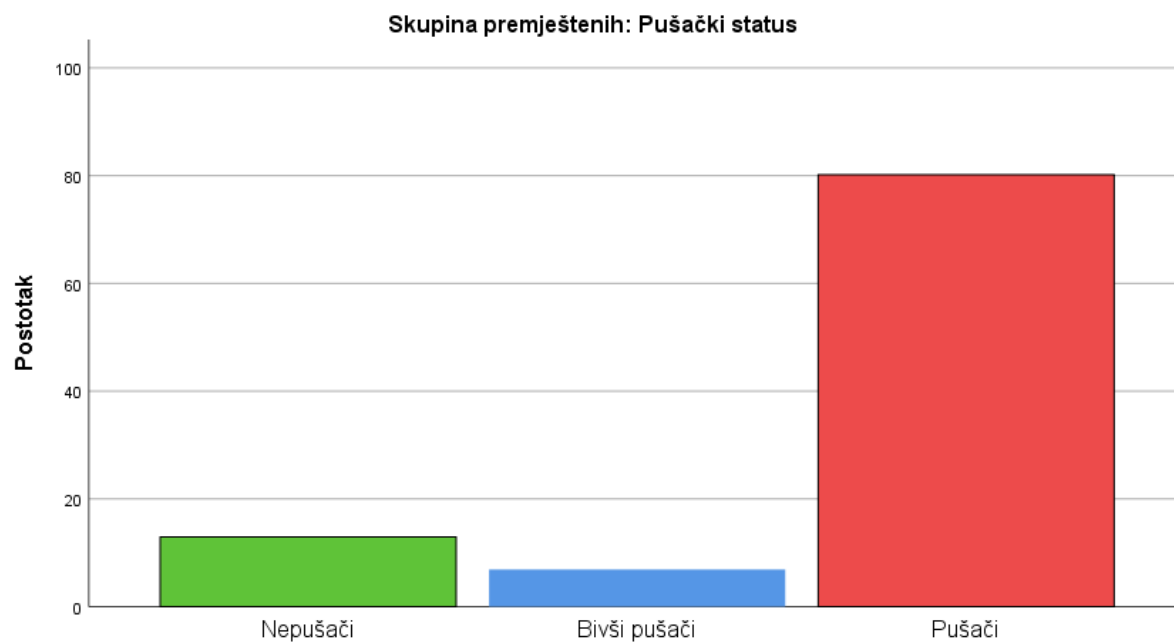
Slika 1. Kružni grafikon raspodjele vrsta akutnog koronarnog sindroma u skupini otpuštenih bolesnika.



Slika 2. Kružni grafikon raspodjele vrsta akutnog koronarnog sindroma u skupini premještenih bolesnika.



Slika 3. Stupčani grafikone raspodjele ispitanika u vidu pušačkog statusa u skupini otpuštenih bolesnika.



Slika 4. Stupčani grafikone raspodjele ispitanika u vidu pušačkog statusa u skupini premještenih bolesnika.

Razlike u terapiji pri otpustu između spolova u skupini otpuštenih bolesnika prikazane su u Tablici 2. Otkrivena je statistički značajna razlika u propisivanju lijekova iz skupine ACE inhibitora između ispitanika muškog i ženskog spola (82.4% nasuprot 65.6%, $p = 0.003$). Dodatno, pronađena je granično statistički značajna razlika u propisivanju lijekova iz skupine benzodiazepina između muškog i ženskog spola (15.5% nasuprot 25.8%, $p = 0.050$). U ostalim skupinama lijekova nisu opažene statistički značajne razlike između spolova (detalji u Tablici 2).

Tablica 2. Spolne razlike u terapiji pri otpustu za skupinu otpuštenih bolesnika.

Skupina lijeka	Skupina otpuštenih - muškarci (n = 148)	Skupina otpuštenih - žene (n = 93)	p-vrijednost
Acetilsalicilna kiselina	144 (97.3)	88 (94.6)	0.287
Inhibitor agregacije trombocita			
tikagrelor	63 (42.6)	40 (43.0)	0.944*
klopidogrel	79 (53.4)	51 (54.8)	0.826*
Antagonist beta-receptora	129 (87.2)	81 (87.1)	0.988
Antagonist renin-angiotenzinskog sustava			
ACEi	122 (82.4)	61 (65.6)	0.003*
ARB	6 (4.1)	8 (8.6)	0.142*
MRA	24 (16.2)	10 (10.8)	0.236
Nitrat	37 (25.0)	29 (31.2)	0.295
Statin			
atorvastatin	135 (91.2)	81 (87.1)	0.308**
rosuvastatin	11 (7.4)	7 (7.5)	0.976**
simvastatin	1 (0.7)	0 (0)	0.430**
Antiishemijski lijek	22 (14.9)	15 (16.1)	0.791
Antagonist kalcijevih kanala	24 (16.2)	24 (25.8)	0.070
Antiarritmik	9 (6.1)	4 (4.3)	0.552
Diuretik	23 (15.5)	20 (21.5)	0.239
Fibrat	6 (4.1)	3 (3.2)	0.741
Benzodiazepin	23 (15.5)	24 (25.8)	0.050
Omega-3-masne kiseline	29 (19.6)	13 (14.0)	0.263

Ukoliko nije drugačije naznačeno, uzeta je granična p-vrijednost od 0.05.

*signifikantna p-vrijednost = 0,008 (zbog Bonferonijeve korekcije)

**signifikantna p-vrijednost = 0,006 (zbog Bonferonijeve korekcije).

U skupini ispitanika koji su premješteni u drugu zdravstvenu ustanovu (Tablica 3), pronađena je statistički značajna razlika u propisivanju lijekova iz skupine benzodiazepina između muškog i ženskog spola (12.7% nasuprot 29.2%, $p = 0.025$). U vezi ostalih propisanih lijekova pri premještaju, uključujući ACE inhibitore (84.5%, muškarci nasuprot 76.6%, žene, $p = 0.280$) nisu nađene statistički značajne razlike između spolova.

Tablica 3. Spolne razlike u terapiji pri otpustu za skupinu premještenih bolesnika.

Skupina lijeka	Skupina otpuštenih - muškarci (n = 71)	Skupina otpuštenih – žene (n = 48)	p-vrijednost
Acetilsalicilna kiselina	70 (98.6)	47 (97.9)	0.779
Inhibitor agregacije trombocita			
tikagrelor	30 (42.3)	17 (35.4)	0.453*
klopidogrel	41 (57.7)	30 (62.5)	0.603*
Antagonist beta-receptora	58 (81.7)	34 (72.3)	0.230
Antagonist renin-angiotenzin sustava			
ACEi	60 (84.5)	36 (76.6)	0.280*
ARBi	2 (2.8)	1 (2.1)	0.818*
MRA	8 (11.3)	2 (4.2)	0.171
Nitrat	5 (7.0)	7 (14.6)	0.180
Statin			
atorvastatin	63 (88.7)	38 (79.2)	0.153**
rosuvastatin	6 (8.5)	8 (16.7)	0.174**
simvastatin	1 (1.4)	0 (0)	0.407**
Antiishemijski lijek	4 (5.6)	4 (8.3)	0.564
Antagonist kalcijevih kanala	3 (4.2)	6 (12.5)	0.094
Antiaritmik	2 (2.8)	2 (4.2)	0.689

Diuretik	4 (5.6)	6 (12.5)	0.185
Fibrat	0 (0)	1 (2.1)	0.222
Benzodiazepin	9 (12.7)	14 (29.2)	0.025
Omega-3 masne kiseline	23 (32.4)	13 (27.1)	0.536

Ukoliko nije drugačije naznačeno, uzeta je granična p vrijednost od 0.05.

*signifikantna p-vrijednost = 0,008 (zbog Bonferonijeve korekcije)

**signifikantna p-vrijednost = 0,006 (zbog Bonferonijeve korekcije).

Rezultati provedene multiple Poissonove regresije (statistička značajnost samog testa pokazana je s $p < 0.001$) provedene za skupinu otpuštenih bolesnika prikazani su u Tablici 4. Zavisna varijabla bila je duljina hospitalizacije, a prediktori uključeni u multiplu regresiju bili su: vrsta akutnog koronarnog sindroma, prisutnost dislipidemije, pušački status, broj značajnih stenoza koronarnih arterija, „culprit“ arterija, vrijednosti sistoličkog tlaka i srčane frekvencije pri prijemu, te vrijednost HDL kolesterola.

Za izdvojiti je statistički značajna povezanost odsutnosti dislipidemije s duljinom hospitalizacije ($\text{Exp(B)} = 1.161$, $p = 0.0496$), obrnuta povezanost prisutnosti jednožilne ($\text{Exp(B)} = 0.627$, $p < 0.001$) i dvožilne ($\text{Exp(B)} = 0.708$, $p = 0.006$) bolesti i duljine hospitalizacije, te obrnuta povezanost HDL-a ($\text{Exp(B)} = 0.758$, $p = 0.027$) i duljine hospitalizacije.

Tablica 4. Rezultati multiple Poissonove regresije zavisne varijable duljine hospitalizacije i navedenih prediktora.

	p-vrijednost	Exp(B)	95%-tni interval pouzdanosti za Exp(B)
STEMI	0.007	1.444	1.104 – 1.890
NSTEMI	0.700	0.945	0.706-1.263
Nestabilna angina	.	1,0000	.
Bez dislipidemije	0.050	1.161	1.000-1.348
S dislipidemijom	.	1.000	.
Nepušači	0.673	1.042	0.861-1.262
Bivši pušači	0.001	1.571	1.208-2.043
Pušači	.	1.000	.
Bez značajnih stenoza	0.164	0.434	0.134-1.407
Jednožilna bolest	<0.001	0.627	0.512-0.768
Dvožilna bolest	0.006	0.708	0.554-0.906
Trožilna bolest	.	1,000	.
“Culprit” žila LAD	0.009	1.232	1.054-1.438
“Culprit” žila LCX	0.257	1.143	0.908-1.438
“Culprit” žila RCA	.	1.000	.
Sistolički tlak pri prijemu	0.026	0.994	0.989-0.999
Srčana frekvencija pri prijemu	0.012	1.005	1.001-1.009
HDL	0.027	0.758	0.594-0.968

Exp(B) = eksponencijalna vrijednost B koeficijenta.

RASPRAVA

U analizi 361 bolesnika hospitaliziranog u tercijarnom centru tijekom 8 godina, opisane su demografske, kliničke i farmakoterapijske karakteristike mladih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. Za istaknuti je izrazito velik udio pušača (76.9% uključenih ispitanika) u cjelokupnoj istraživanoj populaciji, kao i drugih rizičnih čimbenika poput pretilosti, dislipidemije i arterijske hipertenzije. U pogledu razlika u terapiji pri otpustu iz bolnice između mladih ženskih i muških bolesnika s akutnim koronarnim sindromom, značajno je manji udio prepisivanja ACE inhibitora u žena – lijeka koji predstavlja standard liječenja nakon preboljelog AKS.

Udio muškaraca u cjelokupnoj skupini ispitanika u ovom je istraživanju iznosio 60.7%, dok je u literaturi navedeni udio puno veći i obično u rasponu od 79% do 95% (11, 22, 23, 24, 25, 26). Moguće je da je uzrok navedenoj razlici u promjenama životnih navika (na primjer veći udio pušača među ženama) između razdoblja kada su provedena navedena istraživanja i danas.

Dodatna razlika između dobivenih rezultata i literature postoji u udjelu bolesnika sa STEMI. Prema McManus i sur. dvije trećine mladih bolesnika (s infarktom miokarda) imat će NSTEMI, a ostali STEMI (20), dok je u ovom istraživanju čak 65.6% bolesnika sa STEMI, a 25.6% s NSTEMI. Navedenu razliku je moguće objasniti ustrojem mreže primarne PCI gdje je važnost primarne perkutane intervencije osobito naznačena u bolesnika sa STEMI. Stoga je i razlika između podvrsta AKS-a bitno manja kada se promatraju bolesnici upućeni s teritorija KBC Zagreb (skupina otpuštenih bolesnika).

Prema uočenoj vrijednosti indeksa tjelesne mase ($28.8 \pm 5.9 \text{ kg/m}^2$), prosječni mladi ispitanik u ovom istraživanju ima prekomjernu tjelesnu masu, a većina ih ima i arterijsku hipertenziju (55.8%), koja je obično manje učestala u mladim pacijenata nego u starijih (27). Šećernu

bolest imalo je 10.0% ispitanika, što se čini u skladu s drugim radovima (22, 28). Većina bolesnika (51.4%) bolovala je od dislipidemije, koja je u literaturi opisivana u rasponu od 12% do 89% (28-32), no čini se da ne postoji univerzalni dogovor o ulozi dislipidemije u razvoju AKS u mladih bolesnika, iako je ona tradicionalni čimbenik rizika u starijih bolesnika.

Pozitivna obiteljska anamneza preuranjene koronarne bolesti zabilježena je u 18.5% ispitanika, što je puno manje nego kod drugih autora (39% - 71%; 8, 13, 24, 25, 26, 32, 33, 34), čak i uzevši u obzir da je u dodatnih 13.7% ispitanika opisana pozitivna obiteljska anamneza koronarne bolesti u nepoznatoj dobi. Navedeno je moguća limitacija retrospektivnog dizajna istraživanja.

U istraživanju je čak 76.9% ispitanika identificirano kao pušači, što je puno više od 27.5% stalnih odraslih pušača opisanih u zadnje dostupnim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (36). Navedeno ukazuje na potrebu za većim fokusom smanjivanja prevalencije pušenja među mladima.

Većina ispitanika (67.0%) imala je jednožilnu koronarnu bolest, što je u skladu s literaturom (8, 23, 32), posebice u usporedbi sa starijim pacijentima.

Primarni cilj ovog istraživanja bio je odrediti spolne razlike u terapiji pri otpustu iz bolnice. Iznenaduje podatak o rjeđem propisivanju lijekova iz skupine ACE inhibitora u ženskih ispitanika u odnosu na muške (65.6% nasuprot 82.4%, $p = 0.003$). Upravo su lijekovi iz skupine ACE inhibitora među najvažnijima u liječenju akutnog koronarnog sindroma (2, 7) - navedena skupina lijekova dokazano smanjuje smrtnost i pojavu zatajivanja srca nakon preboljenog infarkta miokarda, te je stoga neophodna u liječenju tijekom i nakon AKS-a.

Stoga je ovaj podatak zabrinjavajući, te bi potencijalno mogao imati negativne posljedice na zdravlje mladih bolesnika.

Zanimljiv je i podatak o razlici u propisivanju benzodiazepina između mladih muškaraca i žena, koja je u skupini otpuštenih bila granično značajna ($p = 0.050$), a u premještenih značajna ($p = 0.025$), čemu bi u podlozi mogle biti dijagnoze psihijatrijskih poremećaja o kojima nisu bili prikupljeni podaci u ovom istraživanju.

Cilj provedene multiple regresije bio je prepoznati varijable relevantne za duljinu trajanja hospitalizacije. Navedena analiza ograničena je na one bolesnike koji su svoju cijelu hospitalizaciju proveli u ustanovi u kojoj se provodilo ovo istraživanje, kako bi podaci o o trajanju i ostalim parametrima vezanim za hospitalizaciju bili točni. U finalnom modelu, prezentacija AKS-a STEMI-jem, odsutnost dislipidemije, prethodno pušenje, LAD kao „culprit“ žila te povišena srčana frekvencija pri prijemu statistički su značajni prediktori duljeg trajanja hospitalizacije, dok su bolesnici s jednožilnom i dvožilnom koronarnom bolesti, u odnosu na one s trožilnom koronarnom bolesti, te bolesnici s višim sistoličkim tlakom pri prijemu, te višom vrijednosti HDL-a, imali veću vjerojatnost kraćeg trajanja hospitalizacije. Većina navedenih varijabli je očekivana, te još jednom naglašava neželjeni učinak pušenja u populaciji.

ZAKLJUČCI

U ovom istraživanju pronađena je statistički značajna razlika između muškog i ženskog spola u propisivanju lijekova iz skupine ACE inhibitora u skupini otpuštenih bolesnika, kao i u skupini benzodiazepina u skupini premještenih bolesnika. Navedeni nalaz vezan uz rjeđe propisivanje ACE inhibitora mladim bolesnicama zabrinjavajući je i predstavlja potencijalan rizik lošijih ishoda mladih žena.

Dodatno, pokazano je i da na duljinu hospitalizacije mladih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom značajno utječe dijagnoza dislipidemije, koronarografski nalaz broja značajno suženih koronarnih arterije te vrijednost HDL kolesterola, uz druge čimbenike.

ZAHVALE

Da bi se moje studentsko poglavlje života moglo uspješno završiti, okrunjeno ovim diplomskim radom, ponajprije je za to najzaslužnija moja predana, hrabra, snažna, divna, superlativna majka Katica. Ona je moj uzor, moja sreća i moje veselje. Ovaj rad i sav moj dosadašnji trud posvećujem njoj i njezinoj bezuvjetnoj ljubavi koja nema presedana.

Zahvaljujem se i svojem pokojnom ocu Zoranu koji je posljednjih 15 godina u mojim mislima stalno uz mene, i pratio je tako svaki moj korak. Nadam se da bi bio ponosan da je tu. Neka mu je laka zemlja.

Zahvaljujem se, neizmjereno, svojem partneru Filipu. Bez njega ne bih bila osoba kakva danas jesam. On je moj oslonac, savjetnik, partner i neviđena sreća, jedino s njim i uz njega sve dobiva puni smisao.

Zahvaljujem se, naravno, i svojoj sestrici Ivi i bratu Nikoli, koji su mi bili podrška i čvrsto tlo na ovom trnovitom i brdovitom putu.

Zahvaljujem se i svojoj zvijezdi vodilji, mentorici prof. dr. sc. Maji Čikeš, kojoj se nikada neću moći dovoljno puta zahvaliti na prilici koju mi je pružila. Dala je šansu sramežljivoj studentici, i svojim primjerom joj pokazala da se trud i predanost isplate. Svaki dan me svojim radom i požrtvovnošću inspirira da sutra budem bolja nego što sam bila jučer.

Zahvaljujem se i svojem sumentoru, dr. Ivi Planincu koji je svaki puta imao savjet ili zrnice mudrosti za ponuditi kada je to bilo potrebno.

Zahvaljujem se i svojim prijateljicama – Antoniji, Ireni i Ivanici – koje su bile pune strpljenja i razumijevanja i spremne pomoći riječima potpore i utjehe kada god bi mi trebale.

Na kraju, spomenut ću i svojeg mačka Snapea, koji me može nasmijati i na najkišnji dan

POPIS LITERATURE

- 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, Sikkil 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) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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.
 - 11) 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).
 - 12) 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.
 - 13) 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.
 - 14) Wiesbauer F, Blessberger H, Azar D, Goliash G, Wagner O, Gerhold L, i sur. 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.
 - 15) 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(4):810-814.

- 16) Davis M, Diamond J, Montgomery D, Krishnan S, Eagle K, Jackson E. Acute coronary syndrome in young women under 55 years of age: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(8):648-655.
- 17) Gehani AA, Al-Hinai AT, Zubaid M, Almahmeed W, Hasani MR, Yusufali AH, i sur. Association of risk factors with acute myocardial infarction in Middle Eastern countries: the INTERHEART Middle East study. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;21:400–410.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) Benjamin E, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, i sur. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e146–e603.
- 21) 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.
- 22) McManus DD, Piacentine SM, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Spencer FA, i sur. 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.
- 23) 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.

- 24) Barbash GI, White HD, Modan M, Diaz R, Hampton JR, Heikkila J, i sur. 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.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) Jalowiec DA, Hill JA. Myocardial infarction in the young and in women. *Cardiovascular Clinics*. 1989;20:197–206.
- 29) Kennelly BM. Aetiology and risk factors in young patients with recent acute myocardial infarction. *S Afr Med J*. 1982;61:503–507.
- 30) 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.
- 31) Uhl G, Farrell P. Myocardial infarction in young adults: risk factors and natural history. *Am Heart J*. 1983;105:548.
- 32) Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (< or =40 years of age). *Eur Heart J* 2009;30:1073–9.

- 33) 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.
- 34) 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.
- 35) Chen L, Chester M, Kaski JC. Clinical factors and angiographic features associated with premature coronary artery disease. *Chest*. 1995;108:364 –369.
- 36) Dečković Vukres V, Ivičević Uhernik A, Mihel S, Istraživanje o uporabi duhana u odrasloj populaciji Republike Hrvatske, Benjak T, ur. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2015.

ŽIVOTOPIS

Osobni podaci: NIKOLINA MAGLIĆ, rođena 29.09.1995., s adresom stanovanja u ULICI JOSIPA BANA JELAČIĆA 149, 35210 VRPOLJE, REPUBLIKA HRVATSKA i kontaktom na telefonski broj 0915159179 i/ili e-mail adresu nikolina.maglic@gmail.com.

Obrazovanje: Od 2002. do 2010. pohađala sam Osnovnu školu „Ivan Meštrović“ u Vrpolju. 2010. Upisala sam prvi razred u Gimnaziji „Matija Mesić“, prirodoslovno-matematički smjer. Potom akademske godine 2014./2015. upisujem prvu godinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Akademske godine 2015./2016. i akademske godine 2018./2019. radila sam kao demonstrator na kolegiju „Medicinska biologija“. Od travnja do rujna 2019. godine radila sam kao studijski koordinator na kliničkoj studiji PARAGON-HF. Od listopada 2020. do svibnja 2021. radila sam kao studijski koordinator na kliničkoj studiji PARADISE-MI. Obje spomenute studije odvijale su se 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 jezik, a na početnoj razini njemački i španjolski jezik.

Znanje rada na računalu: Napredno poznajem informacijske tehnologije, korištenje računala i upravljanje datotekama, obradu teksta, tablične kalkulacije i prezentacije te služenje Internetom.

Hobiji: amaterski ples, šivanje, biciklizam

Osobine: Posvećenost detaljima, organiziranost i temeljitost, kreativni pristup rješenjima, radoznalost, spremnost učiniti više od očekivanog, pristupačnost, solidarnost, marljivost