

Brátt hjartadrep meðal yngri einstaklinga: rannsókn á nýgengi, áhættuþáttum og horfum

Kolfinna Gautadóttir¹ læknanemi

Ingibjörg Jóna Guðmundsdóttir^{1,2} læknir

Martin Ingi Sigurðsson^{1,3} læknir

Karl Andersen^{1,2} læknir

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²hjartadeild Landspítala, ³svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Karl Andersen, andersen@landspitali.is

Inngangur

Blóðpurrðarsjúkdómar í hjarta eru ein helsta dánarorsök í heiminum í dag.^{1,2} Horfur sjúklinga hafa batnað með framförum í lyfjameðferð og hjartainngripum en dánartíðnin er ennþá há. Þrátt fyrir að skammtíma dánartíðni sé hærri hjá sjúklingum með þverlægt hjartavöðvadrep (*ST-elevation myocardial infarction*, STEMI) eru langtímahorfur svipaðar meðal sjúklinga með STEMI og óþverlægt hjartavöðvadrep (*non-ST-elevation myocardial infarction*, NSTEMI). Dánartíðni af völdum hjartasjúkdóma er há meðal sjúklinga með NSTEMI. Það gæti skýrst af því að sjúklingar með NSTEMI eru yfirleitt eldri, með fleiri áhættuþáttum og dreifðari kransæðasjúkdóm en þeir sjúklingar sem fá STEMI, sem eru yfirleitt yngri og hafa færri æðakölkunarskellur. Skyndidauði vegna hjartadrep er aftur á móti mun algengari eftir STEMI.^{1,3} Aldur og karlkyn eru meðal áhættuþátta kransæðasjúkdóma. Karlar virðast vera í meiri áhættu á að fá hjartadrep framan af ævi, en með hækkandi aldri minnkar bilið á milli kynjanna hvað þetta varðar.⁴

Nýgengi bráðs hjartadrep hefur farið lækandi í almennu þýði á undanföllum árum. Þrátt fyrir það fer algengi kransæðasjúkdóms hækkandi, annars vegar vegna öldrunar þjóðarinnar og hins vegar vegna betri horfa eftir áfall.⁵⁻⁷ Fjöldi erlendra rannsókna

ÁGRIP

INNGANGUR

Nýgengi bráðs hjartadrep hefur lækkað í almennu þýði á undanföllum áratugum en margt bendir til þess að þetta eigi ekki við um yngstu aldurshópana. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna nýgengi, áhættuþætti og horfur eftir brátt hjartadrep meðal ungra einstaklinga hér á landi.

EFNIVÍÐUR OG AÐFERÐIR

Rannsóknin var afturskyggn gagnarannsókn. Gögn fengust úr gagnagrunni SCAAR-SWEDEHEART, sjúkraskrá Landspítala og Dánarmeinaskrá landlæknis. Í rannsóknarþýðinu var faraldsfræði milli kvenna ≤ 55 ára og karla ≤ 50 ára sem greindust með brátt hjartadrep (STEMI/NSTEMI) á Íslandi á árunum 2014–2020 borin saman við eldri sjúklinga.

NIÐURSTÖÐUR

Af öllum STEMI- og NSTEMI-tilfellum á Íslandi á tímabilinu (2852) voru 344 sjúklingar (12%) ungir. Ekki var sýnt fram á breytingu á nýgengi bráðs hjartadrep meðal yngri aldurshópsins á tímabilinu. Hlutfall STEMI var hærra meðal yngri sjúklinga samanborið við eldri (52% á móti 35%, $p < 0,001$). Reykingar (50% á móti 26%, $p < 0,001$) og offita (líkamsþyngdarstuðull > 30 kg/m²) (47% á móti 36%, $p < 0,01$) voru algengari í yngri aldurshópnum samanborið við þann eldri. Eldri sjúklingar voru líklegri til að deyja ári eftir áfall, bæði af öllum orsökum (7% á móti 3%, $p < 0,05$) og af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (7% á móti 3%, $p < 0,05$). Ekki var sýnt fram á mun á hlutfalli yngri og eldri einstaklinga með endurtekið brátt hjartadrep ári eftir áfall (2% á móti 3%, $p = 0,3$).

ÁLYKTANIR

Á rannsóknartímabilinu var ekki sýnt fram á breytingu á nýgengi bráðs hjartadrep meðal yngri einstaklinga. Yngri einstaklingar með brátt hjartadrep hafa aðra áhættuþætti en þeir eldri, þeir hafa lægra dánarhlutfall en sömu líkur á endurteknu hjartadrep ári eftir áfallið.

hafa verið gerðar á ungum einstaklingum með brátt hjartadrep sem sýna að nýgengi hefur ekki lækkað meðal yngri einstaklinga,⁶⁻⁹ en þar eru ungir einstaklingar skilgreindir sem 50 eða 55 ára og yngri og mjög ungir einstaklingar skilgreindir sem 35 eða 40 ára og yngri.⁶⁻¹⁰ Tvær rannsóknir hafa verið gerðar hér á landi á faraldsfræði bráðs hjartadreps hjá 40 ára og yngri á árunum 1980-1984 og milli 2005-2009. Þar mátti sjá að nýgengi stóð í stað frá fyrri til seinni rannsóknar en aldursstaðlað nýgengi lækkaði.^{11,12}

Algengi hefðbundinna áhættuþátta kransæðasjúkdóms er misjafnt milli aldurshópa með brátt hjartadrep. Þeir yngri eru líklegri til að reykja og hafa ættarsögu um kransæðasjúkdóm.^{8,10-13} Yngri einstaklingar eru einnig líklegri til að nota vímuefni á borð við kannabis og örvandi efni eins og kókaín og amfetamín sem geta haft bein áhrif á æðakerfið.⁸

Þrátt fyrir að hópi mjög ungra einstaklinga með brátt hjartadrep hafi verið nokkuð lýst hér á landi, hefur sjónum hingað til ekki verið beint að hópi ungra einstaklinga og eru nýgengi, áhættuþættir og horfur þessa hóps ekki þekkt. Markmið rannsóknarinnar voru að kanna nýgengi, áhættuþætti og horfur ungra einstaklinga á Íslandi með hjartadrep.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn gagnarannsókn þar sem notuð voru gögn sem skráð voru í rauntíma. Hún náði til allra þeirra sem greindust með brátt hjartadrep, STEMI eða NSTEMI, á Íslandi á tímabilinu 1. janúar 2014 – 31. desember 2020. Notaðar voru alþjóðlegar klínískar leiðbeiningar við skilgreiningu á bráðu hjartadrepi, en þar segir að brátt hjartadrep verði þegar bráð blóðþurrð í hjarta veldur dauða hjartavöðvafrumna, sem leiðir til hækkunar á trópónín (cTn) I og T.¹⁴ Gögn fengust úr sænska SCAAR-SWEDEHEART-gagnagrunninum sem geymir upplýsingar um þá sem hafa fengið brátt hjartadrep. Hann er tengdur gagnagrunni hjartaþræðingadeildar Landspítala og má því finna alla þá sjúklinga sem hafa farið í hjartaþræðingu á Landspítala. Upplýsingar grunnins eru skráðar í rauntíma. Reglulegt handahófskennt gæðaeftirlit sýnir að gögn í SCAAR-SWEDEHEART samsvarar gögnum í sjúkraskrá í 96% tilvika. Upphaf tímabilsins var miðað við árið 2014 til að tryggja samræmi í greiningu, því 2013 var tekin upp ný og næmari mæliaðferð á trópónín T (hs-TnT) og er því sambærileg blóðrannsókn notuð á öllu tímabilinu 2014-2020.

Ungir einstaklingar voru skilgreindir sem konur 55 ára og yngri og karlar 50 ára og yngri, því konur fá yfirleitt hjarta- og æðasjúkdóma seinna en karlar.¹⁶ Til samanburðar voru eldri sjúklingar, konur eldri en 55 ára og karlar eldri en 50 ára.

Mannfjöldaupplýsingar fengust frá Hagstofu Íslands. Upplýsingar um áhættuþætti, niðurstöðu kransæðamyndatöku og meðferð fengust úr SWEDEHEART. Upplýsingar um dánardag og dánarorsök voru fengnar frá Dánarmeinasrá landlæknis. Þar sem upplýsingar um dauðsföll fyrir komu á sjúkrahús lágu ekki fyrir í þeim gögnum sem notuð voru, voru þeir einstaklingar ekki teknir með í þessa rannsókn.

Áhættuþættirnir sem voru skoðaðir í gagnagrunninum voru reykingar, blóðfituröskun, sykursýki, háþrýstingur og líkamsþyngdarstuðull. Flett var upp í sjúkraskrá þeirra sjúklinga sem ekki voru með skýra skráningu á sjúkdómsgreiningu í gagna-

grunninum og í nokkrum tilvikum þar sem augljósar innsláttarvillur fundust.

Reykingar voru flokkaðar í: „reykir“, „áður reykt >1 mánuð“ og „aldrei reykt“. Skráningarnar um hvort einstaklingar væru á blóðfitulækkandi lyfjum eða með meðhöndlaðan háþrýsting voru notaðar til nálgunar við raunverulega stöðu áhættuþátta blóðfituröskun og háþrýstingur. Líkamsþyngdarstuðull (LBS) var fenginn út frá hæð og þyngd einstaklinga. Út frá því var hægt að flokka einstaklinga eftir því hvort þeir voru of léttir (<18,5 kg/m²), í kjörþyngd (18,5 kg/m² til <25 kg/m²), í yfirþyngd (25,0 kg/m² til <30 kg/m²), eða með offitu (≥30 kg/m²). Einnig voru upplýsingar um hvort einstaklingur hefði sögu um kransæðasjúkdóm (hjartadrep, kransæðavíkkun, kransæðahjáveituaðgerð) sóttar í gagna-

grunninn. Lýsandi tölfræði var notuð til að lýsa rannsóknarþýðinu, með altölum, staðalfrávikum og hlutföllum og voru kí-kvaðrat-próf og einþátta ferveikagreining (ANOVA) notuð til að bera saman yngri og eldri hóp. T-próf var notað til að kanna tölfræðilega marktækni á hlutfalli áhættuþátta milli aldurshópa. Línuleg aðhvarfsgreining var notuð til að kanna tölfræðilega marktækni á breytingu á nýgengi og hlutföllum yfir tímabil. Kaplan-Meier-lifunarkúrfur og log-rank-próf var notað til þess að bera saman lifun og tíðni endurtekinna áfalla milli aldurshópa. Eftirfylgnitími var eitt ár. Miðað var við p<0,05 fyrir tölfræðilega marktækni. Notað var Microsoft® Excel (version 16.41) og Rstudio (version 1.4.1103) við tölfræðiúrvinnslu.

Við upphaf gagnasöfnunar lágu fyrir leyfi frá vísindasiðanefnd (19-183-V2), Embætti landlæknis um aðgang að gögnum úr dánarmeinasrá (2104018/5.6.1) og hafði framkvæmdastjóri lækningar á Landspítala heimilað aðgang að sjúkraskrá sjúklinga.

Niðurstöður

Tafla I sýnir dreifingu áhættuþátta, sjúkdómsgreininga og annarra þátta sem skilgreina þýðið. Sjúklingar voru alls 2852 talsins, þarf af voru 344 (12%) í yngri hópnum og 2508 (88%) í eldri hópnum. Hlutfall STEMI var hærra meðal yngri sjúklinga (52% á móti 35%, p<0,001).

Á tímabilinu 2014-2020 var ekki sýnt fram á breytingu á nýgengi bráðs hjartadreps, hvorki á meðal yngri einstaklinga né í samanburðarhópnum (mynd 1). Ekki var sýnt fram á breytingu á nýgengi bráðs hjartadreps yfir tímabilið meðal karla og kvenna í yngri aldurshópnum (mynd 2).

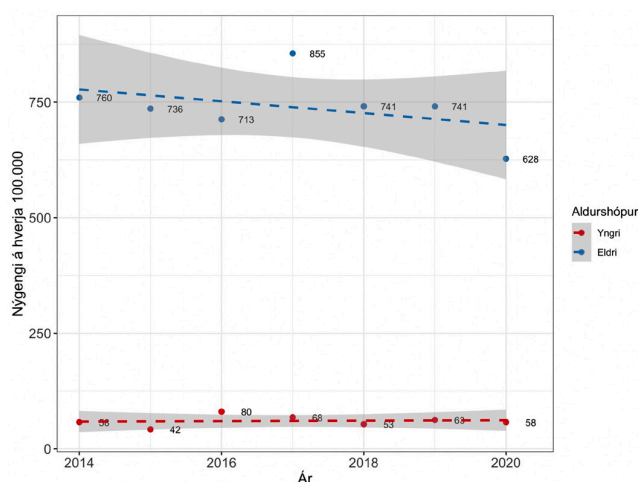
Reykingar voru algengari í yngri aldurshópnum (50% á móti 26%, p<0,001) (mynd 3A) á meðan fleiri í eldri samanburðarhópnum voru með fyrri sögu um reykingar (áður reykt >1 mán.) (47% á móti 25%, p<0,001). Hlutfallslega fleiri í eldri aldurshópnum voru á blóðfitulækkandi lyfjum (47% á móti 18%, p<0,001) og með meðhöndlaðan háþrýsting (64% á móti 35%, p<0,001). Eldri einstaklingum með sykursýki fjölgaði yfir tímabilið en ekki var sýnt fram á mun milli yngri og eldri aldurshóps (17% á móti 20%, p=0,2) (mynd 3B). Hlutfall einstaklinga með líkamsþyngdarstuðul yfir 25,0 kg/m² var svipað í yngri og eldri aldurshópnum (83% á móti 80%), en offita var marktækt algengari í yngri aldurshópnum (47% á móti 36%, p<0,05) (tafla I).

Í töflu II sést hvernig áhættuþættir skiptast á milli kynjanna í

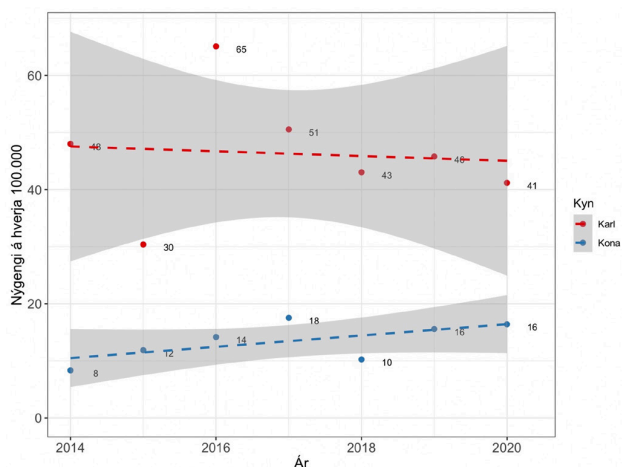
Tafla 1. Lýsandi tölfræði sem sýnir samanburð á sjúklingatengdum þáttum milli yngri og eldri einstaklinga með brátt hjartadrep á Íslandi 2014-2020. Fjöldi (%).

	Yngri (n=344)	Eldri (n=2508)	p-gildi
Kyn			
Kona	82 (24)	612 (24)	0,9
Aldur (ár)			
Meðaltal (sf)	45,5 (5,5)	68,9 (10,0)	<0,001
Sjúkdómssgreining			
STEMI	180 (52)	884 (35)	<0,001
NSTEMI	164 (48)	1624 (65)	
Áhættuþættir og aðrir þættir[†]			
Reykir	167 (50)	618 (26)	<0,001
Áður reykt	84 (25)	1147 (47)	<0,001
Blóðfitulækkandi lyf	62 (18)	1158 (47)	<0,001
Sykursýki	59 (17)	501 (20)	0,2
Meðhöndlaður háþrýstingur	117 (35)	1579 (64)	<0,001
Ofþyngd	122 (36)	1103 (44)	<0,05
Offita	160 (47)	904 (36)	<0,05
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m²)[‡]			
Meðaltal (sf)	29,8 (6,0)	28,6 (5,0)	<0,001
Fyrri áföll og aðgerðir[*]			
Saga um hjartavöðvadrep	36 (12)	446 (20)	0,001
Saga um kransæðavíkkun	27 (8)	429 (17)	<0,001
Saga um kransæðahjáveituaðgerð	2 (0,6)	223 (9)	<0,001

[†]Gildi vantar fyrir reykingar í 102 tilvikum (4%), blóðfitulækkandi lyf í 67 tilvikum (2%), sykursýki í 36 tilvikum (1%), meðhöndlaðan háþrýstingur í 53 tilvikum (2%) og fyrir flokkun líkamsþyngdarstuðuls í 23 tilvikum (0,8%).
[‡]Gildi fyrir líkamsþyngdarstuðul vantar í 23 tilvikum (0,8%).
^{*}Gildi vantar fyrir sögu um hjartavöðvadrep í 275 tilvikum (10%) og sögu um kransæðahjáveituaðgerð í tveimur tilvikum (0,1%).
 Sf = staðalfrávik, STEMI = bverlægt hjartavöðvadrep, NSTEMI = óþverlægt hjartavöðvadrep.
 Yngri: Konur ≤55 ára og karlar ≤50 ára.
 Eldri: Konur ≥55 ára og karlar ≥50 ára.



Mynd 1. Nýgengi bráðs hjartadreps meðal yngri og eldri einstaklinga ($p=0,001$). Ekki var að sjá tölfræðilega marktækan mun á breytingu nýgengis á tímabilinu, hvorki hjá yngri né eldri hópnum ($p=0,1$ og $p=0,5$). Punktalínan er aðhvarfslína og grúa svæðið sýnir öryggisbil.



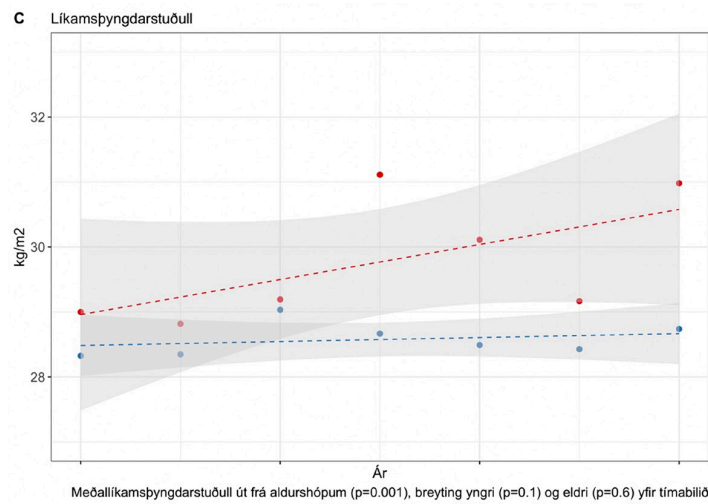
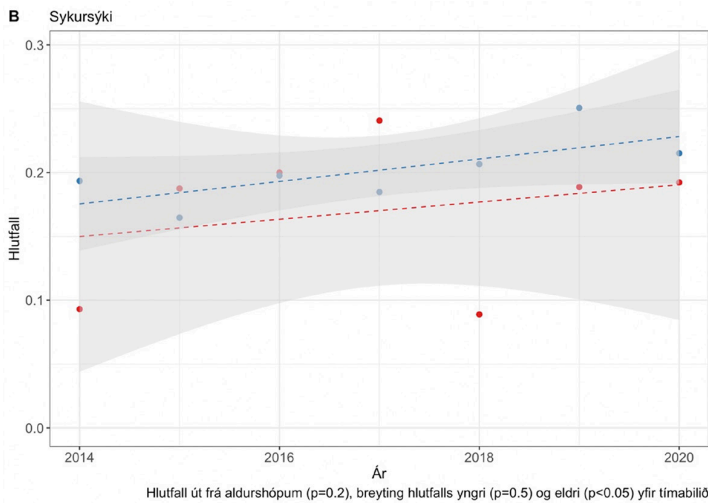
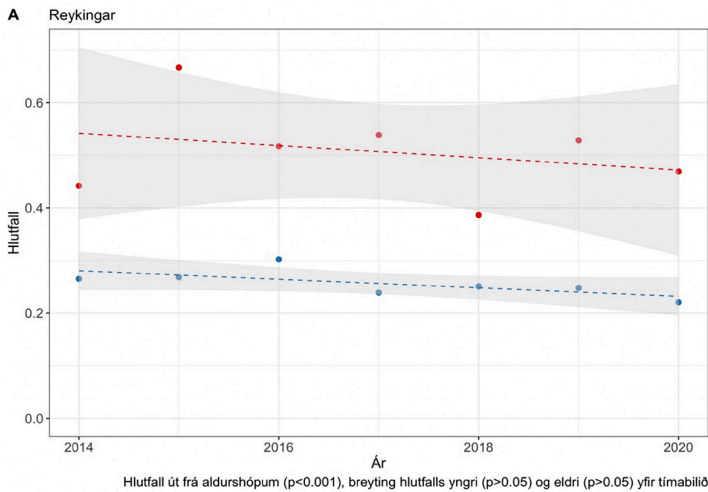
Mynd 2. Kynjaskipt nýgengi bráðs hjartadreps í yngri aldurshópi ($p=0,001$). Ekki sást tölfræðilega marktækan munur á breytingu nýgengis yfir tímabilið, hvorki meðal karla né kvenna ($p=0,7$ og $p=0,5$). Punktalínan er aðhvarfslína og grúa svæðið sýnir öryggisbil.

yngri aldurshópnum. Á meðal kvenna var sykursýki (33% á móti 12%, $p<0,001$) og meðhöndlaður háþrýstingur (46% á móti 31%, $p<0,05$) algengari. Þá voru karlar hlutfallslega fleiri með offitu (48% á móti 44%, $p=0,01$) og í ofþyngd (38% á móti 28%, $p=0,01$).

Horfur sjúklinga voru kannaðar einu ári eftir brátt hjartadrep á tímabilinu 2014-2019. Niðurstöður sýndu að herra hlutfall eldri sjúklinga lést ári eftir brátt hjartadrep, bæði af öllum orsökum (*all-cause mortality*) (7% á móti 3%, $p<0,05$) og vegna hjarta- og æðasjúkdóma (*cardiovascular mortality*) (7% á móti 3%, $p<0,05$) (tafla III). Ekki var sýnt fram á mun á hlutfalli yngri og eldri einstaklinga sem fengu endurtekið brátt hjartadrep ári eftir fyrri áfallið en um fá tilfelli var að ræða (2% á móti 3%, $p=0,3$) (tafla III, mynd 4).

Umræða

Á rannsóknartímabilinu var ekki hægt að sýna fram á breytingu á nýgengi bráðs hjartadreps meðal yngri einstaklinga og ætla má að



Mynd 3. Helstu áhættuþættir bráðs hjartadreps. Sjá má hlutfall einstaklinga út frá aldurshópum og einnig breytingu hlutfalls yfir tímabilið.

A: Reykingar.

B: Sykursýki.

C: Meðallíkamsþyngdarstuðull.

Punktalínan er aðhvarfslína og grúa svæðið sýnir öryggisbil.

Rauð lína táknar yngri og blá lína táknar eldri hópinn.

Tafla II. Lýsandi tölfræði áhættuþátta ungra einstaklinga með brátt hjartadrep. Fjöldi (%).

	Kona (n=82)	Karl (n=262)	p-gildi
Áhættuþættir og aðrir þættir*			
Reykir	39 (51)	128 (50)	0,4
Áður reykt	23 (30)	61 (24)	0,4
Blóðfitulækkandi lyf	14 (17)	48 (19)	0,9
Sykursýki	27 (33)	32 (12)	<0,001
Meðhöndlaður háþrýstingur	37 (46)	80 (31)	<0,05
Ofþyngd	23 (28)	99 (38)	0,01
Offita	36 (44)	124 (48)	0,01
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m²)**			
Meðaltal (sf)	29,9 (7,8)	29,8 (5,2)	0,8

*Gildi vantar fyrir reykingar í 12 tilvikum (3%), blóðfitulækkandi lyf í 9 tilvikum (3%), sykursýki í 5 tilvikum (1%), meðhöndlaðan háþrýsting í 8 tilvikum (2%) og fyrir flokkun líkamsþyngdarstuðuls í tveimur tilvikum (0,6%).

**Gildi fyrir líkamsþyngdarstuðul vantar í tveimur tilvikum (0,6%).

Sf = staðalfrávik

Kona: ≤55 ára. Karl: ≤50 ára.

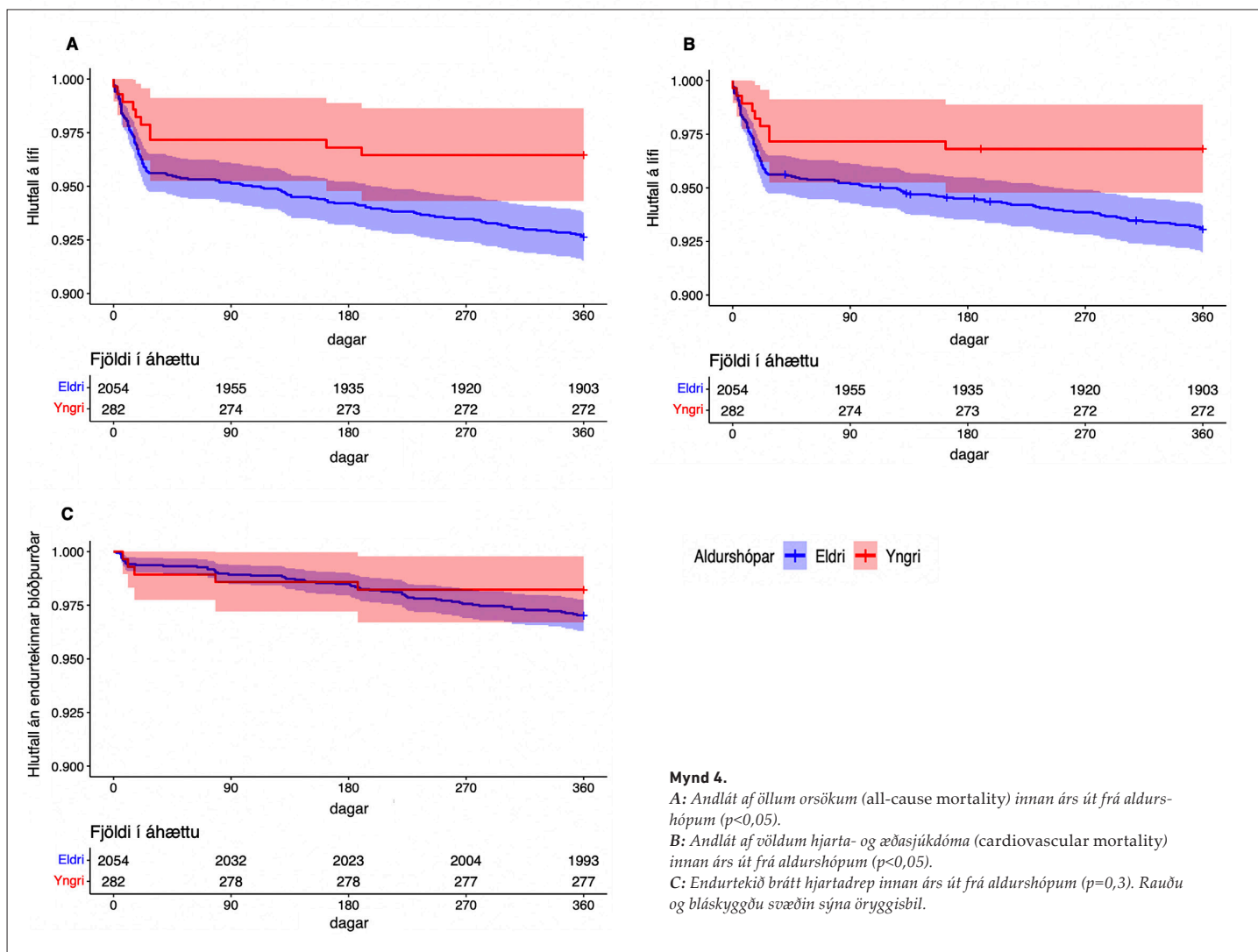
Tafla III. Horfur einstaklinga með brátt hjartadrep, 2014-2019. Fjöldi (%).

	Yngri (n=282)	Eldri (n=2054)	p-gildi
Horfur innan árs			
Andlát (af öllum orsökum)	10 (3)	151 (7)	<0,05
Andlát (af völdum hjarta- og æðasjúkdóma)	9 (3)	142 (7)	<0,05
Endurtekið brátt hjartadrep	5 (2)	61 (3)	0,3

Yngri: Konur ≤55 ára og karlar ≤50 ára.

Eldri: Konur ≥55 ára og karlar ≥50 ára.

ástæða þess hafi verið ónógt tölfræðilegt afl, en í erlendum rannsóknum á ungum einstaklingum með brátt hjartadrep hefur verið bent á að nýgengi fari ekki lækkandi.^{6,9} Það mátti einnig sjá í íslensku rannsóknunum á einstaklingum 40 ára og yngri með brátt hjartadrep, en sá hópur var þó heldur yngri en í þessari rannsókn.¹¹ Nýgengi bráðs hjartadreps hefur farið lækkandi í almennu þýði á síðustu áratugum^{6,9,11} en sú lækkun sást ekki á eldri aldurshópnum, aftur á móti voru talsverðar sveiflur milli ára, til að mynda umtalsvert færri greiningar á árinu 2020 sem var að mörgu leyti óvenjulegt ár vegna COVID-19. Einnig er hugsanlegt að það sé að hægja á þessari lækkun nýgengis. Í faraldsfræðirannsókn kransæðasjúkdóma á Íslandi kom fram að ótímabærum dauðsföllum af völdum kransæðasjúkdóma hefði fækkað gríðarlega á síðustu áratugum en með aukinni offitu og hækkandi tíðni sykursýki gæti dregið úr þessari fækkun.⁵ Hækkun á nýgengi bráðs hjartadreps meðal



Mynd 4.

A: Andlát af öllum orsökum (all-cause mortality) innan árs út frá aldurshópum ($p < 0,05$).
 B: Andlát af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (cardiovascular mortality) innan árs út frá aldurshópum ($p < 0,05$).
 C: Endurtekið brátt hjartadrep innan árs út frá aldurshópum ($p = 0,3$). Rauðu og bláskyggðu svæðin sýna öryggisbil.

ungra kvenna var ekki marktæk en samkvæmt erlendum rannsóknnum virðist nýgengi yngri kvenna fara hækkandi.^{6,9}

STEMI var algengari gerð hjartaáfalls meðal yngri sjúklinga samanborið við eldri sjúklinga. Það kemur heim og saman við það sem bent hefur verið á, að yngri sjúklingar eru yfirleitt með STEMI og færri æðaskellur en eldri sjúklingar eru yfirleitt með NSTEMI en lengra kominn kransæðasjúkdóm með meiri veggkölkunum. Kalkaðar æðaskellur valda síður bráðu rofi í æðaveggnum og lokun heldur en mýkri fituríkari æðaskellur. Þessar rannsóknir voru þó ekki gerðar sérstaklega á yngri aldurshópum.^{3,17} Rannsókn sýndi einnig að reykingar væru nátengdur áhættuþáttur fyrir STEMI, en í okkar rannsókn sást að yngri sjúklingar reyktu hlutfallslega meira en eldri aldurshópurinn.¹⁷ Þeir sem reykja eru líklegri til að fá hjartadrep af völdum blóðsega en STEMI verður einmitt oftast vegna rofs á æðakölkunar-skellu sem leiðir til blóðsegamyndunar. Reykingar draga úr tPA (*tissue plasminogen activator*) frá æðapelinu sem veldur segaleysingu.^{14,18-20} Því má velja því fyrir sér hvort reykingar séu ástæða herra hlutfalls STEMI-tilfella í yngri aldurshópnum. Um 50% í yngri aldurshópnum reyktu en það er sambærilegt þeim erlendu rannsóknnum sem skoðað hafa áhættuþætti yngri einstaklinga

með hjartadrep, en þar hefur hlutfallið verið á bilinu 49-60%.^{6,8} Þetta er þó mun herra hlutfall en hlutfall þeirra sem reyktu í almennu þýði hér á landi á rannsóknartímabilinu en það voru 7-12%. Einnig er hægt að skoða ákveðin aldursbil í almennu þýði og má þá sjá að á aldrinum 18-29 ára reykja um 2,6%, á bilinu 30-39 ára reykja 5,4% og 8,5% á aldursbilinu 40-49 ára.²¹ Hlutfallslega fleiri í eldri aldurshópnum höfðu áður reykt en magn fyrri reykinga er ekki skráð. Hlutfall reykinga hefur ekki lækkað í yngri aldurshópnum eins og sjá má í öðrum rannsóknnum á ungum einstaklingum.^{6, 11}

Líklegt er að yngri sjúklingar með brátt hjartadrep kunni að hafa ógreinda blóðfituröskun við komu. Í yngri aldurshópnum voru 18% á blóðfitulækkandi lyfjum en notkun skráningarinnar blóðfitulækkandi lyf vangeinir líklega blóðfituröskun. Einstaklingar í hárrí áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum eru oftast settir á blóðfitulækkandi lyf.^{22,23} Eldri sjúklingarnir í okkar þýði voru einnig marktækt fleiri með sögu um kransæðasjúkdóm, en þessir sjúklingar eru einnig oftast settir á blóðfitulækkandi lyf.^{1,18} Á meðal eldri sjúklinga voru 467 (40%) á kólesteróllækkandi lyfjameðferð án þess að hafa fyrri sögu um brátt hjartadrep.

Í yngri hópnum voru 17% sjúklinga með þekkta sykursýki og

20% þeirra eldri. Það er nokkuð sambærilegt við það hlutfall sem erlendar rannsóknir hafa komist að, þar sem hlutfallið hefur verið á bilinu 18-35%.^{6,8,9} Vísbendingar eru um að algengi sykursýki 2 í almennu þýði sé mun hærra meðal eldri einstaklinga.⁵ Hafa þarf í huga að sykursýki er verulega vangreindur sjúkdómur og má því gera ráð fyrir að mun fleiri í þýðinu séu ógreindir.^{24,25} Hlutfall einstaklinga með sykursýki í eldri hópnum hækkaði á tímabilinu en ekki í yngri hópnum. Erlendar rannsóknir hafa bent á það að hlutfall yngri einstaklinga með brátt hjartadrep sem eru með sykursýki fari hækkandi.^{6,9} Sykursýki er mikilvægur áhættuþáttur hjarta- og æðasjúkdóma en einstaklingar með sykursýki eru í tvöfalt meiri hættu á að fá kransæðasjúkdóm samanborið við einstaklinga sem ekki eru með sykursýki.²⁶ Burt séð frá aldri fer algengi sykursýki hækkandi hér á landi og um allan heim.^{5,27}

Skráningin meðhöndlaður háþrýstingur var notuð til nálgunar á raunverulegri stöðu áhættuþáttarins háþrýstingur en vera kann að sumir séu ógreindir eða ekki á lyfjameðferð.^{28,29} Því má gera ráð fyrir að í raun séu fleiri með háþrýsting en eru meðhöndlaðir. Einstaklingar með meðhöndlaðan háþrýsting í yngri aldurshópnum voru 35% en það er aðeins lægra hlutfall en það hlutfall sem erlendar rannsóknir hafa komist að, sem hefur verið á bilinu 38-73%.^{6,8,9} Meðhöndlaður háþrýstingur var algengari í eldri aldurshópnum samanborið við yngri hópinn. Rannsóknir hafa sýnt fram á hækkandi hlutfall háþrýstings meðal ungra sjúklinga með brátt hjartadrep en ekki var sýnt fram á hækkandi hlutfall í yngri aldurshópi þessarar rannsóknar.^{6,9,11}

Offita var algengari í yngri aldurshópnum samanborið við þann eldri og náði til nær helmings yngri einstaklinga með hjartadrep, sem er talsvert hærra en þau 35-37% sem Yang og fleiri sýndu fram á í rannsóknum sínum.⁸ Þetta er einnig mun hærra en hlutfall einstaklinga í almennu þýði með offitu á Íslandi, sem nemur 22,2%.⁵ Stórt hlutfall einstaklinga höfðu líkamspyngdarstuðul yfir 25,0 kg/m² eða sem nemur 83% yngri einstaklinga og 80% eldri einstaklinga. Þetta líkist niðurstöðum úr faraldsfræðirannsókn kransæðasjúkdóma á Íslandi þar sem kom fram að hlutfall Íslendinga í almennu þýði með líkamspyngdarstuðul yfir 25,0 kg/m² voru um 80%. Líkamspyngdarstuðull Íslendinga hefur farið hækkandi en hvorki mátti sjá þá hækkun meðal yngri né eldri aldurshópsins.^{5,30}

Sykursýki og meðhöndlaður háþrýstingur var algengari meðal kvenna í yngri aldurshópnum samanborið við karla, en þetta er í samræmi við þær erlendu rannsóknir sem kannað hafa stöðu ungra einstaklinga með hjartadrep en þar eru háþrýstingur og sykursýki algengustu áhættuþættir ungra kvenna.^{6,9}

Eins og vænta mátti voru lifunarhorfur yngri sjúklinga betri en þeirra eldri. Eldri sjúklingar voru líklegri til að láta lífið, af öllum orsökum og vegna hjarta- og æðasjúkdóma, innan árs frá fyrsta áfalli, en aldur er einn veigamesti þátturinn sem ákvarðar horfur þeirra sem eru með kransæðastíflu.

Helstu styrkleikar rannsóknarinnar eru að rannsóknin tekur til allra hjartaþræðinga sem framkvæmdar voru á afmörkuðu tímabili hjá heilli þjóð. Gögnunum sem notuð voru um áhættuþætti einstaklinga var safnað í rauntíma. Samsvaranir má finna í niðurstöðum sambærilegra erlendra rannsókna.

Þrátt fyrir að rannsóknin hafi náð til heillar þjóðar, hefði þurft stærri rannsóknarhóp og lengra rannsóknartímabil til að sýna mun á milli hópa ef hann er til staðar. Sem dæmi hvað varðar nýgengi bráðs hjartadreps í eldri aldurshópnum, voru vikmörkin mjög víð. Aðrar takmarkanir rannsóknarinnar voru að ekki var unnt að rannsaka ættarsögu sjúklinga, en það að eiga fyrstu gráðu ættingja með sögu um hjartadrep fyrir 65 ára aldur er talið auka áhættuna á hjartadrep hjá viðkomandi.³¹ Í íslensku rannsóknunum á einstaklingum 40 ára og yngri með brátt hjartadrep var áætlað að ættarsaga væri með algengustu áhættuþáttum þessa aldurshóps.^{11,12} Upplýsingar um ættarsögu var ekki að finna í gagnagrunninum og voru því ekki aðgengilegar. Áhættuþættina háþrýstingur og blóðfituröskun var einungis hægt að skoða út frá meðhöndlun eða lyfjanotkun og því voru þessar skráningar notaðar sem nálgun við raunverulega stöðu þessara áhættuþátta.

Samantekt

Ekki var hægt að sýna fram á breytingu á nýgengi hjartadreps meðal yngri einstaklinga á rannsóknartímabilinu og var STEMI algengari gerð hjartaáfalls þessa aldurshóps. Yngri einstaklingar með hjartadrep hafa aðra áhættuþætti en þeir eldri. Þeir eru með hærri líkamspyngdarstuðul og reykingar eru mun algengari meðal þeirra samanborið við eldri einstaklinga með hjartadrep og einnig þjóðina í heild. Það er mikilvægt að kanna hvað orsakar þennan mikla mun á algengi reykinga og offitu milli aldurshópa. Kanna þyrfti hvort forvarnaraðgerðir nái ekki til þessa aldurshóps eða hvort aðrar skýringar liggja þarna að baki. Í framtíðinni væri áhugavert að kanna hvort ungrir einstaklingar sem hafa fengið brátt hjartadrep nái að draga úr áhættuþáttum eftir áfallið og íhuga hvernig væri hægt að ná betur til ungs fólks með forvörnum. Forvarnaraðgerðir fyrir yngri einstaklinga gætu stuðlað að bættum lífsstíl og lægri tíðni hjartadreps líkt og áður hefur gerst í eldri aldurshópnum.

Greinin barst til blaðsins 6. apríl 2022, samþykkt til birtingar 12. september 2022.

Heimildir

- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119-77.
- Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019 [Internet]. World Health Organization. who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghle-leading-causes-of-death - april 2022.
- Ye F, Winchester D, Jansen M, et al. Assessing Prognosis of Acute Coronary Syndrome in Recent Clinical Trials: A Systematic Review. *Clin Med Res* 2019; 17: 11-9.
- Albrektsen G, Heuch I, Løchen ML, et al. Lifelong Gender Gap in Risk of Incident Myocardial Infarction: The Tromsø Study. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1673-9.
- Andersen K, Aspelund T, Gudmundsson EF, et al. Yfirlitgrein. Úr gögnum Hjartaverndar: Faraldsfræði kransæðasjúkdóma á Íslandi í hálföld. *Læknablaðið*. 2017; 103: 411-20.
- Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2019; 139: 1047-56.
- Gulati R, Behfar A, Narula J, et al. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals. *Mayo Clin Proc* 2020; 95: 136-56.
- Yang J, Biery DW, Singh A, et al. Risk Factors and Outcomes of Very Young Adults Who Experience Myocardial Infarction: The Partners YOUNG-MI Registry. *Am J Med* 2020; 133: 605-12. e1.
- Gupta A, Wang Y, Spertus JA, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 337-45.
- Shah N, Kelly AM, Cox N, et al. Myocardial Infarction in the "Young": Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis. *Heart Lung Circ* 2016; 25: 955-60.
- Magnússon BJ, Agnarsson U, Guðnason Þ, et al. Brátt hjartadrep á Íslandi í fertugum og yngri 2005-2009. Samanburður við tímabilið 1980-1984. *Læknablaðið*. 2017; 103: 11-5.
- Sigurðsson AF, Þorgeirsson G, Þorgeirsson G. Brátt hjartadrep á Íslandi árin 1980-1984 í einstaklingum 40 ára og yngri. *Læknablaðið*. 1988.
- Ambroziak M, Niewczas-Wieprzowska K, Maicka A, et al. Younger age of patients with myocardial infarction is associated with a higher number of relatives with a history of premature atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20: 410.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* 2018; 138: e618-e51.
- Szumner K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J* 2017; 38: 3056-65.
- Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J* 2010; 18: 598-602.
- Ferrara LA, Russo BF, Genta R, et al. STEMI and NSTEMI: a mono versus a multivessel disease? *Int J Cardiol* 2013; 168: 2905-6.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020; 42: 1289-1367.
- Toluey M, Ghaffari S, Tajlil A, et al. The impact of cigarette smoking on infarct location and in-hospital outcome following acute ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Thorac Res* 2019; 11: 209-15.
- Newby DE, Wright RA, Labinjoh C, et al. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1411-5.
- Tóbaksnotkun - tölur. Embætti Landlæknis. 2021. landlaeknir.is/tolfraedi-og-rannsnoknr/tolfraedi/heilsa-og-lidan/tobaksnotkun/ - april 2022.
- Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111-88.
- Bergsveinsson J, Aspelund T, Guðnason V, et al. Algengi sykursýki af tegund tvö á Íslandi 1967-2002. *Læknablaðið* 2007; 93: 397-402.
- Shore S, Borgerding JA, Gyllys-Colwell I, et al. Association between hyperglycemia at admission during hospitalization for acute myocardial infarction and subsequent diabetes: insights from the veterans administration cardiac care follow-up clinical study. *Diabetes Care* 2014; 37: 409-18.
- Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215-22.
- Shaya GE, Leucker TM, Jones SR, et al. Coronary heart disease risk: Low-density lipoprotein and beyond. *Trends Cardiovasc Med* 2021; 32: 181-94.
- Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 2007-18.
- Aðalsteinsson SJ, Hrafnkelsson H, Þorgeirsson G, et al. Meðferð háþrýstings í heilsgæslu á höfuðborgarsvæðinu. *Læknablaðið* 2022; 108: 71-8.
- Aspelund T, Gudnason V, Magnúsdóttir BT, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One* 2010; 5: e13957.
- Lind C, Enga KF, Mathiesen EB, et al. Family history of myocardial infarction and cause-specific risk of myocardial infarction and venous thromboembolism: the Tromsø Study. *Circ Cardiovasc Genet* 2014; 7: 684-91.

ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/ibl.2022.10.709

Acute myocardial infarction in young adults: incidence, risk factors and prognosis

Kolfína Gautadóttir¹Ingibjörg Jóna Guðmundsdóttir^{1,2}Martín Ingi Sigurðsson^{1,3}Karl Andersen^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, ²Dept. of Cardiology, Landspítali – the National University Hospital of Iceland, ³Dept. of Anesthesiology, Landspítali – the National University Hospital of Iceland.

Correspondence: Karl Andersen, andersen@landspitali.is

Key words: acute myocardial infarction, young adults, incidence, risk factors, prognosis.

INTRODUCTION: The incidence of acute myocardial infarction (AMI) might not be decreasing as much among young adults as in the general population in recent years. The goal of our study was to explore incidence, risk factors and prognosis of AMI among young patients in Iceland.

MATERIAL AND METHODS: This was a retrospective case control study. The data was obtained from the SCAAR-SWEDEHEART database, medical records from Landspítali University Hospital and the death register from the Directorate of Health. The epidemiology of women ≤ 55 years and men ≤ 50 years diagnosed with AMI (STEMI/NSTEMI) in Iceland in 2014-2020 was compared with older patients.

RESULTS: Of all the cases (2852), 344 patients (12%) were young. No change was demonstrated in the incidence of AMI in the young patients during the study period. The proportion of STEMI was higher among young patients (52% vs. 35%, $p < 0.001$). Smoking (50% vs. 26%, $p < 0.001$) and obesity (BMI > 30 kg/m²) (47% vs. 36%, $p < 0.01$) were more prevalent in younger patients compared to the older. Older patients were more likely to die in the year following the AMI, both from all-cause (7% vs. 3%, $p < 0.05$) and cardiovascular mortality (7% vs. 3%, $p < 0.05$). A difference in recurrent AMI between the young and older patients was not demonstrated (2% vs. 3%, $p = 0.3$).

CONCLUSION: During the research period, a change in the incidence of AMI among young patients, was not demonstrated. Younger patients with AMI have different risk factors than older patients, they have lower mortality rate but the same risk of recurrent AMI.