



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου σε ασθενείς νεαρής ηλικίας:
παράγοντες κινδύνου, θεραπεία και έκβαση**

Ευαγγελία Κουδούνα

Νοσηλεύτρια ΤΕ

ΑΜ: 1130116

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2024



UNIVERSITY OF CRETE - SCHOOL OF MEDICINE

POSTGRADUATE STUDY PROGRAM

Master of Science

EMERGENCY AND INTENSIVE CARE IN CHILDREN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS



DIPLOMA THESIS

**Acute myocardial infarction in young adults:
risks factors, management, and outcome**

Evangelia Koudouna

Registered Nurse

ID number: 1130116

Heraklion, February 2024

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σκαλίδης Εμμανουήλ, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο
Κρήτης

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παιδων,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σκαλίδης Εμμανουήλ, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο
Κρήτης

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παιδων,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου αναφερόταν στα κλασικά καρδιολογικά συγγράμματα ως “η νόσος των ηλικιωμένων ανδρών”. Ούσα εργαζόμενη για πολλά χρόνια στο αιμοδυναμικό εργαστήριο είδα ότι ο μύθος αυτός έχει καταρριφθεί. Αυτός ήταν ο λόγος που με ώθησε στη συγγραφή αυτής της εργασίας με τίτλο «Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς νεαρής ηλικίας: παράγοντες κινδύνου, θεραπεία και έκβαση».

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Επείγουσα και Εντατική Θεραπεία Παιδιών, Εφήβων και Νέων» της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης. Η εκπόνηση της παρούσης διπλωματικής εργασίας δε θα ήταν δυνατή χωρίς τη συμβολή ανθρώπων που με βοήθησαν με κάθε δυνατό τρόπο.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην Κα Σταυρούλα Ηλία, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης (επιβλέπουσα) για την άριστη συνεργασία που είχαμε στα πλαίσια εκπόνησης αυτής της εργασίας, τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε για να μου δώσει εξηγήσεις πάνω στο θέμα αλλά και την προθυμία της για βοήθεια. Ευχαριστώ πολύ τον Κο Σκαλίδη Εμμανουήλ, Καθηγητή Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης για τη βοήθεια και την ευκαιρία που μου προσέφερε και που χωρίς αυτή δε θα ήταν δυνατή η συλλογή των σχετικών δεδομένων και τον Κο Μπριασούλη Γεώργιο, Ομότιμο Καθηγητή Εντατικής Θεραπείας Παιδών που ήταν δίπλα μου καθ’ όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Τέλος ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, το σύζυγό μου Μανώλη και τα παιδιά μου Χάρη και Κωνσταντίνο. Δίχως την υπομονή τους και τη συμπαράστασή τους τίποτα δε θα ήταν εφικτό.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	7
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	9
Περιεχόμενα Εικόνων	11
Περιεχόμενα Πινάκων.....	11
Περιεχόμενα Διαγραμμάτων	11
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	13
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	16
ABSTRACT.....	18
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	22
Κεφάλαιο 1. ΤΟ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	23
1.1 Η ανατομία της καρδιάς.....	23
1.1.1 Τα αιμοφόρα αγγεία	23
1.1.2 Τα τριχοειδή αγγεία	24
1.2 Φυσιολογία της καρδιάς.....	24
1.2.1 Λειτουργία των κοιλιών	25
1.2.2. Ρύθμιση της καρδιακής λειτουργίας	25
Κεφάλαιο 2. Καρδιαγγειακά προβλήματα.....	27
2.1. Τι είναι τα καρδιαγγειακά προβλήματα.....	27
2.2. Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ)	27
2.2.1. Ορισμός και επιδημιολογία ΟΕΜ	28
2.2.2. Τύποι ΟΕΜ	29
2.2.3. Παθοφυσιολογία ΟΕΜ	30
2.2.4. Παράγοντες κινδύνου ΟΕΜ	32
2.3. ΟΕΜ σε νεαρή ηλικία	34
2.4. Κλινική εικόνα	36

2.5. Διάγνωση OEM	36
2.6. Αντιμετώπιση του εμφράγματος μυοκαρδίου.....	37
2.6 Φαρμακευτική αγωγή στην έξοδο από το νοσοκομείο.....	38
2.7. Πρόληψη OEM.....	39
2.8. Επιπλοκές OEM	40
2.9. Έκβαση ασθενών με OEM	41
3. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	46
4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	48
4.1 Είδος μελέτης	48
4.2 Διαδικασία μελέτης.....	48
4.3 Ηθική και Δεοντολογία της έρευνας.....	49
4.4 Στατιστική Μεθοδολογία	49
5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	52
5.1. Ασθενείς.....	52
5.2 Κλινική συμπτωματολογία OEM και ευρήματα	57
5.3 Εργαστηριακά ευρήματα	61
5.4 Θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με OEM.....	63
5.5 Επιπλοκές.....	65
5.6 Έκβαση.....	66
6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	68
6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ	74
7. ΜΕΛΛΟΝ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	76
8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	78
9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	79

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 1. Σχεδιάγραμμα ανθρώπινης καρδιάς (2)	23
Εικόνα 2. Σχεδιάγραμμα αγγείων ανθρώπινης καρδιάς (Πηγή: https://bodyandexercise.blogspot.com/2015/03/blog-post_14.html)	24
Εικόνα 3. Ρύθμιση καρδιακής λειτουργίας (Πηγή: https://www.slideshare.net/ht101/biology-a-lykkef3)	26
Εικόνα 4. Παθοφυσιολογία του OEM (20).....	31
Εικόνα 5. OEM σε νεαρή ηλικία (38)	35
Εικόνα 6. Σχεδιάγραμμα για τη μέθοδο της θρομβόλυσης (Πηγή: https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2016/05/24/%cf%84%ce%bf-%ce%bf%ce%be%cf%85-%ce%b5%ce%bc%cf%86%cf%81%ce%b1%ce%b3%ce%bc%ce%b1-%cf%84%ce%bf%cf%85-%ce%bc%cf%85%ce%bf%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%b4%ce%b9%ce%bf%cf%85-stemi/)..	38
Εικόνα 7. Ποσοστιαία κατανομή θανάτων ανά αίτιο θανάτου στην Ελλάδα για το έτος 2020 (54)	41

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών (N=161).....	53
Πίνακας 2. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών κατά ηλικιακές ομάδες	54
Πίνακας 3. Κλινική συμπτωματολογία κατά την έναρξη επεισοδίου OEM	57
Πίνακας 4. Εργαστηριακά ευρήματα.....	62
Πίνακας 5 Θεραπευτική αντιμετώπιση OEM	65

Περιεχόμενα Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1. Ηλικιακή κατανομή ασθενών με OEM	52
Διάγραμμα 2. Συσχέτιση ηλικίας για επίπεδα τιμών Α. ολικής χοληστερόλης και Β. LDL.....	55
Διάγραμμα 3. Σωματικό βάρος (Α) και Δείκτης Μάζας Σώματος (Β) στις ηλικιακές ομάδες 20-45 ετών έναντι >45-55 ετών.....	56
Διάγραμμα 4. Συσχέτιση κλάσματος εξώθησης με το χρόνο άφιξης στο νοσοκομείο και την ηλικία.....	59

Διάγραμμα 5. Α. Τύπος και Β. αριθμός στεφανιαίων αγγείων που αποφράχθηκαν σε επεισόδιο οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου	60
Διάγραμμα 6. Συσχέτιση φύλου και αριθμού αποφραγμένων στεφανιαίων αγγείων.	61
Διάγραμμα 7. Συσχέτιση τιμών τροπονίνης διαχρονικά σε σχέση με την ηλικία.....	63
Διάγραμμα 8. Ιστόγραμμα κατανομής ασθενών που υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική και/ή θρομβόλυση	64
Διάγραμμα 9. Συσχέτιση διάρκειας νοσηλείας με την ηλικιακή ομάδα	66

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΗΚΓ	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
ΜΕΠΚ	Μονάδα Εντατικής Παρακολούθησης Καρδιοπαθών
ΟΕΜ	Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
Πα.Γ.Ν.Η	Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
ACE	Μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης
AMI	Acute myocardial infarction
AV node	Κολποκοιλιακός κόμβος
BMI	Body Mass Index
CAD	Coronary artery disease
CK-MB	Ένζυμα σχετικά με την καρδιακή νέκρωση
cTn	Cardin Troponin
CVDs	Cardiovascular diseases
DVD	Double vessel diseases
ECG	Electrocardiogram
ED	Emergency department
EF	Ejection fraction
F CHL	Familial Combined Hyperlipidemia
HDL	Λιποπρωτεΐνη υψηλής συχνότητας
LAD	Left anterior descending artery -Πρόσθιος κατιών κλάδος.
LcX	Left circumflex – Περισπώμενος κλάδος.
LDL	Λιποπρωτεΐνη χαμηλής συχνότητας
MSIMI	Myocardial Ischemia induced by mental stress
Non-STEMI	Non-ST-elevation myocardial infarction
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty
RCA	Right coronary artery – ΔΕ στεφανιαία αρτηρία
SA node	Φλεβόκομβος
STEMI	ST-elevation myocardial infarction
TnI	Troponin I – Τροπονίνη I
TVD	Triple vessel disease

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή Έχει παρατηρηθεί ότι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) που αποτελεί μια από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου παγκοσμίως αρχίζει να αφορά και νεαρές ηλικίες. Η μετατόπιση της συγκεκριμένης παθολογίας σε μικρότερες ηλικίες κάτω των (45 ετών) αποτελεί ένα σύγχρονο πρόβλημα δημόσιας υγείας και έχει εξαιρετικές επιπτώσεις στο σύστημα υγείας και ευρύτερα στο κοινωνικό σύνολο. Εκτός από την θνητότητα, η παρουσία των ΟΕΜ, επηρεάζει και δείκτες όπως την ανάγκη για νοσηλεία, το «χαμένο» χρόνο εργασίας, την ποιότητα ζωής των ασθενών κ.ά. Όλα σημαντικοί παράγοντες όταν αναφέρονται ειδικά σε άτομα μικρής ηλικίας.

Σκοπός. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει παράγοντες κινδύνου που συσχετίζονται με την εμφάνιση του ΟΕΜ σε νεαρή ηλικία, να μελετήσει τις θεραπευτικές επιλογές και τη συσχέτισή τους με την έκβαση των ασθενών, και να εκτιμήσει την προγνωστική ικανότητα των παραγόντων κινδύνου ως προς την έκβαση.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για μια μονοκεντρική αναδρομική μελέτη στην Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν από το φυσικό αρχείο των ασθενών που νοσηλεύτηκαν με διάγνωση ΟΕΜ και πληρούσαν τα ηλικιακά κριτήρια κάτω των 55 ετών την χρονική περίοδο 2018-2023. Καταγράφηκαν δημογραφικά στοιχεία, καθημερινές συνήθειες, ατομικό και οικογενειακό αναμνηστικό, απεικονίσεις. Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις στο σύνολο του δείγματος και συγκρίθηκαν οι ηλικιακές ομάδες ≤ 45 και 45-55 ετών. Τα δεδομένα αναλύθηκαν στατιστικά με το πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 24.0.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 161 ασθενείς. Η μέση ηλικία ήταν $46,9 \pm 6,6$ (min 20 έτη) ,οι άνδρες αποτελούσαν το 86.3%. Περίπου 1 στους 4 (24,5%) ήταν άνεργοι. Οι πιο συχνά καταγεγραμμένοι παράγοντες κινδύνου ήταν το κάπνισμα (84,5%), η υπερλιπιδαιμία (72,7%), και το μεταβολικό σύνδρομο (70,2%). Μεταξύ των ηλικιακών ομάδων ≤ 45 και $>45-55$, οι μεγαλύτεροι σε ηλικία είχαν μεγαλύτερα ποσοστά υπερλιπιδαιμίας ($p=0.01$), ενώ οι νεότεροι έκαναν συχνότερα χρήση ουσιών και αλκοόλ ($p=0.05$). Η μέση τιμή σωματικού βάρους (σε Kg) και ο BMI διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ηλικιακών κατηγοριών. (BΣ Ομάδα ≤ 45 ετών 117 Kg vs Ομάδα $>45-55$ ετών 87 Kg $p=0,05$)και ομάδα ≤ 45 ετών BMI 32,1 Kg/m² vs Ομάδα $>45-55$ ετών 28,9 Kg/m², $p=0,003$). Οι ασθενείς βίωσαν θωρακικό άλγος (100%) ενώ πρόδρομα συμπτώματα είχε το 97% και εφίδρωση το 66%.

Στην πλειοψηφία των περιστατικών η πρώτη υγειονομική υπηρεσία που υποδέχτηκε τους ασθενείς ήταν τα ΤΕΠ δημόσιου νοσοκομείου της Κρήτης (N=106, 65.8%). Καθυστερημένη

(>12 ωρών) άφιξη σημειώθηκε σε 20 (12,4%) ασθενείς, με μέσο όρο ωρών καθυστερημένης άφιξης 26.33 ώρες (min 12 ώρες - max 96 ώρες), οι οποίοι είχαν χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης στην εισαγωγή ($p < 0.001$), χωρίς όμως επίπτωση στην τελική έκβαση. Τα συγκοπτικά επεισόδια ήταν πιο συχνά στις ηλικίες ≤ 45 ετών ($p = 0.003$). Η ύπαρξη εμφράγματος με ή χωρίς ανάσπαση δεν σχετίστηκε με την ηλικία, το φύλο ή κάποιον άλλο παράγοντα κινδύνου. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφία. Νόσος μονού αγγείου διαπιστώθηκε στο 59%, ενώ ο αριθμός των αποφραγμένων αγγείων σχετίστηκε με το ανδρικό φύλο ($p = 0.042$). Οι τάσεις των εργαστηριακών τιμών ακολούθησαν μία αυξητική πορεία από την εισαγωγή στην ημέρα επιδείνωσης, και κατόπιν αποκατάσταση σχεδόν στο φυσιολογικό την ημέρα εξόδου ($p < 0.001$). Αγγειοπλαστική εφαρμόστηκε στο 89.4% ($N = 144$) (πρώιμη στο 69.6%), τοποθέτηση stent στο 88.8%. Θρομβόλυση έγινε σε 14 ασθενείς, εκ των οποίων οι 13 υπεβλήθησαν μετέπειτα και σε αγγειοπλαστική. Η μέση διάρκεια νοσηλείας στην Καρδιολογική Μονάδα (ΜΕΠΚ) ήταν $3,6 \pm 2,0$ ημέρες, στο νοσοκομείο ήταν $8,5 \pm 5,6$ ημέρες, και διέφερε μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (Ομάδα ≤ 45 ετών 10,3 ημέρες vs Ομάδα $>45-55$ ετών 7,5 ημέρες, $p = 0,05$). Η επιτυχία των θεραπευτικών παρεμβάσεων, καθώς και η επιβίωση ήταν στο 100%.

Συμπεράσματα. Τα επεισόδια OEM στις ηλικίες κάτω των 55 ετών δεν είναι σπάνια. Οι συχνότεροι παράγοντες κινδύνου ήταν το κάπνισμα, η υπερλιπιδαιμία και το μεταβολικό σύνδρομο. Οι νεαρότερες ηλικίες ≤ 45 ετών είχαν μεγαλύτερο BMI, έκαναν συχνότερα χρήση ουσιών και αλκοόλ, είχαν εντονότερη αρχική συμπτωματολογία και επιπλοκές, και είχαν μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας στην ΜΕΠΚ και στο νοσοκομείο κατά 3 ημέρες. Σημαντικό γεγονός είναι ότι δεν υπήρξαν θανατηφόρα συμβάντα στα καταγεγραμμένα περιστατικά της πενταετίας και η έκβαση ήταν πολύ καλή ανεξαρτήτως ηλικίας. Η εργασία αποτελεί μια πρώτη επίσημη καταγραφή των περιστατικών OEM ατόμων νεαρής ηλικίας στην Κρήτη.

Λέξεις – κλειδιά: οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, νεαροί ενήλικες, παράγοντες κινδύνου, θεραπεία, έκβαση, μελέτη κοόρτης, αναδρομική μελέτη

ABSTRACT

Introduction. It has been observed that acute myocardial infarction (AMI), which is one of the most frequent causes of death worldwide, is beginning to affect younger ages. The shift of this specific pathology to younger ages (<45 years) is a modern public health issue and has serious implications for the health system and the society in general. In addition to mortality, the presence of AMI also affects indicators such as the need for hospitalization, "lost" work-days, the quality of life of patients, etc., all important factors when referring especially to young people.

Purpose. The purpose of the present study is to investigate risk factors associated with the onset of AMI, to study treatment options and their association with patient outcome, and to assess the predictive ability of risk factors on patient outcome.

Methodology: This is a single center retrospective study at the Cardiology Clinic of Heraklion University Hospital. Data were collected from the physical record of patients hospitalized in the clinic with a diagnosis for AMI and who met the criteria, under 55 years old in the period 2018-2023. Demographics, daily habits, individual and family medical history and cardiac imaging results were recorded. Analyses were performed in the total populations and at age groups ≤ 45 and between 45-55 were also performed. Data were statistically analyzed with the IBM SPSS Statistics 24.0 software.

Results: A sample of 161 patients was analyzed. The mean age was 46.9 ± 6.6 years with a minimum of 20 years. About 1 in 4 (24.5%) were unemployed. The most frequently recorded risk factors included smoking (84.5%), hyperlipidemia (72.7%), and metabolic syndrome (70.2%). Among age groups ≤ 45 and 45-55, older adults had higher rates of hyperlipidemia ($p=0.01$), while younger adults had more frequent substance and alcohol abuse ($p=0.05$). Mean body weight (in Kg) and BMI differed significantly between the age groups. (BS Group ≤ 45 years 117 kg vs Group $>45-55$ years 87 kg $p=0.05$) and Group ≤ 45 years BMI 32.1 Kg/m^2 vs Group $>45-55$ years 28.9 Kg/m^2 , $p=0.003$). Patients experienced chest pain (100%) while 97% had prodromal symptoms and 66% had sweating at presentation.

In the majority of cases, the health service that received the patients was the ED of the public hospitals of Crete (N=106, 65.8%). Delayed (>12 hours) arrival occurred in 20 (12.4%) patients, with mean hours of delayed arrival 26.33 hours (min 12 hours - max 96 hours). These patients had a lower ejection fraction on admission ($p<0.001$), but without an impact on the final outcome. Syncope was more frequent in those patients aged ≤ 45 years ($p=0.003$). The type of AMI (with/without ST elevation) not related to age, sex, or any other

risk factor. All patients underwent coronary angiography. Single vessel disease was found in 59%, while the number of vessels with significant stenoses was associated and was higher in males ($p=0.042$). The laboratory values followed an increasing course from admission to the day of exacerbation, and then recovered to near normal on the day of discharge ($p<0.001$). Angioplasty was applied in 89.4% (N=144) (early in 69.6%), stent placement in 88.8%. Thrombolysis was performed in 14 patients, of which 13 later underwent angioplasty. The mean length of stay in the Cardiac Unit (CCU) was 3.6 ± 2.0 days, in the hospital was 8.5 ± 5.6 days, and differed between age groups (Group ≤ 45 years 10.3 days vs Group $> 45-55$ years 7.5 days, $p=0.05$). 100% of the patients survived to discharge without severe complications.

Conclusions. AMI episodes at ages below 55 years are not rare. The most frequent risk factors were smoking, hyperlipidemia and metabolic syndrome. Younger age groups ≤ 45 years had a higher BMI, more frequent, more frequent drug and alcohol abuse, more severe initial symptoms and complications and a 3-day longer length of stay in ICU and in the hospital. Importantly, there were no fatal events in the five-years recorded cases and the outcome was satisfactory regardless of age. The work is the first official record of the cases of AMI in young individuals in Crete.

Keywords: acute myocardial infarction, young adults, risk factors, treatment, outcome, cohort study, retrospective study

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα εργασία αποσκοπεί στην πλήρη κατανόηση και ανάλυση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) στους νέους ενήλικες, δίνοντας έμφαση στην εξέταση των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση αυτής της σοβαρής νόσου. Επιπλέον, θα διερευνηθούν οι διάφορες θεραπευτικές επιλογές που διατίθενται για την αντιμετώπιση του ΟΕΜ σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, καθώς και οι επιπτώσεις τους στην έκβαση των ασθενών. Η έρευνα περιλαμβάνει την αξιολόγηση της προγνωστικής ικανότητας των παραγόντων κινδύνου στην έκβαση των ασθενών νεαρής ηλικίας με ΟΕΜ.

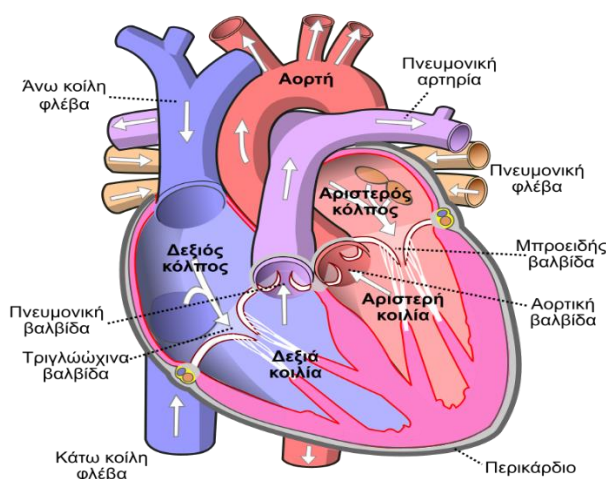
Για την επίτευξη των στόχων αυτών, η εργασία βασίζεται σε μια μονοκεντρική αναδρομική μελέτη κούρτης, που πραγματοποιήθηκε στην Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Η συλλογή των δεδομένων περιλάμβανε περιπτώσεις νεαρών ενηλίκων ηλικίας κάτω των 55 ετών που πάσχουν από ΟΕΜ, καλύπτοντας τα έτη 2018-2023. Μετά από ανασκόπηση των φυσικών και ηλεκτρονικών αρχείων των ασθενών, συλλέχθηκαν πολυάριθμα στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων δημογραφικών, κλινικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών δεδομένων.

Η εργασία θα αξιοποιήσει τα δεδομένα αυτά για να αναλύσει τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον ΟΕΜ σε νεαρή ηλικία, να μελετήσει τις θεραπευτικές επιλογές που χρησιμοποιούνται και να εκτιμήσει την προγνωστική ικανότητα αυτών των παραγόντων στην έκβαση των ασθενών. Οι ανωνυμία και η εμπιστευτικότητα των δεδομένων των ασθενών θα διατηρηθούν, εξασφαλίζοντας την απρόσβλητη διεξαγωγή της έρευνας. Η παρούσα μελέτη αναμένεται να προσφέρει πολύτιμες εισηγήσεις για την κατανόηση και την αντιμετώπιση του ΟΕΜ σε νεαρή ηλικία, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της προοπτικής επιβίωσης αυτών των ασθενών.

Κεφάλαιο 1. ΤΟ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1.1 Η ανατομία της καρδιάς

Η καρδιά είναι ένα μυϊκό όργανο που ανήκει στο κυκλοφορικό σύστημα. Αποτελείται από δύο κόλπους και δύο κοιλίες: τον αριστερό κόλπο, τον δεξιό κόλπο, την αριστερή κοιλία και την δεξιά κοιλία (Εικόνα 1). Αγγεία όπως αρτηρίες και φλέβες εισέρχονται και εξέρχονται από την καρδιά και ρυθμίζουν τη ροή του αίματος. Βαλβίδες, όπως η αορτική βαλβίδα και η μιτροειδής βαλβίδα, εμποδίζουν την αντίστροφη ροή. Ένα ηλεκτρικό σύστημα, που περιλαμβάνει τους κόμβους SA και AV, ελέγχει τη συστολή των μυών της καρδιάς. Η καρδιά είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά αίματος προς τους πνεύμονες και σε όλα τα μέρη του σώματος.(1)



Εικόνα 1. Σχεδιάγραμμα ανθρώπινης καρδιάς (2)

1.1.1 Τα αιμοφόρα αγγεία

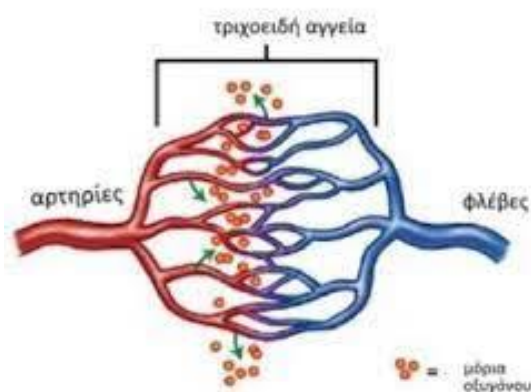
Τα αιμοφόρα αγγεία αποτελούν ένα κρίσιμο μέρος του ανθρώπινου κυκλοφορικού συστήματος και διαδραματίζουν τον ρόλο τους στη μεταφορά του αίματος, των θρεπτικών ουσιών, του οξυγόνου και άλλων θρεπτικών συστατικών σε όλα τα μέρη του σώματος. Αυτά τα αγγεία χωρίζονται στις αρτηρίες και τις φλέβες. (3)

Οι αρτηρίες είναι αγγεία που μεταφέρουν το αίμα μακριά από την καρδιά προς τα υπόλοιπα μέρη του σώματος. Η κύρια αρτηρία είναι η αορτή, η οποία εκκινεί από τον αριστερό κόλπο της καρδιάς και διακλαδίζεται σε διάφορες αρτηρίες που φέρνουν το αίμα σε όλους τους ιστούς του σώματος. Οι αρτηρίες περιέχουν οξυγονωμένο αίμα και έχουν πιο

διευρυμένη δομή για να αντέχουν τη υψηλή πίεση του αίματος που προέρχεται από τη συστολή της καρδιάς. Από την άλλη μεριά, οι φλέβες είναι αγγεία που μεταφέρουν το αίμα από τους ιστούς του σώματος πίσω προς την καρδιά. Οι μεγάλες φλέβες εισάγουν το αίμα στον δεξιό κόλπο της καρδιάς. Οι φλέβες έχουν λεπτότερα τοιχώματα σε σύγκριση με τις αρτηρίες και περιέχουν αίμα με χαμηλότερη συγκέντρωση οξυγόνου. Η λειτουργία αυτών των αιμοφόρων αγγείων είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ζωής και την επιτυχή λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. (3)

1.1.2 Τα τριχοειδή αγγεία

Τα τριχοειδή αγγεία είναι μικρά αιμοφόρα αγγεία που βρίσκονται στην πλησιέστερη επαφή με τα κύτταρα των ιστών και των οργάνων. Έχουν πολύ μικρή διάμετρο και υπάρχουν σε όλα τα μέρη του ανθρώπινου σώματος. Τα τριχοειδή αγγεία επιτρέπουν τη μεταφορά οξυγόνου, θρεπτικών ουσιών και αποβλήτων μεταξύ του αίματος και των κυττάρων, των ιστών και των οργάνων. Αυτή η ανταλλαγή είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ζωής και την υγεία του οργανισμού. (3) Στην **Εικόνα 2** περιγράφεται σχεδιαγραμματικά η σύνδεση αρτηριών, φλεβών και τριχοειδών αγγείων.



Εικόνα 2. Σχεδιάγραμμα αγγείων ανθρώπινης καρδιάς (Πηγή: https://bodyandexercise.blogspot.com/2015/03/blog-post_14.html)

1.2 Φυσιολογία της καρδιάς

Η καρδιά λειτουργεί ως αντλία που ωθεί το αίμα μέσα στο σώμα, εξασφαλίζοντας ότι όλοι οι ιστοί και τα όργανα λαμβάνουν το απαραίτητο οξυγόνο και τις θρεπτικές ουσίες που χρειάζονται για τη λειτουργία τους. (4)

Η καρδιά αποτελείται από τον αριστερό κόλπο, τον δεξιό κόλπο, την αριστερή κοιλία και τη δεξιά κοιλία. Αρτηρίες και φλέβες συνδέονται με την καρδιά για τη μεταφορά του αίματος. Η καρδιά διαθέτει επίσης βαλβίδες, όπως η αορτική και η μιτροειδής βαλβίδα, που εμποδίζουν την αντίστροφη ροή του αίματος. Η καρδιά ελέγχεται από ένα ηλεκτρικό σύστημα που περιλαμβάνει τους κόμβους SA και AV, που ρυθμίζουν τη συστολή των μυών της καρδιάς. Κατά τη συστολή, οι κοιλίες συστέλλονται, αντλώντας το αίμα προς τα εμπρός, ενώ κατά τη διαστολή χαλαρώνουν για να επιτρέψουν την πλήρωση των κοιλιών με αίμα. (1)

1.2.1 Λειτουργία των κοιλιών

Οι κοιλίες της καρδιάς αποτελούν τμήματα του ανθρώπινου καρδιακού συστήματος και παίζουν κρίσιμο ρόλο στην λειτουργία της καρδιάς. Ο αριστερός κόλπος λαμβάνει οξυγονωμένο αίμα από τους πνεύμονες, ενώ ο δεξιός κόλπος λαμβάνει μη οξυγονωμένο αίμα από το σώμα. Όταν συστέλλονται, αντλούν αίμα στις αντίστοιχες κοιλίες. Από την άλλη μεριά, οι κοιλίες συνεργάζονται με τις βαλβίδες, όπως η αορτική και η πνευμονική βαλβίδα, για να εμποδίσουν την αντίστροφη ροή του αίματος. Κατά τη συστολή, η αριστερή κοιλία αντλεί αίμα προς την αορτή, που το διανέμει προς το σώμα. Ταυτόχρονα, η δεξιά κοιλία αντλεί αίμα προς την πνευμονική αρτηρία, που το μεταφέρει προς τους πνεύμονες για ανταλλαγή αερίων.

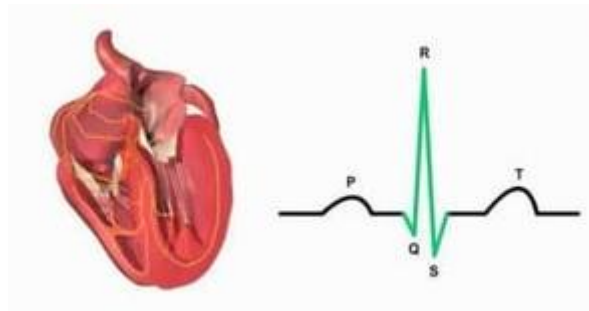
Ο ακριβής ρυθμός και η συντονισμένη λειτουργία των κοιλιών είναι καθοριστικοί για την αποτελεσματική κυκλοφορία του αίματος στον οργανισμό. Η καρδιά αντλεί συνεχώς αίμα, εξασφαλίζοντας τη μεταφορά οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στα κύτταρα και την αποβολή των άχρηστων ουσιών. (4)

1.2.2. Ρύθμιση της καρδιακής λειτουργίας

Η ρύθμιση της καρδιακής λειτουργίας είναι ουσιώδης για την ομαλή λειτουργία της καρδιάς και την αποτελεσματική κυκλοφορία του αίματος στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτή η ρύθμιση επιτυγχάνεται μέσω δύο κύριων μηχανισμών: του ηλεκτρικού συστήματος της καρδιάς και του αυτόματου νευρικού συστήματος

Το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς αποτελείται από ειδικούς κόμβους, με τον σημαντικότερο να είναι ο κόμβος SA. Αυτός ο κόμβος παράγει ηλεκτρικά ερεθίσματα που

εκκινούν τις συστολές της καρδιάς. Από εκεί, τα ερεθίσματα μεταδίδονται σε όλους τους μύες της καρδιάς, προκαλώντας τη συστολή και την αντλητική λειτουργία που ωθεί το αίμα προς το σώμα. Το αυτόματο νευρικό σύστημα επίσης παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα αυξάνει την καρδιακή δραστηριότητα, ενώ το παρασυμπαθητικό την επιβραδύνει. Η συνεργασία αυτών των δύο παραγόντων επιτρέπει τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. (4). **Εικόνα 3**



Εικόνα 3. Ρύθμιση καρδιακής λειτουργίας (Πηγή: <https://www.slideshare.net/ht101/biology-a-lykkef3>)

Κεφάλαιο 2. Καρδιαγγειακά προβλήματα

2.1. Τι είναι τα καρδιαγγειακά προβλήματα

Τα καρδιαγγειακά προβλήματα αποτελούν μια σοβαρή κατηγορία παθήσεων που επηρεάζουν το καρδιαγγειακό σύστημα, συγκεκριμένα τις αρτηρίες και την καρδιά. Αυτά τα προβλήματα αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως και συνδέονται με μεγάλο αριθμό περιπτώσεων νοσηρότητας. Τα καρδιαγγειακά προβλήματα περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και άλλες καρδιαγγειακές ανωμαλίες. (5)

Η στεφανιαία νόσος (CAD) αποτελεί μια από τις κύριες μορφές των καρδιαγγειακών προβλημάτων και σχετίζεται με τη στένωση ή τον αποκλεισμό των στεφανιαίων αρτηριών, που είναι υπεύθυνες για την παροχή αίματος και οξυγόνου στην καρδιά. Οι τροποποιησιμοι παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης, συχνά συνδέονται με την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου και την αυξημένη καρδιαγγειακή επιβάρυνση. (6)

Η καρδιαγγειακή νόσος (CVD) αντιπροσωπεύει την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, ευθυνόμενη για περίπου το 30% των θανάτων.(7) Αυξημένος πληθυσμός και αλλαγές στις συνήθειες διαβίωσης έχουν συμβάλει στην αύξηση της εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου. Στο πλαίσιο αυτό, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) αποτελεί έναν εξαιρετικά σοβαρό τύπο καρδιαγγειακής νόσου που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική θνησιμότητα στις πρώτες 30 ημέρες μετά το επεισόδιο. (7)

2.2. Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM)

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου (EM), γνωστό και ως καρδιακή προσβολή, είναι μια σοβαρή κατάσταση που προκαλείται από την απόφραξη μιας στεφανιαίας αρτηρίας, προκαλώντας τη νέκρωση τμήματος του μυοκαρδίου. Αυτή η κατάσταση συνήθως συνοδεύεται από ανεπαρκή παροχή αίματος στον μυοκάρδιο ή συνεχή ισχαιμία και υποξία, δηλαδή έλλειψη οξυγόνου.

Οι ασθενείς που υποφέρουν από έμφραγμα του μυοκαρδίου συνήθως παρουσιάζουν προοδευτικές αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και αυξημένη ενζυμική δραστηριότητα του μυοκαρδίου στον ορό του αίματος. Αυτά τα σημάδια είναι σημαντικά

για τη διάγνωση του EM και την καθοριστική θεραπεία. Η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές και να απειλήσει τη ζωή των ασθενών.

Μία από τις κύριες επιπλοκές του EM είναι η καρδιακή ανεπάρκεια, και κυρίως η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτή η κατάσταση προκαλεί έλλειψη αποτελεσματικής λειτουργίας της καρδιάς στην ανταλλαγή αίματος και οξυγόνου με τα υπόλοιπα μέρη του σώματος, με αποτέλεσμα την αυξημένη κόπωση και δυσκολία στην αναπνοή. Η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές και ακόμη και στον θάνατο σε ασθενείς με EM.

Τα τελευταία χρόνια, λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και των αλλαγών στις συνήθειες διαβίωσης, η συχνότητα της καρδιακής ανεπάρκειας αυξάνεται συνεχώς. Αυτό αποτελεί σοβαρή απειλή για τη ζωή και την υγεία των ηλικιωμένων. Επομένως, η αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας, η έγκαιρη ανίχνευση των αλλαγών στην αριστερή καρδιακή λειτουργία και η άμεση θεραπεία είναι κρίσιμες για την πρόληψη και τη θεραπεία των ασθενών που έχουν υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου. (8)

2.2.1. Ορισμός και επιδημιολογία OEM

Ο όρος "OEM" αναφέρεται στον σοβαρό όρο "Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου," μια κατάσταση που αποτελεί μία από τις σημαντικότερες παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος. Ωστόσο, οι ορισμοί και η επιδημιολογία του OEM εμφανίζουν ποικίλες διαφορές και ασάφειες στην ιατρική βιβλιογραφία. (9) Όσον αφορά τον ορισμό της "νεαρής" ηλικίας για τα άτομα που πλήττονται από το OEM, διάφοροι ερευνητές και μελέτες έχουν προτείνει διάφορα κριτήρια. Ορισμένοι το καθορίζουν ως ηλικία ≤ 40 ετών, ενώ άλλοι την θεωρούν ως ≤ 55 ετών. Υπάρχουν ακόμη προτάσεις για το όριο των 45 ετών ως διαχωριστικό κριτήριο. Αυτή η ποικιλία στους ορισμούς δημιουργεί ασάφεια και δυσκολία στη σύγκριση των μελετών. (10)

Η επιδημιολογία του OEM είναι εξίσου ποικίλη. Διάφορες μελέτες αναφέρουν διαφορετικά ποσοστά επιδημίας ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή και τη μεθοδολογία τους. Για παράδειγμα, η Καρδιολογική Μελέτη Framingham καταγράφει ποσοστά περίπου 51,1/1000 στους άνδρες και 7,4/1000 στις γυναίκες για την "νέα" ηλικία (ορισμένη ως < 55 ετών). Αντίθετα, άλλες μελέτες αναφέρουν πολύ χαμηλότερα ποσοστά, όπως το 66/100.000 για άτομα ηλικίας μεταξύ 25 και 54 ετών. (11)

Πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη διάφοροι παράγοντες που επηρεάζουν την επιδημιολογία του OEM, όπως η γεωγραφική περιοχή και η μεθοδολογία της μελέτης. Η

ασάφεια αυτή αντικατοπτρίζει την ανάγκη για περισσότερη έρευνα και ορισμό σαφών κριτηρίων για τον ορισμό και τη μελέτη των νεαρών ατόμων με OEM. (12)

Επιπλέον, οι επιπτώσεις του OEM εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες κινδύνου. Σημαντικοί παράγοντες που συνδέονται με τον κίνδυνο εμφάνισης του OEM περιλαμβάνουν την υπέρταση, την υπερχοληστερολαιμία, το κάπνισμα και τον διαβήτη. Επιπλέον, παρατηρούνται διαφορές στην επιδημιολογία του OEM ως προς το φύλο, με τους άνδρες να έχουν υψηλότερο κίνδυνο σε σχέση με τις γυναίκες, αν και αυτή η επίδραση μειώνεται με την ηλικία. (13)

2.2.2. Τύποι OEM

Στο πεδίο της ιατρικής, έχουν αναγνωριστεί πέντε διαφορετικοί τύποι Myocardial Infarction (MI), γνωστοί και ως καρδιακό έμφραγμα. Κάθε τύπος MI παρουσιάζει διαφορετικά χαρακτηριστικά και αιτίες, και αυτοί οι τύποι είναι σημαντικοί για την κλινική διάκριση και διαχείριση των ασθενών.

Τύπος 1 MI (Μυοκαρδιακή Νέκρωση λόγω Αθηροθρόμβωσης): Σε αυτόν τον τύπο MI, παρατηρείται μια οξεία αθηροθρόμβωση σε μια αρτηρία που τροφοδοτεί ένα συγκεκριμένο τμήμα του μυοκαρδίου. Αυτό συμβαίνει όταν μία αθηρωματώδης πλάκα σχηματίζεται στο εσωτερικό των αγγείων λόγω της αθηροσκλήρωσης και αποκλείει τη ροή του αίματος προς το μυοκάρδιο. Ο Τύπος 1 MI είναι ο πιο συνηθισμένος και πιο αναγνωρίσιμος τύπος καρδιακού εμφράγματος.

Τύπος 2 MI (Μυοκαρδιακή Νέκρωση λόγω Ανισορροπίας του Οξυγόνου): Σε αυτόν τον τύπο MI, υπάρχει ανισορροπία στην παροχή οξυγόνου προς το μυοκάρδιο, χωρίς απαραίτητα να προκαλείται αθηροθρόμβωση. Αυτό μπορεί να συμβεί, για παράδειγμα, όταν υπάρχει απότομη αύξηση της καρδιακής ανάγκης για οξυγόνο, αλλά η παροχή δεν είναι επαρκής.

Τύπος 3 MI (Καρδιακός Θάνατος με Ηλεκτροκαρδιογραφικές Αλλαγές): Σε αυτόν τον τύπο MI, ο καρδιακός θάνατος συμβαίνει κατά τη διάρκεια ύποπτης ισχαιμίας του μυοκαρδίου, όπως φαίνεται από αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG), αλλά χωρίς προηγούμενη ειδοποίηση για αυξημένα επίπεδα της καρδιακής τροπονίνης (cTn).

Τύπος 4 MI (Διαδικαστικό Καρδιακό Έμφραγμα): Ο Τύπος 4 MI σχετίζεται άμεσα με τη διαδικασία της στεφανιαίας παρέμβασης. Συμβαίνει όταν αποτυγχάνει μια επέμβαση στα καρδιαγγεία, όπως η αγγειοπλαστική, και προκαλεί μυοκαρδιακή νέκρωση.

Τύπος 5 MI (Καρδιακό Έμφραγμα μετά από Στεφανιαία Παράκαμψη): Ο Τύπος 5 MI σχετίζεται με τη στεφανιαία παράκαμψη, μια χειρουργική διαδικασία για την αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου. Συμβαίνει όταν υπάρχει καταστροφή του μυοκαρδίου μετά από αυτήν τη χειρουργική επέμβαση. (14)

2.2.3. Παθοφυσιολογία OEM

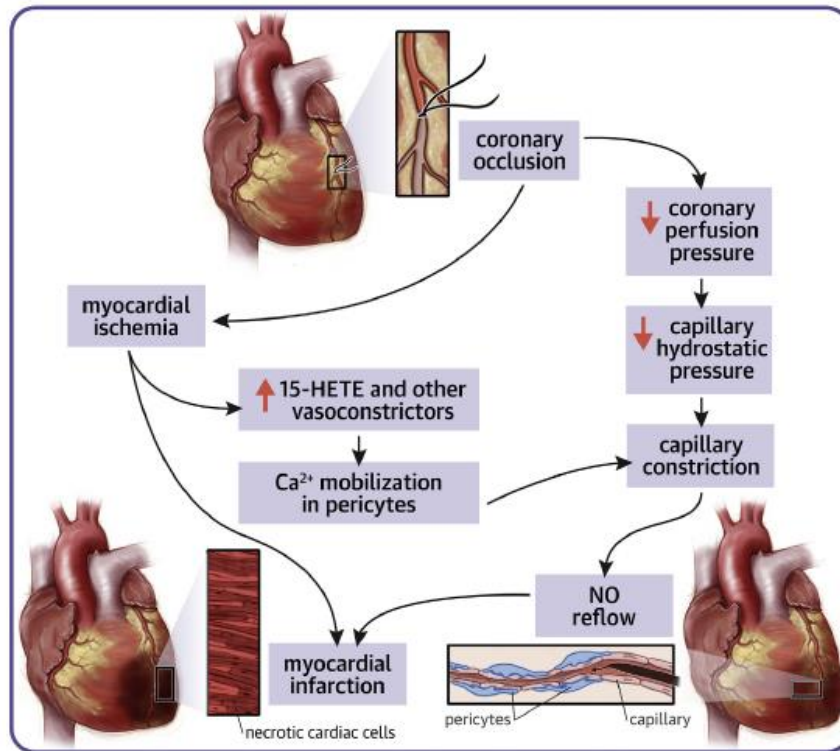
Η Παθοφυσιολογία του μυοκαρδίου σε νεαρούς ενήλικες ανακύπτει ως σημαντικό θέμα που συνδέεται με πολλούς παράγοντες κινδύνου και βιοδείκτες. Μία από τις σημαντικές καταστάσεις είναι το Myocardial Ischemia Induced by Mental Stress (MSIMI), που αποτελεί μια παράμετρο για την αξιολόγηση της μυοκαρδιακής υγείας.

Το MSIMI σχετίζεται στενά με παράγοντες κινδύνου για την Καρδιαγγειακή Νόσο (CAD), αλλά δεν είναι ακόμη εξερευνημένο γιατί ορισμένοι ασθενείς με CAD είναι πιο ευάλωτοι στο MSIMI. Το MSIMI εμφανίζεται σε χαμηλότερα επίπεδα καρδιακής λειτουργίας από την ισχαιμία που προκαλείται από την άσκηση δηλώνοντας ότι υπάρχει μια διαταραχή της ροής του αίματος του μυοκαρδίου αναπτύσσοντας με αυτό τον τρόπο αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με άτομα χωρίς άγχος/στρες. (15) Επίσης σύμφωνα με τα ευρήματα άλλης έρευνας (ανασκόπησης) τα άτομα που εμφανίζουν MSIMI έχουν 2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν καρδιαγγειακά προβλήματα σε σχέση με αυτούς που δεν εμφανίζουν MSIMI (16) Εκτός από την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, το ψυχικό στρες μπορεί να ενισχύσει την αντιδραστικότητα των λείων μυών και να προκαλέσει στεφανιαία επεισόδια και ισχαιμία. (17)

Οι γενετικοί παράγοντες παίζουν επίσης ρόλο στον κίνδυνο εμφάνισης του MSIMI, με ορισμένες μελέτες να αναφέρουν υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισής του σε ασθενείς με συγκεκριμένους γενετικούς πολυμορφισμούς. Επιπλέον, η δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένης της περιορισμένης διαστολής και της ενισχυμένης στένωσης των αγγείων, αποτελεί έναν κύριο μηχανισμό του MSIMI. Εν τέλει, η περιφερική αγγειοσύσπαση φαίνεται να συμβάλλει στο MSIMI, με τη μέτρηση της περιφερικής ενδοθηλιακής μικροαγγειακής αγγειοσύσπασης να αποτελεί σημαντικό βιοδείκτη. (18,19)

Παράλληλα, ο ρόλος της φλεγμονής στο ψυχικό στρες αναλύθηκε, με αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών βιοδεικτών όπως η IL-6 και η MCP-1. Ωστόσο, αυτή η αυξημένη φλεγμονή δεν φαίνεται να συσχετίζεται στενά με το MSIMI. Τέλος, τα επίπεδα της υψηλής ευαισθησίας καρδιακής τροπονίνης I (hs-cTnI) αυξάνονται σε ασθενείς με MSIMI, καταδεικνύοντας την ύπαρξη χρόνιας ισχαιμικής επιβάρυνσης. (16)

Συνολικά, η παθοφυσιολογία του μυοκαρδίου σε νεαρούς ενήλικες συνδέεται με πολλούς παράγοντες και μηχανισμούς, όπως η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η περιφερική αγγειοσύσπαση, η γενετική προδιάθεση, η φλεγμονή και η ύπαρξη χρόνιας ισχαιμικής επιβάρυνσης. Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών είναι σημαντική για την πρόληψη και τη διαχείριση των καρδιαγγειακών προβλημάτων σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. (14)



Εικόνα 4. Παθοφυσιολογία του OEM (20)

2.2.4. Παράγοντες κινδύνου OEM

Οι παράγοντες κινδύνου αποτελούν έναν κρίσιμο παράγοντα στην κατανόηση και πρόληψη του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (OEM), μια σοβαρής καρδιακής πάθησης. Ενώ ορισμένοι παράγοντες, όπως η υπέρταση και ο διαβήτης, μπορεί να φαίνονται αναμενόμενοι, η σχέση μεταξύ του καπνίσματος και του OEM προκαλεί ανακολουθίες και αντιφάσεις.

Το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για το OEM και αποτελεί αντικείμενο εκτεταμένης καρδιολογικής έρευνας. Για παράδειγμα μελέτη ασθενών μαρτύρων σε πάνω από 15 χιλιάδες ασθενείς και περίπου 15 χιλιάδες στην ομάδα ελέγχου από 52 χώρες έδειξε ότι οι ενεργοί καπνιστές έχουν περίπου 2.9 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για OEM σε σχέση με όσους δεν κάπνισαν ποτέ (21). Επίσης έχει αναδειχθεί ότι έπειτα από διακοπή του καπνίσματος να υπάρχει μικρότερος κίνδυνος για νέο OEM (22,23) Παρατηρείται ότι οι νεότεροι ασθενείς με OEM είναι πιθανότερο να είναι εν ενεργεία καπνιστές σε σύγκριση με τους ηλικιωμένους, με ποσοστό καπνίσματος που αυξάνεται σημαντικά στη νεαρή ηλικία. Η σχέση αυτή διαφέρει αξιοσημείωτα ανάλογα με την ηλικία, με τους νεότερους ασθενείς να έχουν ποσοστό καπνίσματος 80% έναντι 57% στους ηλικιωμένους.

Στην περίπτωση των ασθενών με ανάσπαση του τμήματος ST (STEMI) σε νεαρή ηλικία, η σχέση μεταξύ του καπνίσματος και του OEM είναι ιδιαίτερα εμφανής. Παρατηρείται ότι οι ασθενείς που καπνίζουν πάνω από 25 τσιγάρα την ημέρα έχουν οκταπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν OEM σε σύγκριση με αυτούς που δεν έχουν ποτέ καπνίσει. Επιπλέον, το κάπνισμα συσχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και υψηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, καθώς και με τη δυνατότητα να ενισχύει τη στεφανιαία αγγειοσυστολή, γεγονός που το καθιστά αθηρογόνο και θρομβογόνο παράγοντα. (24,25)

Παρά τα αντιφατικά αποτελέσματα των μελετών, φαίνεται ότι το κάπνισμα επηρεάζει τα αιμοπετάλια με δύο τρόπους: αρχικά, έχει μια οξεία ενίσχυση της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων που συμβαίνει μετά το κάπνισμα ενός τσιγάρου, και κατόπιν, προκαλεί μια χρόνια απευαισθητοποίηση των κυττάρων σε παράγοντες ενεργοποίησης, κάτι που συμβαίνει κατά την περίοδο μεταξύ των τσιγάρων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στον τύπο 1 MI, που αναφέρεται στον μυοκαρδιακό έμφραγμα.(26)

Ο λεπτομερής μηχανισμός από τον οποίο το κάπνισμα τσιγάρων σχετίζεται με καρδιαγγειακές παθήσεις παραμένει αμυδρός. Παρόλα αυτά, αυτή η πληροφορία υπογραμμίζει τη σημασία της πρόληψης και της ενημέρωσης για τους κινδύνους του καπνίσματος, ειδικά σε σχέση με τις καρδιαγγειακές παθήσεις και το OEM. Η αποφυγή του καπνίσματος παραμένει η βέλτιστη πρακτική για την πρόληψη του OEM και τη διατήρηση της καρδιακής υγείας, παρά τις αναπάντητες ερωτήσεις σχετικά με τους ακριβείς μηχανισμούς. (14)

Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για το OEM. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL-C) και η υπερλιπιδαιμία συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για το OEM, ανεξάρτητα από τη χρήση στατινών. (27)Ειδικά, η οικογενής συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία (FCHL) είναι συχνά παρούσα σε ασθενείς με πρόωρο OEM, και τα υψηλά επίπεδα της LDL-C μπορούν να αυξήσουν ακόμα περισσότερο τον κίνδυνο. Παρόλα αυτά σε μελέτη του 2021 σε ανάλυση >1 εκατομμυρίου δεδομένων ασθενών που νοσηλεύτηκαν με OEM δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος μεταξύ όσων είχαν οικογενή χολυστεριναιμία (28)

Επίσης, η υπέρταση είναι ένας παράγοντας κινδύνου για το OEM, και φαίνεται να επηρεάζει ειδικά τους νεότερους ασθενείς. Η υπέρταση μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στη λειτουργία των αιμοφόρων αγγείων και να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης OEM. (29). Αυξημένα επίπεδα συστολικής πίεσης >140 mmHg σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο θανάτου σε ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου σύμφωνα με μελέτη στην Κίνα (30)

Επιπλέον, η παχυσαρκία αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για το OEM, και παρατηρείται ότι οι νεότεροι ασθενείς με OEM συχνά έχουν υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος (BMI). Η παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, χαμηλά επίπεδα HDL-C, και αλλοιωμένο μεταβολισμό των λιπιδίων. Σε μελέτη που αφορούσε περί τα 30.000 άτομα (ασθενείς και μάρτυρες) και έγινε σε δεδομένα από 52 χώρες και ανέδειξε ανάμεσα στους παράγοντες όπως κάπνισμα, υπέρταση, διαβήτη και διατροφή την παχυσαρκία ανάμεσα σε αυτές (21)

Τέλος, το φύλο παίζει επίσης ρόλο στον παράγοντα κινδύνου για το OEM. Οι νεότεροι άνδρες έχουν υψηλότερο κίνδυνο σε σύγκριση με τις νεότερες γυναίκες, αλλά οι γυναίκες παρουσιάζουν συχνά πιο άτυπα συμπτώματα, που μπορεί να οδηγήσουν σε καθυστερημένη διάγνωση. (14). Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας την

τελευταία δεκαετία οι αυξημένοι θάνατοι από καρδιαγγειακά έχουν δείξει μια σημαντική μείωση στη θνητότητα (31)

Υπάρχουν ενδείξεις με αυξητική τάση για σύνδεση μεταξύ ψυχολογικού στρες και κινδύνου στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Σε περίπου 17% των ασθενών με κλινικά σταθερή ΣΝ, το οξύ ψυχικό στρες στο εργαστήριο μπορεί να προκαλέσει ισχαιμία του μυοκαρδίου που ανιχνεύεται με απεικόνιση αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Σε αντίθεση με την ισχαιμία του μυοκαρδίου που προκαλείται από ένα συμβατικό τεστ, όπως το στρες τεστ άσκησης, η ισχαιμία του μυοκαρδίου που προκαλείται από ψυχικό στρες είναι συνήθως ασυμπτωματική, εμφανίζεται σε χαμηλότερο αιμοδυναμικό φόρτο εργασίας και μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που δεν έχουν θετικό αποτέλεσμα συμβατικού Stress test. Παράγοντες που μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με ισχαιμία που προκαλείται από ψυχικό στρες περιλαμβάνουν μη φυσιολογική αγγειοκίνηση, ψυχολογικές καταστάσεις και αντιδραστικότητα αιμοπεταλίων, αν και οι ακριβείς μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς. Αν και η ισχαιμία που προκαλείται από ψυχικό στρες έχει αναγνωριστεί ως συχνό φαινόμενο σε σταθερούς ασθενείς με ΣΝ, λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες για την προγνωστική της σημασία. Σε περιορισμένο αριθμό μελετών, η προκαλούμενη από ψυχικό στρες ισχαιμία συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων. (32,33)

2.3. OEM σε νεαρή ηλικία

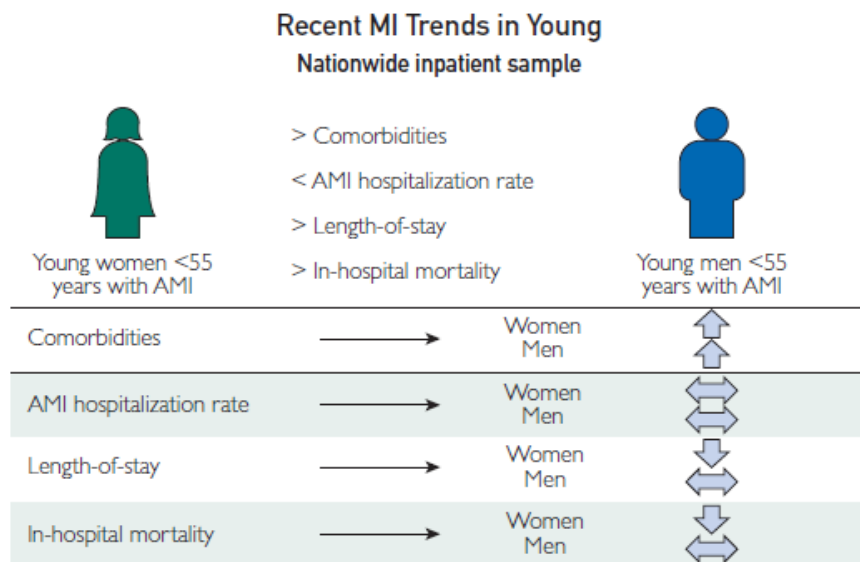
Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) αποτελεί μια σοβαρή καρδιακή πάθηση που συνήθως συνδέεται με τη μεγαλύτερη ηλικία. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ανησυχητική αύξηση των περιστατικών OEM σε νεαρά άτομα, κυρίως εκείνα κάτω από τα 40 έτη. Αυτή η ανησυχητική τάση απαιτεί ανάλυση και έρευνα, καθώς αφορά την υγεία των νέων ανθρώπων και τις πιθανές αιτίες που βρίσκονται πίσω από αυτήν. (34)

Αν και η συχνότητα των OEM έχει μειωθεί στον γενικό πληθυσμό, δεν έχει παρατηρηθεί η ίδια μείωση στους νέους ασθενείς, όπως στους ηλικιωμένους. Αντίθετα, σε ορισμένες περιπτώσεις, παρατηρείται αύξηση των περιστατικών. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε πολλούς παράγοντες, όπως η υποεκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και η έλλειψη αποτελεσματικής θεραπείας σε νέους ανθρώπους. Παράλληλα, ο αυξανόμενος αριθμός παραγόντων κινδύνου όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης επηρεάζουν αρνητικά την υγεία των νέων.

Είναι σαφές ότι η αναγνώριση και η αποτελεσματική θεραπεία των παραγόντων κινδύνου για τον OEM σε νεαρή ηλικία είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη των καρδιακών επεισοδίων. Συγκεκριμένα, παράγοντες όπως ο διαβήτης, η κατάθλιψη, η υπέρταση, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό πρόωρου εμφράγματος μυοκαρδίου, το χαμηλό οικογενειακό εισόδημα και η υπερχοληστερολαιμία αντιπροσωπεύουν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου στη νεαρή ηλικία. (35)

Επιπλέον, οι παράγοντες κινδύνου διαφέρουν ανάλογα με το φύλο και τον τύπο του OEM. Είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη αυτές οι διαφορές κατά τον σχεδιασμό προγραμμάτων πρόληψης και θεραπείας για τους νέους ασθενείς με OEM.(36)

Σε αυτό το πλαίσιο, είναι απαραίτητο να ενισχυθεί η ευαισθητοποίηση του κοινού και των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε νεαρή ηλικία και να προωθηθεί η σημασία της υγιεινής ζωής, της διατροφής, της άσκησης και της παρακολούθησης των παραγόντων κινδύνου. Με την εξέταση των συγκεκριμένων παραγόντων που επηρεάζουν τον κίνδυνο OEM σε νεαρή ηλικία, μπορούμε να αναπτύξουμε προσαρμοσμένες στρατηγικές πρόληψης και παρέμβασης, με στόχο τη μείωση αυτής της ανησυχητικής τάσης και την προστασία της καρδιακής υγείας των νέων. (37,38)



Εικόνα 5. OEM σε νεαρή ηλικία (38)

2.4. Κλινική εικόνα

Το προφίλ ενός ατόμου με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) μπορεί να είναι πολύ ποικίλο, αλλά υπάρχουν ορισμένες κοινές τάσεις που μπορούν να περιγραφούν. Πολλοί από αυτούς οι παράγοντες σχετίζονται με τον υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο που σχετίζεται με τον ΟΕΜ.

Συνήθως, τα άτομα που προσβάλλονται από ΟΕΜ εμφανίζονται σε νεαρή ηλικία, συχνά κάτω από τα 50 έτη. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι παρόλο που το ΟΕΜ είναι πιο συχνό σε μεγαλύτερες ηλικίες, αυτή η ομάδα νέων ατόμων παρουσιάζει μοναδικά χαρακτηριστικά. Συχνά, οι άνδρες είναι πιο ευάλωτοι στο ΟΕΜ από τις γυναίκες, αλλά και οι γυναίκες επηρεάζονται. Ένας ακόμα παράγοντας κινδύνου είναι το κάπνισμα. Πολλά από τα άτομα με ΟΕΜ είναι καπνιστές ή έχουν ιστορικό καπνίσματος. Το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τον ΟΕΜ και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης του. (14, 39)

Επιπλέον, το οικογενειακό ιστορικό αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τον ΟΕΜ. Αν κάποιος έχει οικογενειακό ιστορικό πρόωρης καρδιακής νόσου, όπως άλλα μέλη της οικογένειάς του να εμφάνισαν καρδιακά προβλήματα σε νεαρή ηλικία, τότε αυτός ο παράγοντας κινδύνου αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης του ΟΕΜ. Σε πολλές περιπτώσεις, η παχυσαρκία είναι επίσης παρούσα, και αυτός ο παράγοντας κινδύνου σχετίζεται στενά με το ΟΕΜ. Τέλος, η υψηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να συνδέεται με το ΟΕΜ, αν και τα ποσοστά διαβήτη και υπέρτασης είναι χαμηλότερα στη νεαρή ομάδα με ΟΕΜ σε σύγκριση με την ηλικιωμένη ομάδα. (40)

Συνοψίζοντας, το προφίλ ατόμου με ΟΕΜ περιλαμβάνει νέα ηλικία, συχνά ανδρικό φύλο, εθνοτικές διαφορές, κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό καρδιακής νόσου, παχυσαρκία και υψηλή αρτηριακή πίεση ως πιθανούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του ΟΕΜ. (41)

2.5. Διάγνωση ΟΕΜ

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν σοβαρό πρόβλημα υγείας, και η διάγνωσή τους απαιτεί σύγχρονες τεχνικές και δείκτες που να είναι αξιόπιστοι. Μία από αυτές τις

τεχνικές είναι η τρισδιάστατη διοισοφαγική υπερηχοκαρδιογραφία σε πραγματικό χρόνο (RT-3D TEE) (42). Αυτή η τεχνική προσφέρει λεπτομερείς εικόνες της καρδιάς και των περιβαλλόντων αγγείων της, κατά τη διάρκεια της πραγματικής λειτουργίας της καρδιάς. Αυτό επιτρέπει την ακριβέστερη αξιολόγηση της τοποθεσίας της καρδιακής βλάβης και των γειτονικών δομών, με χρήση στερεοσκοπικής ανάλυσης. Αυτή η προσέγγιση συμβάλλει στον πιο ακριβή καθορισμό της σοβαρότητας του OEM και των ενδεχόμενων επιπλοκών.

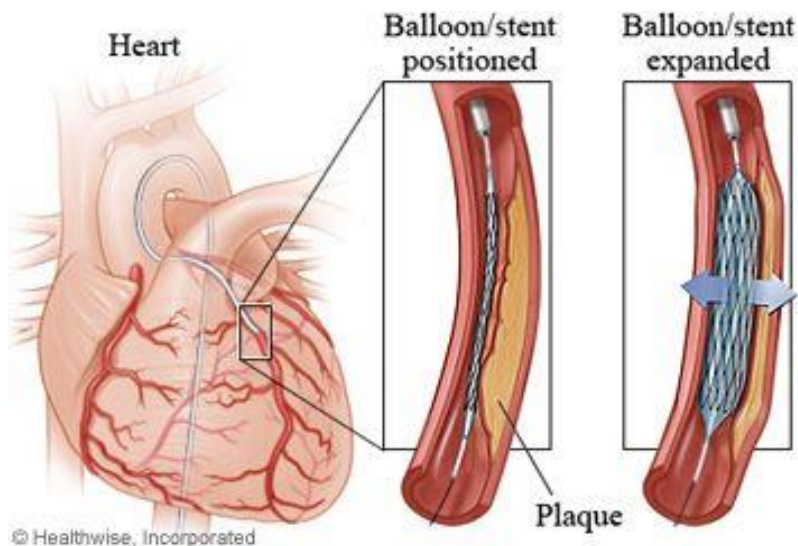
Επιπλέον, οι πρωτεΐνες cTnI (καρδιακή τροπονίνη I) και H-FABP (Heart – Type Fatty Acid – Binding Protein) - πρωτεΐνη που δεσμεύει τα λιπαρά οξέα τύπου καρδιάς - αποδείχθηκαν χρήσιμες για τη διάγνωση του OEM. Η cTnI βρίσκεται κυρίως στα κύτταρα του μυοκαρδίου, και η αύξηση του επιπέδου της στο αίμα υποδεικνύει την παρουσία και το βαθμό της καρδιακής ζημίας. Από την άλλη, η H-FABP αυξάνεται όταν τα μυοκαρδιακά κύτταρα υποφέρουν από ισχαιμία και υποξία, και η παρακολούθηση των επιπέδων της μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εκτιμηθεί η καρδιακή λειτουργία και η πορεία της μετά το OEM. (43)

Συνολικά, οι παραπάνω τεχνικές και δείκτες συμβάλλουν σημαντικά στην ακριβή διάγνωση του OEM και την παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας μετά από αυτό. Αποτελούν σημαντικά εργαλεία για την βελτίωση της φροντίδας των ασθενών με καρδιαγγειακές παθήσεις. (8)

2.6. Αντιμετώπιση του εμφράγματος μυοκαρδίου

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου αντιμετωπίζεται συνήθως με μια συνδυασμένη θεραπεία που περιλαμβάνει συγκεκριμένα βήματα. Καταρχάς, ο ασθενής θα υποβληθεί σε διάφορες εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης του ΗΚΓ, υπερηχογραφίας καρδιάς, της ακτινογραφίας του θώρακα και αιματολογικών εξετάσεων, προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση.

Στη συνέχεια, η θεραπεία περιλαμβάνει την αποκατάσταση της κυκλοφορίας και άρση του εμποδίου (θρόμβου). Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να διαλυθεί ο θρόμβος που έχει αποκλείσει τη ροή του αίματος στην καρδιά και μπορεί να επιτευχθεί με φάρμακα που λύνουν το θρόμβο ή με επεμβάσεις, όπως η αγγειοπλαστική ή η τοποθέτηση stent, που είναι μικρές μεταλλικές σωληνώσεις που χρησιμοποιούνται για να ανοίξουν τα στεφανιαία αγγεία. (44,45) Στην **Εικόνα 6** ένα σχεδιάγραμμα για το πως η μέθοδος «μπαλονιού/stent» λειτουργεί.



Εικόνα 6. Σχεδιάγραμμα για τη μέθοδο της θρομβόλυσης (Πηγή: <https://www.xn--mxaafdcskbbdjf5cbbqjk8acaf.gr/2016/05/24/%cf%84%ce%bf-%ce%bf%ce%be%cf%85-%ce%b5%ce%bc%cf%86%cf%81%ce%b1%ce%b3%ce%bc%ce%b1-%cf%84%ce%bf%cf%85-%ce%bc%cf%85%ce%bf%ce%ba%ce%b1%cf%81%ce%b4%ce%b9%ce%bf%cf%85-stemi/>)

Επιπλέον, η φαρμακευτική θεραπεία είναι σημαντική. Οι ασθενείς λαμβάνουν φάρμακα για να βελτιώσουν την καρδιακή λειτουργία, να μειώσουν το φόρτο εργασίας της καρδιάς και να προλάβουν περαιτέρω εμφράγματα. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα, αναστολείς της αγγειοτενσίνης - μετατρεπτικού ενζύμου (ACE inhibitors), β - αναστολείς, ασπιρίνη και άλλα. (46). Τέλος, οι ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά από τους ιατρούς τους προκειμένου να ελέγχουν την πρόοδο της ανάρρωσης και να προλαμβάνουν περαιτέρω προβλήματα καρδιάς.

Συνολικά, η ακριβής θεραπεία ποικίλλει ανάλογα με τον ασθενή, τη σοβαρότητα του εμφράγματος και άλλους παράγοντες. Η άμεση παρέμβαση και η συνεργασία με τους ειδικούς καρδιολόγους είναι κρίσιμες για την επιτυχή αντιμετώπιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου και την αποφυγή επιπλοκών. (7)

2.6 Φαρμακευτική αγωγή στην έξοδο από το νοσοκομείο

Η φαρμακευτική αγωγή κατά την έξοδο από το νοσοκομείο για ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις επικεντρώνεται στη μείωση της ζήτησης οξυγόνου από το μυοκάρδιο και την αύξηση της προσφοράς οξυγόνου σε αυτό. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί

είτε με τη μείωση της καρδιακής συχνότητας, της αρτηριακής πίεσης, του προφορτίου ή της συσταλτικότητας (contractility) του μυοκαρδίου, είτε με τη διάθεση οξυγόνου ή την διεύρυνση των αγγείων. (47)

Ένα από τα βασικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι οι νιτρώδεις ενώσεις. Οι νιτρώδεις ενώσεις βοηθούν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και την υποχώρηση της ηλεκτροκαρδιογραφικής αλλοίωσης. Σε ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση, η δόση αυξάνεται σταδιακά μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα και σε ασθενείς με υπέρταση, η δόση αυξάνεται μέχρι η αρτηριακή πίεση να φτάσει σε φυσιολογικά επίπεδα, εκτός αν παρατηρηθούν παρενέργειες (όπως πονοκέφαλος ή υπόταση). Εκτός από τον έλεγχο των συμπτωμάτων, δεν υπάρχει άλλη ένδειξη για τη θεραπεία με νιτρώδες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε ασθενείς που έχουν λάβει πρόσφατα αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5) (δηλαδή, σε χρονικό διάστημα λιγότερο από 24 ώρες για τη σιλденаφίλη ή τη βαρδεναφίλη και 48 ώρες για τη ταδαλαφίλη), τα νιτρώδη φάρμακα δεν πρέπει να δίνονται λόγω του κινδύνου σοβαρής υπότασης. (48,49)

Ένα άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται είναι οι β-αναστολείς. Οι β-αναστολείς ανταγωνιστικά αναστέλλουν τις μυοκαρδιακές επιδράσεις των κατεχολαμινών και μειώνουν την κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο μειώνοντας την καρδιακή συχνότητα, την αρτηριακή πίεση και την συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η θετική επίδραση των β-αναστολέων στη νοσηρότητα είναι σημαντική στις πρώτες εβδομάδες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου. (50)

2.7. Πρόληψη OEM

Στις ερευνητικές μελέτες παρατηρείται ότι η πλειονότητα των ανθρώπων δεν γνωρίζει επαρκώς τους παράγοντες που μπορεί να τους καθιστούν πιο ευάλωτους στην εμφάνιση ασθενειών. Υπάρχει μια σαφής σχέση μεταξύ της καλής κατανόησης αυτών των παραγόντων και του φύλου και του επιπέδου εκπαίδευσης. Είναι δεδομένο ότι κάποιοι από τους παράγοντες είναι σχετικά σταθεροί (π.χ. φύλο, οικογενειακό ιστορικό) και δεν αλλάζουν με κάποια παρέμβαση. Άλλοι παράγοντες όπως η διατροφή και η άσκηση η γενικότερα η υιοθέτηση ενός πιο «υγιούς» τρόπου ζωής είναι εφικτό να αλλάξουν στον πιθανό πάσχοντα.

Για να βελτιωθεί αυτή η κατάσταση, είναι απαραίτητο να εφαρμοστούν εκπαιδευτικά προγράμματα που στοχεύουν στην ενίσχυση της κατανόησης των ασθενών σχετικά με τη νόσο, τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτήν, και τα μέτρα πρόληψης. Σε αυτήν την εκπαιδευτική διαδικασία, οι ιατροί και οι νοσηλευτές διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο και πρέπει να ενθαρρύνονται να εξηγούν στους ασθενείς πώς λειτουργεί η νόσος, ποιοι παράγοντες την προκαλούν, και τι μπορούν να κάνουν για να την αποφύγουν. Αυτό το είδος της εκπαίδευσης είναι κρίσιμο για την πρόληψη και τη διαχείριση της νόσου, επιτρέποντας στους ασθενείς να είναι πιο ενήμεροι για την υγεία τους και τις επιλογές που μπορούν να κάνουν για να την διατηρήσουν. (51).

Οι άνδρες που έχουν υψηλότερη εκπαίδευση φαίνεται να είναι πιο πιθανό να έχουν καλύτερη κατανόηση αυτών των θεμάτων και πιθανά καλύτερη συμμόρφωση. Η πρόληψη αφορά επίσης και άτομα που έχουν ήδη υποστεί κάποιο επεισόδιο OEM με στόχευση να μην υπάρξει άλλο. Έτσι έχει καταγραφεί στην βιβλιογραφία μια πρόσφατη ανασκόπηση για άτομα που έχουν υποστεί OEM και έχει αναδειχθεί ότι οι γυναίκες έχουν χειρότερη συμμόρφωση στα καρδιακά προβλήματα από ότι οι άνδρες καταλήγοντας ότι πρόκειται για πολυμεταβλητή επίδραση και άλλων παραγόντων. (52)

2.8. Επιπλοκές OEM

Οι επιπλοκές του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OEM) μπορούν να είναι σοβαρές και επηρεάζουν την πορεία του ασθενούς. Ανάμεσα στις συνηθισμένες επιπλοκές συγκαταλέγονται:

Συστολική Δυσλειτουργία της Αριστερής Κοιλίας: Αυτή είναι μια συνήθης επιπλοκή του OEM και συνδέεται με την απώλεια μυϊκού ιστού της καρδιάς λόγω απόφραξης των αγγείων ή ισχαιμίας. Μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια.

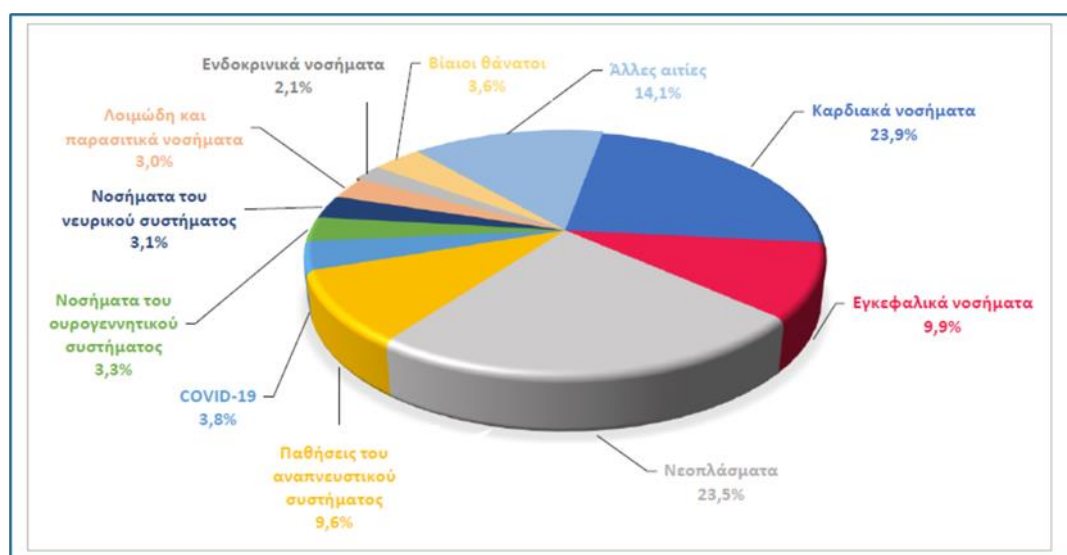
Ανεύρυσμα της Αριστερής Κοιλίας: Σπάνια επιπλοκή που συμβαίνει όταν υπάρχει μεγάλη απώλεια μυϊκού ιστού της καρδιάς. Οι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίσουν καρδιακή ανεπάρκεια και πρέπει να τυγχάνουν ειδικής ιατρικής αντιμετώπισης.

Ανεπάρκεια της Μιτροειδούς Βαλβίδας: Αυτή η επιπλοκή σχετίζεται με τη μετατόπιση των μυϊκών ιστών της καρδιάς και μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία της μιτροειδούς βαλβίδας. Η θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει φαρμακευτική και χειρουργική αντιμετώπιση. (Ibanez)

Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός: Έχει διαπιστωθεί ότι ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός επηρεάζει την εξέλιξη και την πρόγνωση των ασθενών που έχουν υποστεί OEM. Αυτό είναι σημαντικό για να κατανοήσουμε καλύτερα τους καρδιαγγειακούς κινδύνους που αντιμετωπίζουν αυτοί οι ασθενείς και πώς η θεραπεία μπορεί να επηρεάσει την κατάστασή τους. Επίσης, μελέτη προσπαθεί να εξετάσει τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της παράλληλης ύπαρξης υποκλινικού υποθυρεοειδισμού και OEM στην υγεία των ασθενών. (53)

2.9. Έκβαση ασθενών με OEM

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα με κυριότερο το OEM είναι από τις κυριότερες αιτίες θανάτου τόσο στην Ελλάδα όσο και παγκοσμίως. Σύμφωνα με την τελευταία έκθεση του 2023 για τις αιτίες θανάτου του 2020 της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ) τα καρδιακά νοσήματα ανέρχονται σε 31.275 θανάτους με το σύνολο των νοσημάτων του κυκλοφορικού να ανέρχονται στους 45.741 θανάτους (54). (Εικόνα 7). Παρόμοια είναι και η τάση που παρατηρείται την τελευταία 5-ετία 2015-2020 σύμφωνα με την ίδια καταγραφή. Σε παγκόσμιο επίπεδο η θνησιμότητα από OEM έχει μειωθεί την περίοδο 2005-2015 εντούτοις εξακολουθεί να είναι η κυριότερη αιτία θανάτων (55). Η αιτία αυτής της μείωσης της θνησιμότητας οφείλετε αφενός στη μείωση των συμβάντων αλλά και στη βελτίωση της ιατρικής παρέμβασης (56)



Εικόνα 7. Ποσοστιαία κατανομή θανάτων ανά αίτιο θανάτου στην Ελλάδα για το έτος 2020 (54)

Εκτός από τη θνησιμότητα στο νοσοκομείο ή σε μια σύντομη περίοδο ενός μήνα (30-days mortality) ο κίνδυνος θνησιμότητας από OEM προέρχεται και από την εμφάνιση επόμενου επεισοδίου. Η σωστή τήρηση των οδηγιών από το γιατρό μπορεί να εμποδίσει την εμφάνιση ενός επόμενου επεισοδίου. Το προφίλ των ασθενών που επηρεάζουν την σωστή τήρηση των οδηγιών σχετίζεται με τη φυλή, το φύλο, την ηλικία, την κοινωνικό οικονομική κατάσταση (57)

Υπάρχουν πολλές μελέτες που έχουν εξετάσει τον τρόπο με τον οποίο η ηλικία επηρεάζει την πρόβλεψη της επιβίωσης σε ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου. Συνήθως, οι νεότεροι ασθενείς έχουν καλύτερες προοπτικές επιβίωσης. Ο χρόνος παρακολούθησης έχει σημαντικό ρόλο στην μελέτη παρενεργειών όπως τις αρρυθμίες, την επανεμφάνιση στένωσης κ.ά. Σύμφωνα με μελέτη του 2003 αναφέρει ότι οι νεότεροι ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου συνήθως έχουν καλύτερες πιθανότητες επιβίωσης από τους πιο ηλικιωμένους (58). Επιπλέον η βαρύτητα των περιστατικών όπως μελετάμε από τον τρόπο θεραπείας (συντηρητική έδειξε ότι είναι πιο πιθανό να δώσει περισσότερες παρενέργειες η συντηρητική θεραπεία στο άτομο που υπέστη OEM ή χειρουργική) (59)

Η ψυχολογική κατάσταση του ασθενή αποτελεί τόσο παράγοντα κινδύνου, όσο και μετέπειτα παράγοντα που επηρεάζει την αποκατάσταση και τη μετέπειτα ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς με OEM ανήκουν στην κατηγορία των χρόνιων ασθενών και κατά συνέπεια επηρεάζουν τον ασθενή ψυχολογικά με ασθένειες όπως η κατάθλιψη και το άγχος. (60,61). Ο μηχανισμός δράσης για εμφάνιση τέτοιων ψυχολογικών ασθενειών και συμπτωμάτων ίσως να συνδέεται με την κατάσταση μετατραυματικού στρες έπειτα από OEM (62)

Το οικονομικό κόστος της νοσηλείας επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα υγείας λόγω της συχνότητας των επεισοδίων, της διάγνωσης, θεραπείας και του χρόνου παραμονής. Σε μελέτη στην Αμερική που αφορούσε την περίοδο 2003-2014 το ετήσιο κόστος των νοσηλειών υπολογίστηκε σε 84,9 δις \$. Σε αυτό το ποσό θα πρέπει να υπολογισθούν 29,8 δις \$ για άμεσα ιατρικά έξοδα και 14,6 δις \$ από το κόστος της απώλεια παραγωγικότητας και 40,5 δις \$ από την θνητότητα (9).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η μελέτη των παραγόντων κινδύνου, των θεραπευτικών παρεμβάσεων και της έκβασης νεαρών ενηλίκων με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου που νοσηλεύτηκαν στην Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου

Επιμέρους στόχοι της μελέτης είναι: 1) Η καταγραφή των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου διαχρονικά, την τελευταία 5-ετία 2) Η μελέτη των θεραπευτικών επιλογών και η συσχέτισή τους με την έκβαση και 3) Η εκτίμηση της προγνωστικής ικανότητας παραγόντων κινδύνου στην έκβαση των ασθενών νεαρής ηλικίας με OEM

4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.1 Είδος μελέτης

Πρόκειται για μια μονοκεντρική αναδρομική μελέτη κοόρτης, που διεξήχθη στην ΜΕΠΚ και στην Καρδιολογική Κλινική του ΠαΓΝΗ. Τα στοιχεία συλλέχτηκαν από το φυσικό αρχείο των ασθενών και αφορούν περιπτώσεις νεαρών ενηλίκων ηλικίας <55 ετών με OEM για τα έτη 2018-2023.

4.2 Διαδικασία μελέτης

Η εκπονούσα την μελέτη έπειτα από τις απαραίτητες συνεννοήσεις επισκεπτόταν σε 2ήμερη βάση το ηλεκτρονικό αρχείο της κλινικής. Μετά από μελέτη των στοιχείων γινόταν επιλογή των στοιχείων εκείνων που αφορούν τους ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Από το σύνολο των επιλεγμένων ασθενών καταγράφηκαν και καταχωρήθηκαν οι εξής μεταβλητές:

- α) Δημογραφικές μεταβλητές: φύλο, ηλικία, τόπος διαμονής, ύπαρξη παχυσαρκίας
- β) Συνήθειες του ασθενή: κατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα, άσκηση
- γ) Ατομικό ιατρικό ιστορικό: ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης, μεταβολικό σύνδρομο, αγχώδεις διαταραχές, προηγούμενα επεισόδια (OEM, αγγειοπλαστική, bypass), λήψη φαρμακευτικής αγωγής κ.ά.
- δ) Οικογενειακό ιστορικό: έμφραγμα μυοκαρδίου και στεφανιαίας νόσου σε α' ή β' βαθμού συγγενείς
- ε) Κλινική συμπτωματολογία: θωρακικό άλγος, δύσπνοια, ναυτία/έμετοι/διάρροιες, εφίδρωση, αίσθημα παλμών, συγκοπτικό επεισόδιο, άτυπα συμπτώματα, πρόδρομα συμπτώματα
- στ) Εργαστηριακές εξετάσεις: δείκτες δυσλιπιδαιμίας (ολική χοληστερόλη, LDL, HDL, τριγλυκερίδια), επίπεδα τροπονίνης και αιματολογικοί δείκτες (PLT, CRP, HCT, WBC),
- ζ) Απεικόνιση: 1) ΗΚΓ (STEMI vs NSTEMI), anterior wall MI, Inferior wall MI, right ventricular MI, Lateral wall MI -πρόσθιο, κατώτερο, ΔΞ κοιλίας και πλάγιο. 2) Υπερηχοτομογραφία:

EF% κλάσμα εξώθησης για την εκτίμηση της βαρύτητας του εμφράγματος. 3) Στεφανιογραφία: απόφραξη ενός-δύο-τριών αγγείων, ανώμαλη ανατομία στεφανιαίων, καμία απόφραξη δεν ανευρέθη, αυτόματη ρήξη. 4) Λοιπά, όπως ακτινογραφία, μαγνητική.

η) Θεραπευτικές παρεμβάσεις:

1) Φαρμακευτικές: αντι-αιμοπεταλικά, θρομβόλυση, beta-blockers, P2Y12 inhibitors - αναστολείς των υποδοχέων, ACEII - αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου, διουρητικά, στατίνες.

2) Επεμβατικές: αγγειοπλαστική (percutaneous coronary intervention - διαδερμική αγγειοπλαστική, PCI), stent implantation - εμφύτευση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης,

θ) Επιπλοκές: ανακοπή (σύνδρομο μετά από ανακοπή), καρδιακή κάμψη, καρδιακή ανεπάρκεια-shock, αρρυθμίες (καρδιο-ανάταξη), περικαρδίτιδα, βαλβιδική ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα, νεφρική ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

ι) Έκβαση: επιβίωση/θάνατος, ημέρες νοσηλείας στην ΜΕΠΚ, ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο, παραπομπή σε ΚΡΔΧ κέντρο, επανεισαγωγή στο νοσοκομείο για τον ίδιο λόγο.

4.3 Ηθική και Δεοντολογία της έρευνας

Η συλλογή πραγματοποιήθηκε μετά από έγγραφη άδεια από το Διοικητικό Συμβούλιο, Επιστημονικό Συμβούλιο ΠΑΓΝΗ και την Επιτροπή Βιοηθικής (Αρ. Πρωτ:19569 Ημερομηνία: 26-06-2023). Λόγω της φύσης της μελέτης (αναδρομική), δεν ήταν απαραίτητη η ενυπόγραφη συγκατάθεση των ασθενών όπως ορίζει ο γενικός κανονισμός προστασίας προσωπικών δεδομένων. Η μελέτη είναι σύμφωνη με τις αρχές του Γενικού Κανονισμού για τη προστασία των προσωπικών δεδομένων και τις ισχύουσες κανονιστικές απαιτήσεις. Στοιχεία που σχετίζονται με την ταυτοποίηση των προσωπικών δεδομένων των ασθενών απομακρύνθηκαν από την καταχώριση με ευθύνη του ερευνητή (μεταπτυχιακής φοιτήτριας). Κατά την υλοποίηση της παρούσας μελέτης παρατήρησης εξ ορισμού δεν υπήρξε καμία παρέμβαση στο έργο του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού της κλινικής.

4.4 Στατιστική Μεθοδολογία

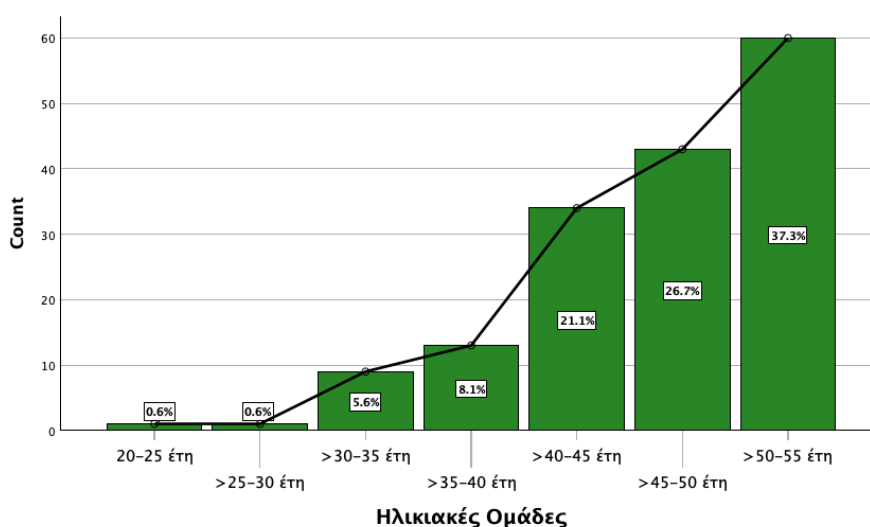
Η αναπαράσταση των μεταβλητών έγινε ανάλογα με τον τύπο των δεδομένων (ποιοτικές ή ποσοτικές μεταβλητές) με ραβδογράμματα, διαγράμματα διασποράς και θηκογράμματα. Οι

συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν με τη μορφή μέσης τιμής και τυπικής απόκλισης, ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές με τη μορφή συχνοτήτων και % συχνοτήτων. Οι διαφορές στις συχνότητες ποιοτικών μεταβλητών και η συσχέτιση τους μελετήθηκε με τον έλεγχο χ^2 του Pearson. Η συσχέτιση των συνεχών μεταβλητών έγινε με τους συντελεστές Pearson's r και Spearman's r . Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 29.0. Ως επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε το $\alpha=0,05$.

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1. Ασθενείς

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 161 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε Καρδιολογική Κλινική και στη ΜΕΠΚ του ΠαΓΝΗ. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $46,9 \pm 6,6$ έτη. Ο νεότερος ασθενής ήταν 20 ετών και ο μεγαλύτερος ήταν 55 ετών (**Διάγραμμα 1**). Οι άνδρες αποτελούσαν το 86,3 % (n=139) του συνόλου και οι γυναίκες το 13,7% (N=22). Ελληνική υπηκοότητα είχαν το 84,5% (N=136). Η πλειοψηφία των ασθενών εργαζόταν (75,2%) και έπασχε από κάποιας μορφής αγχώδη διαταραχή (11,8%).



Διάγραμμα 1. Ηλικιακή κατανομή ασθενών με OEM

Ως προς το ατομικό αναμνηστικό το 84,5% (N=136) ήταν καπνιστές, υπερλιπιδαιμία παρουσίαζαν 117 άτομα (72,7%), παχύσαρκα ήταν 57 άτομα (35,4%), ενώ 55 (34,2%) ασθενείς έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση, με τους 22/55 (40%) να λαμβάνουν κάποιου είδους φαρμακευτική θεραπεία, και 2/55 (3,6%) δεν ήταν συνεπείς με τη θεραπεία που θα έπρεπε να λαμβάνουν. Με σακχαρώδη διαβήτη νοσούσαν 26 άτομα (16,1%) και χρήση ουσιών έκαναν 7 ασθενείς, με τους 2 να αναφέρουν χρήση κάνναβης, ένας χρήση αναβολικών ουσιών, ενώ στους υπόλοιπους 4 δεν αναφέρεται. Υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ αναφέρουν 6 (3,7%) ασθενείς. Από το ιατρικό ιστορικό 8 άτομα παρουσιάζουν ΧΑΠ (5,0%) ενώ 54 (33,5%) είχαν θετικό οικογενειακή ιστορικό σε στεφανιαία νόσο. Στον **Πίνακα 1** παρουσιάζονται τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών (N=161)

		N (%)
Ηλικία (έτη), mean±SD		46,9±6,6
Ηλικιακές Ομάδες	20-25 έτη	1 (0,6)
	>25-30 έτη	1 (0,6)
	>30-35 έτη	9 (5,6)
	>35-40 έτη	13 (8,1)
	>40-45 έτη	34 (21,1)
	>45-50 έτη	43 (26,7)
	>50-55 έτη	60 (37,3)
	Φύλο (άρρεν/θήλυ)	139 (86,3) / 22 (13,7)
Ελληνική υπηκοότητα		136 (84,5)
Ανεργία		40 (24,8)
Αγχώδης διαταραχή		19 (11,8)
Ατομικό Αναμνηστικό		
Κάπνισμα		136 (84,5)
Αρτηριακή Υπέρταση		55 (34,2)
Σακχαρώδης διαβήτης		26 (16,1)
Χρήση ουσιών και αλκοόλ		13 (8,0)
Υπερλιπιδαιμία		117 (72,7)
Παχυσαρκία		57 (35,4)
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια		8 (5)
Μεταβολικό σύνδρομο		113 (70,2)
Θετικό οικογενειακό ιστορικό για πρώιμη Στεφανιαία Νόσο		54 (33,5)

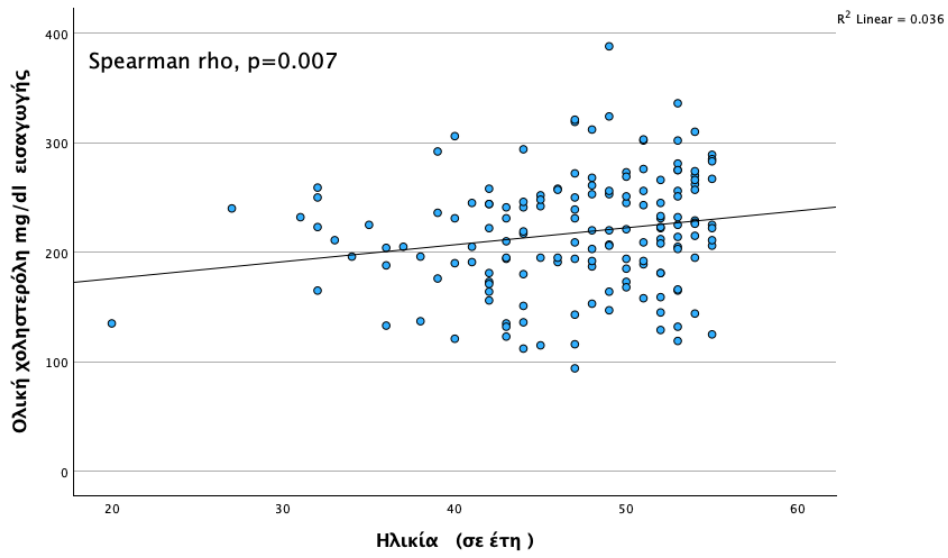
Όταν οι ασθενείς συγκρίθηκαν ως προς την ηλικία τους (ηλικιακές ομάδες ≤ 45 και 45-55 ετών), φάνηκε ότι οι μεγαλύτεροι σε ηλικία είχαν μεγαλύτερα ποσοστά υπερ-λιπιδαιμίας ($p=0,01$), ενώ οι νεότεροι έκαναν συχνότερα χρήση ουσιών και αλκοόλ ($p=0,05$) (Πίνακας 2). Τα ποσοστά υπερ-λιπιδαιμίας ήταν 79,6% στους 45-55 ετών και 60,3% στους 20-45 ετών, ενώ αντίστοιχα η χρήση ουσιών και αλκοόλ παρουσίασε ποσοστά 4,8% στους 45-55 ετών και 12,0% στους 20-45 ετών.

Πίνακας 2. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών κατά ηλικιακές ομάδες

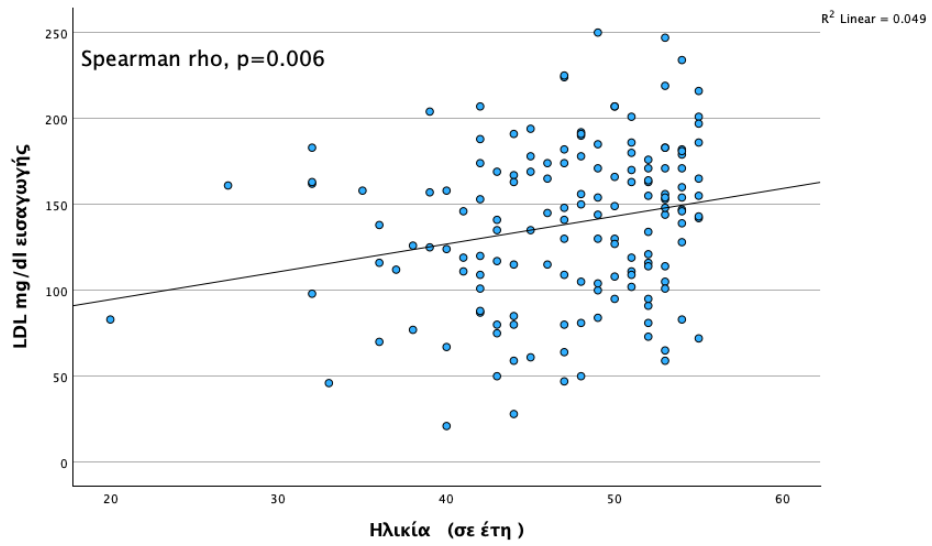
	Σύνολο (N =161)	Ηλικιακή ομάδα A [20 - ≤45 ετών] (N=58)	Ηλικιακή ομάδα B [>45-55 ετών] (N=103)	p-value
Άνδρες	139 (86,3)	48 (82,8)	91 (88,3)	0,346
Ελληνική υπηκοότητα	136 (84,5)	49 (84,5)	87 (84,5)	1,000
Ανεργία	40 (24,8)	14 (24,1)	26 (25,2)	1,000
Αγχώδης διαταραχή	19 (11,8)	8 (13,8)	11 (10,7)	0,614
Ατομικό Αναμνηστικό				
Κάπνισμα	136 (84,5)	51 (87,9)	85 (82,5)	0,497
Αρτηριακή Υπέρταση	55 (34,2)	18 (31)	37 (35,9)	0,605
Σακχαρώδης διαβήτης	26 (16,1)	9 (15,5)	17 (16,5)	1,00
Χρήση ουσιών και αλκοόλ	13 (8,0)	8 (12,0)	5 (4,8)	0,05
Υπερ-λιπιδιαμία	117 (72,7)	35 (60,3)	82 (79,6)	0,01
Παχυσαρκία	57 (35,4)	25 (43,1)	32 (31,1)	0,169
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	8 (5,0)	4 (6,9)	4 (3,9)	0,460
Μεταβολικό σύνδρομο	113 (70,2)	36 (62,1)	77 (74,8)	0,107
Θετικό οικογενειακό ιστορικό για πρώιμη Στεφανιαία Νόσο	54 (33,5)	17 (29,3)	37 (35,9)	0,487

Η ηλικία συσχετίστηκε θετικά με τις τιμές ολικής χοληστερόλης (Spearman rho, $p=0,007$) και LDL (Spearman rho, $p=0,006$) (Διάγραμμα 2). Η μέση τιμή Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) ήταν $29,95 \pm 5,8$ για 123 ασθενείς με γνωστή τιμή BMI (missing values 38 (23.6%)). Συγκεκριμένα υγιές βάρος (BMI 18,5-25) είχαν 22/123 (17,9%) ασθενείς, υπέρβαροι (BMI 25-30) ήταν 47/123 (38,2%) ασθενείς, παχυσαρκία Α' βαθμού (BMI 30-35) είχαν 36/123 (29,3%), παχυσαρκία Β' βαθμού (BMI 35-40) είχαν 11/123 (8,9%) ασθενείς και νοσογόνο παχυσαρκία (BMI>40) είχαν 7/123 (5,7%) ασθενείς. Δεν υπήρξαν λιποβαρείς ασθενείς με BMI<18,5, ενώ 15 (9,3%) των ασθενών αναφέρουν προηγούμενο επεισόδιο OEM που αντιμετωπίστηκε είτε με αγγειοπλαστική είτε με by-pass και ήδη λάμβαναν όλοι φαρμακευτική αγωγή για στεφανιαία νόσο. Η μέση τιμή σωματικού βάρους (σε kg) και ο BMI διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ηλικιακών κατηγοριών (BΣ Ομάδα A (20-45 ετών) 117 kg vs Ομάδα B (>45-55 ετών) 87kg, $p=0,05$, Ομάδα A (20-45 ετών) BMI 32,1 vs Ομάδα B (>45-55 ετών) 28,9, $p=0,003$) (Διάγραμμα 3).

A.

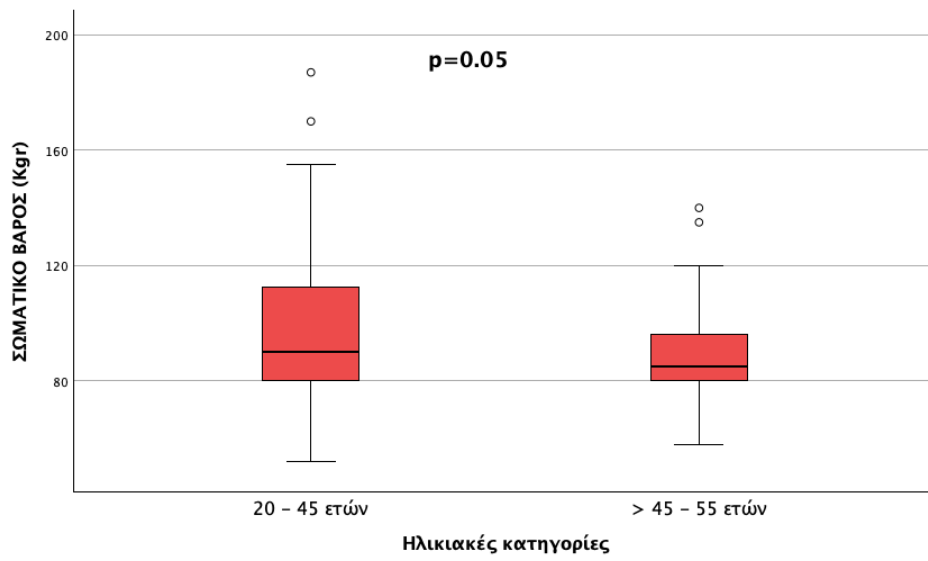


B.

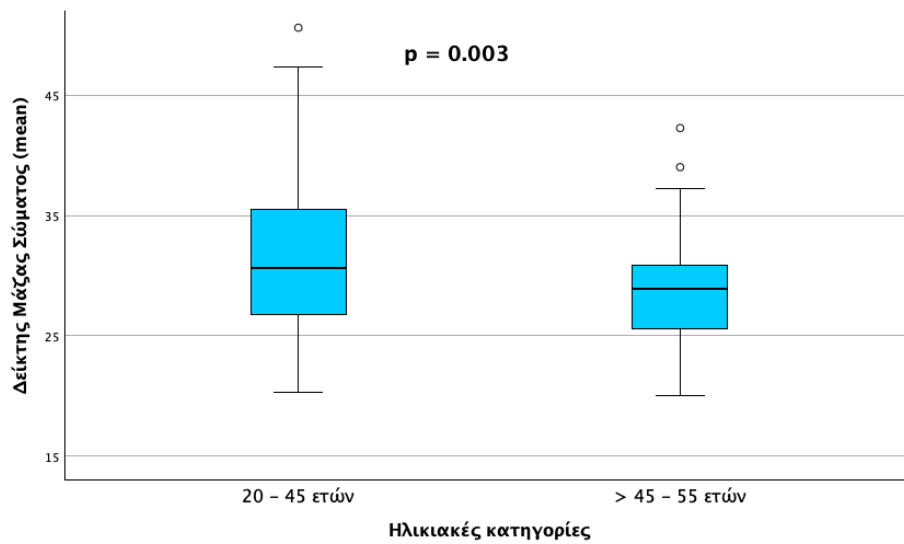


Διάγραμμα 2. Συσχέτιση ηλικίας για επίπεδα τιμών A. ολικής χοληστερόλης και B. LDL

A.



B.



Διάγραμμα 3. Σωματικό βάρος (A) και Δείκτης Μάζας Σώματος (B) στις ηλικιακές ομάδες 20-45 ετών έναντι >45-55 ετών

5.2 Κλινική συμπτωματολογία OEM και ευρήματα

Στην πλειοψηφία των περιστατικών, η πρώτη υγειονομική υπηρεσία που υποδέχτηκε τους ασθενείς ήταν τα ΤΕΠ δημόσιου νοσοκομείου της Κρήτης (N=106, 65,8%), ακολούθως κάποιο κέντρο υγείας (N=47, 29,2%) και τελευταίο σε συχνότητα, κάποιο ιδιωτικό ιατρείο (N=8, 5,0%). Στο ΠαΓΝΗ μεταφέρθηκαν από άλλο νοσοκομείο ή δομή 68 (42,2%) ασθενείς. Η εμφάνιση σε υγειονομική δομή ήταν εντός 12ώρου από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Καθυστερημένη άφιξη (>12 ωρών) θεωρήθηκε σε 20 (12,4%) ασθενείς, με μέσο όρο ωρών καθυστερημένης άφιξης 26.33 ώρες (min 12 ώρες – max 96 ώρες). Ο Πίνακας 3 περιγράφει την κλινική συμπτωματολογία εμφάνισης OEM. Τα προαναφερθέντα χαρακτηριστικά καθώς και ο τύπος OEM δεν διέφεραν ως προς την ηλικιακή ομάδα ή το φύλο, πλην του συγκοπτικού επεισοδίου που ήταν συχνότερο στους νεότερους ασθενείς (20-45 ετών: 24,1%, 45-55 ετών 35,0%).

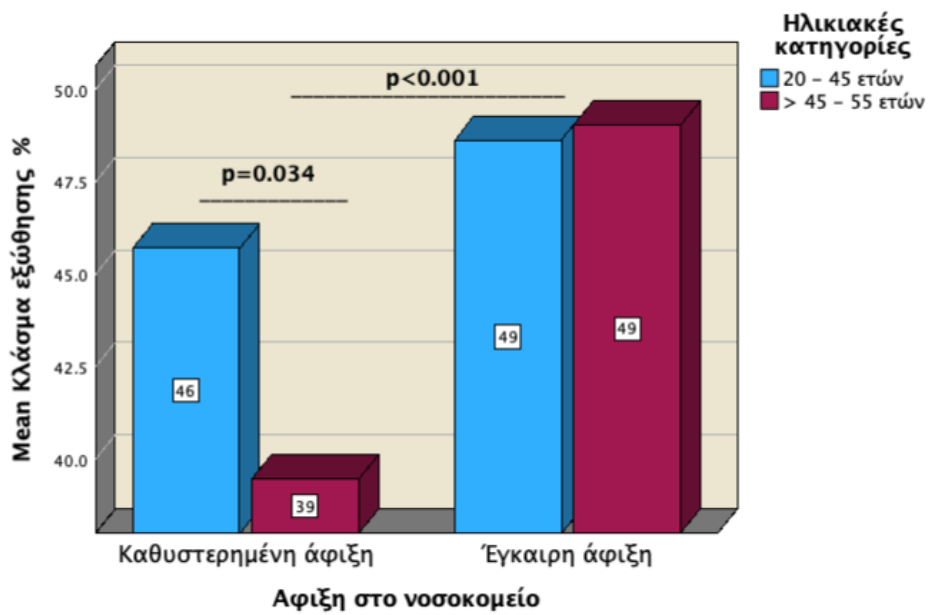
Πίνακας 3. Κλινική συμπτωματολογία κατά την έναρξη επεισοδίου OEM

Κλινικά σημεία και συμπτώματα	N=161 (%)	Ηλικιακή ομάδα A [20 - ≤45 ετών] (N=58)	Ηλικιακή ομάδα B [>45-55 ετών] (N=103)	p-value
Θωρακικό άλγος	161 (100,0)	58 (100,0)	103 (100,0)	-
Ναυτία/ έμετοι/ διάρροιες	33 (20,5)	13 (22,4)	20 (19,4)	0,687
Δύσπνοια	39 (24,2)	18 (31)	21 (20,4)	0,179
Αίσθημα παλμών	94 (58,4)	37 (63,8)	57 (55,3)	0,322
Εφίδρωση	110 (68,3)	42 (72,4)	68 (66)	0,481
Συγκοπτικό επεισόδιο	21 (13)	14 (24,1)	7 (6,9)	0,003
Άτυπα συμπτώματα	58 (36)	22 (37,9)	36 (35)	0,734
Πρόδρομα συμπτώματα	153 (95)	53 (91,4)	100 (97)	0,138
Τύπος εμφράγματος				
Πρόσθιο	68 (42,2)	26 (44,8)	42 (40,8)	0,578
Κατώτερο	66 (41,0)	23 (39,7)	43 (41,7)	
Πλάγιο	7 (4,3)	4 (6,9)	3 (2,9)	
Οπίσθιο	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (1)	
Συνδυασμός/Άλλο	19 (11,8)	5 (8,6)	14 (13,6)	

Οι ασθενείς με πρώτη κλινική εκδήλωση OEM την εμφάνιση συγκοπτικού επεισοδίου είχαν κυρίως αρρυθμίες, όπως υπερκοιλιακή ταχυκαρδία (N=1), κοιλιακή μαρμαρυγή (N=2), ασυστολία/καρδιακή ανακοπή (N= 2), βραδυκαρδία που χρειάστηκε βηματοδότηση (N=3), παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή (N=2), διαλείπων κολποκοιλιακός αποκλεισμός (N=2), κ.α. Η εμφάνιση συγκοπτικού επεισοδίου δεν σχετίστηκε με το φύλο, σχετίστηκε όμως σημαντικά με την ηλικία, με υπεροχή της ηλικιακής ομάδας κάτω των 45 ετών (Fisher exact test, $p=0,003$) (Πίνακας 3).

Ηλεκτροκαρδιογράφημα έγινε σε όλους τους ασθενείς. Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος (ST elevation myocardial infarction, STEMI) παρουσιάστηκε σε 149 (92,5%) ασθενείς και OEM χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (non-ST elevation myocardial infarction, non-STEMI) σε 12 (7,5%) ασθενείς. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται όλοι οι τύποι του εμφράγματος. Η ύπαρξη εμφράγματος με ή χωρίς ανάσπαση δεν σχετίστηκε με την ηλικία, το φύλο ή κάποιον άλλο παράγοντα κινδύνου από το ατομικό αναμνηστικό του αρρώστου.

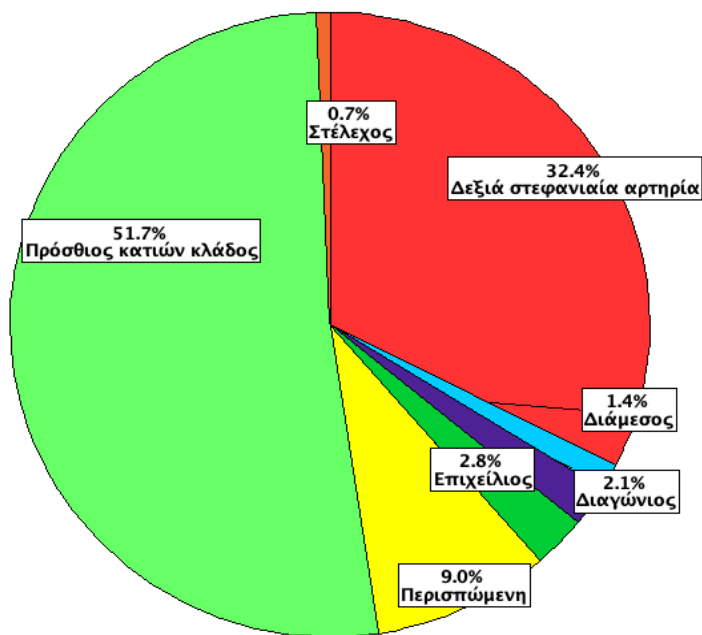
Υπερηχοκαρδιογράφημα έγινε σε όλους τους ασθενείς. Η μέση τιμή κλάσματος εξώθησης ήταν $47,9\% \pm 8,6$ (min 20% - max 60%) και η διάμεση τιμή ήταν 50% (IQR 42,5-55). 10 (6,2%) ασθενείς είχαν κλάσμα εξώθησης $\leq 30\%$. Το κλάσμα εξώθησης κατά την εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο σχετίστηκε με την ηλικιακή ομάδα [Ομάδα Α (20-45 ετών) 48,1% vs Ομάδα Β (>45-55 ετών) 47,8%, $p=0,034$], αλλά όχι με το φύλο. Χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης είχαν οι ασθενείς που έφτασαν καθυστερημένα στο νοσοκομείο σε σχέση με αυτούς που έφτασαν σε <12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων (καθυστερημένη άφιξη (N=20) 41,2 % vs έγκαιρη άφιξη (N=141) 48,9%, $p<0,001$). (Διάγραμμα 4)



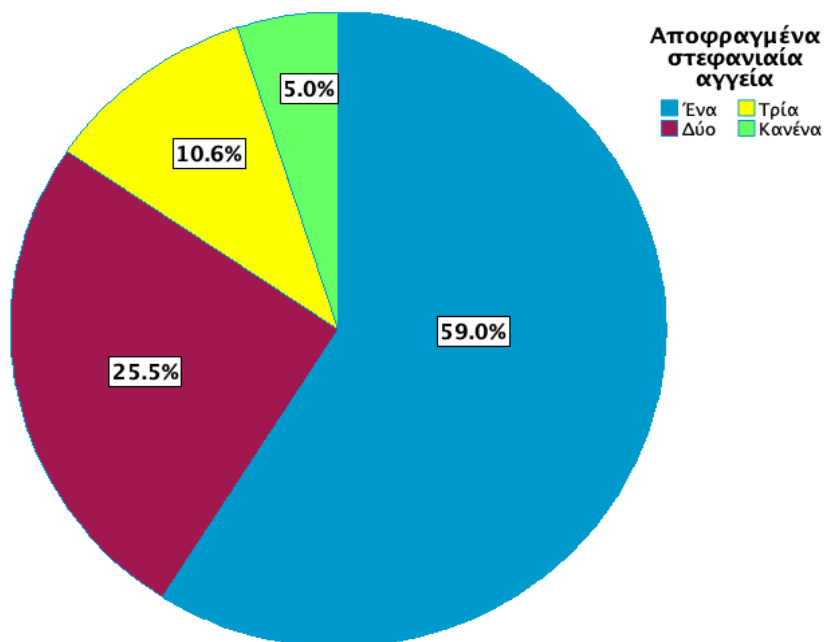
Διάγραμμα 4. Συσχέτιση κλάσματος εξώθησης με το χρόνο άφιξης στο νοσοκομείο και την ηλικία

Ακτινογραφίας τηλεκαρδίας έγινε σε όλους τους ασθενείς, με μόλις 10 (6,2%) ασθενείς να εμφανίζουν παθολογικά ακτινολογικά ευρήματα. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφία. Το [Διάγραμμα 5](#) δείχνει την κατανομή των ευρημάτων της στεφανιογραφίας.

A.



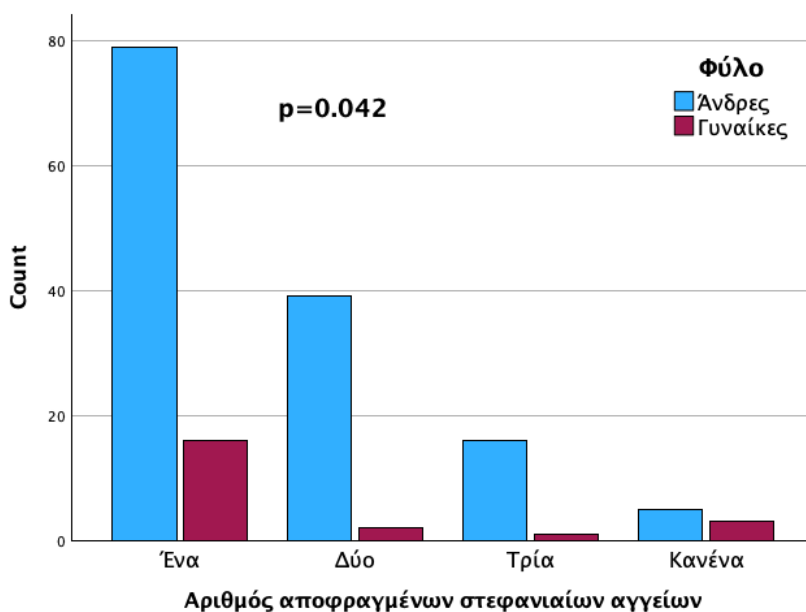
B.



Διάγραμμα 5. Α. Τύπος και Β. αριθμός στεφανιαίων αγγείων που αποφράχθηκαν σε επεισόδιο οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου

Νόσο ενός αγγείου (single vessel disease, SVD) αναφέρεται σε 95 (59,0%) ασθενείς, δύο αγγείων (double vessel disease, DVD) σε 41 (25,5), τριών αγγείων (triple vessel disease, TVD) σε 17 (10,6%), ενώ σε 8 (5,0%) ασθενείς δεν βρέθηκε αποφραγμένο αγγείο στη στεφανιογραφία. Ο αριθμός των αποφραγμένων αγγείων σχετίστηκε με το ανδρικό φύλο (Fisher exact test, $p=0,042$) (**Διάγραμμα 6**), αλλά όχι με την ηλικιακή ομάδα ($p=0,059$). Η συχνότερη αποφραγθείσα στεφανιαία αρτηρία ήταν ο πρόσθιος κατιών κλάδος (LAD) σε

75/145 (51,7%) περιπτώσεις (missing values 16, 9,9%), ακολουθούμενος από την δεξιά στεφανιαία αρτηρία σε 47/145 (32,4%) περιπτώσεις. Ανώμαλη ανατομία στεφανιαίων βρέθηκε σε έναν μόνο ασθενή (0,6%).



Διάγραμμα 6. Συσχέτιση φύλου και αριθμού αποφραγμένων στεφανιαίων αγγείων.

5.3 Εργαστηριακά ευρήματα

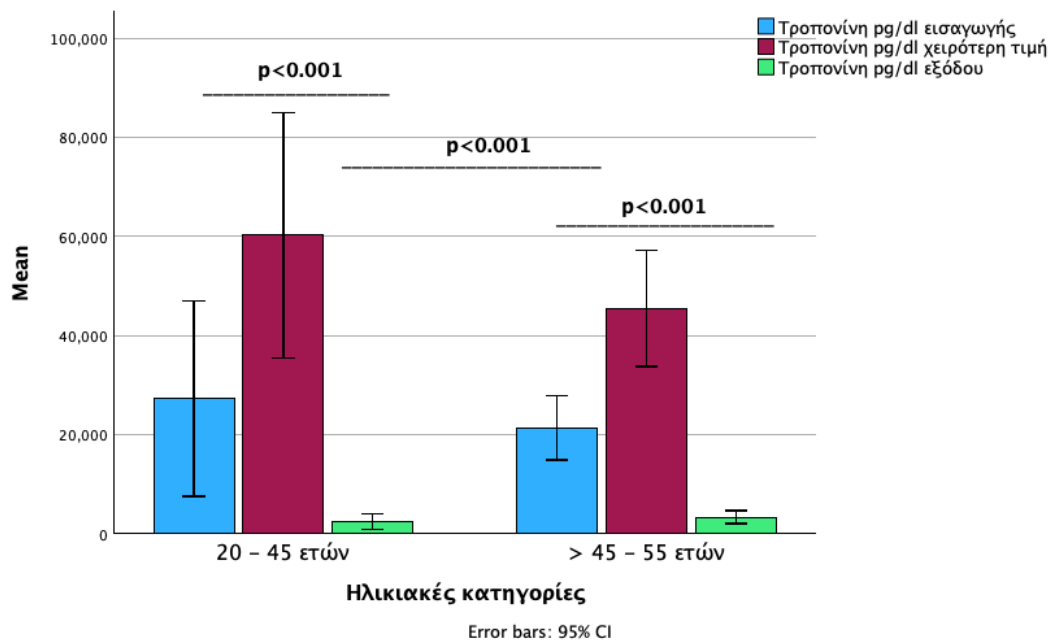
Ο Πίνακας 4 περιγράφει την μέση τιμή \pm SD όλων των εργαστηριακών ευρημάτων σχετικών με το επεισόδιο OEM κατά την εισαγωγή, την ημέρα επιδείνωσης και την ημέρα εξόδου. Οι τάσεις σχεδόν όλων των τιμών των εργαστηριακών δεδομένων ακολούθησαν μία αυξητική πορεία από την εισαγωγή στην ημέρα επιδείνωσης, και κατόπιν αποκατάσταση τιμών σχεδόν στο φυσιολογικό την ημέρα εξόδου (Friedman test, p-Value Πίνακας 4) και διέφερε μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (Διάγραμμα 7).

Πίνακας 4. Εργαστηριακά ευρήματα

	Ημέρα εισαγωγής	Ημέρα επιδείνωσης	Ημέρα εξόδου	p-value*
Ολική χοληστερόλη, mg/dl	217±53	272±29	207±52	<0,001
LDL, mg/dl	138±46	189±24	136±46	0,006
HDL, mg/dl	42±9	33±5.4	41.24±10	<0,001
Τριγλυκερίδια,mg/dl	195±165	429±235	174±146	<0,001
Τροπονίνη, pg/dl	22.922±51.,327	50.840±73.616	2.957±6.353	<0,001
WBC, Κ/μl	12.334±3,510	14.533±3,015	9.129±2,406	<0,001
Ht, %	43,3±4,2	35,8±3,4	41,9±4,4	<0,001
PLT, Κ/μl	258.583±70,962	297.419±195,313	264.501±94,801	0,244
CRP, mg/dl	1,76±3,3	5,1±6,1	1,7±2,2	<0,001
Glucose,mg/dl	161±325	168±71	115±34	<0,001
SGOT, U/L	112±135	236±159	38±31	<0,001
SGPT, U/L	45±33	101±99	47±37	<0,001
γ-GT, U/L	38±28	97±66	47±38	<0,001
CPK, U/L	1,060±1,564	2,227±1,976	141±173	<0,001
LDH, U/L	423±322	780±912	362±186	<0,001
TSH, mUI/ml	2,016±4,3			

*Friedman test, k-related samples.

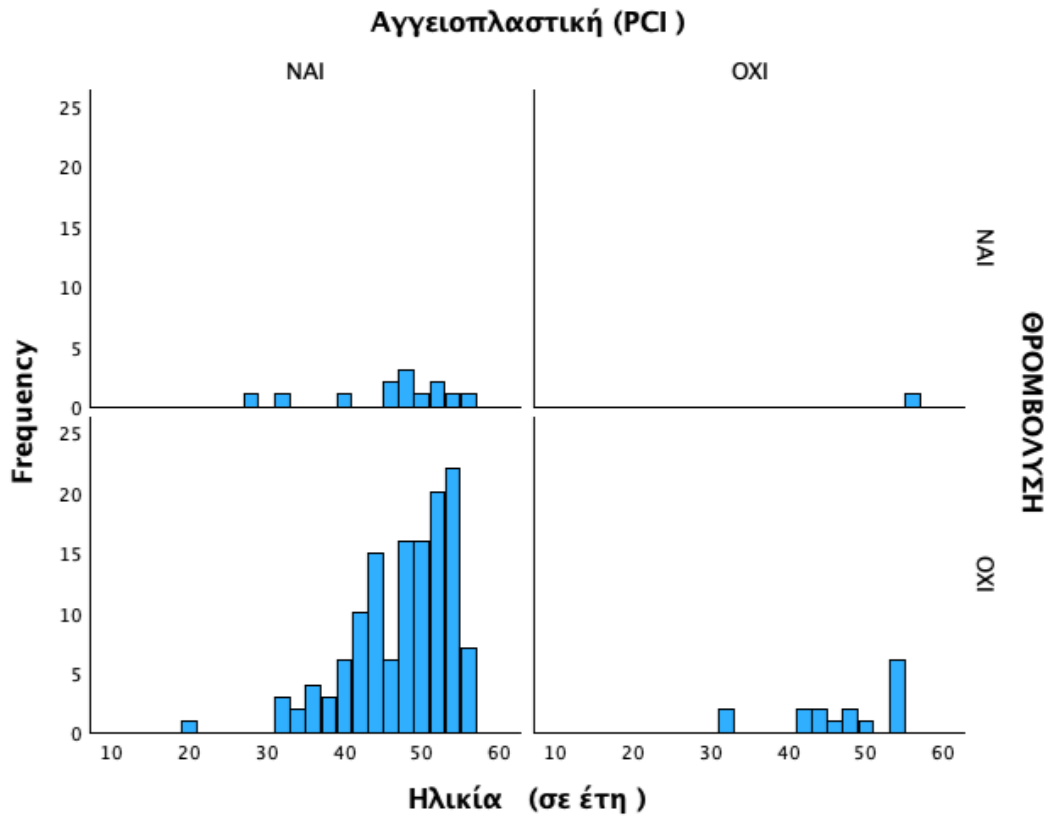
Το φύλο σχετίστηκε με τις τιμές τροπονίνης στην εισαγωγή (άνδρες 25,515 pg./dl vs γυναίκες 8,800 pg./dl, $p=0,039$) και τιμές TSH (άνδρες 1.65 mUI/ml vs γυναίκες 4.3 mUI/ml, $p=0,009$). Η ολική χοληστερίνη εισαγωγής (Ομάδα A [20 - ≤45 ετών] 202 mg/dl vs Ομάδα B [>45-55 ετών] 226 mg/dl, $p=0,005$), η LDL εισαγωγής (Ομάδα A [20 - ≤45 ετών] 123 mg/dl vs Ομάδα B [>45-55 ετών] 146 mg/dl, $p=0,004$), και τα τριγλυκερίδια (Ομάδα A [20 - ≤45 ετών] 545 mg/dl vs Ομάδα B [>45-55 ετών] 369 mg/dl, $p=0,021$) διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ηλικιακών ομάδων κάτω και άνω των 45 ετών.



Διάγραμμα 7 Συσχέτιση τιμών τροπονίνης διαχρονικά σε σχέση με την ηλικία

5.4 Θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με OEM

Ο Πίνακας 5 περιγράφει τη θεραπευτική αντιμετώπιση του OEM, η οποία δεν διέφερε σε βαθμό στατιστικά σημαντικό μεταξύ των ηλικιακών ομάδων ή σε σχέση με το φύλο. Αγγειοπλαστική εφαρμόστηκε σε 144 (89.4%) ασθενείς, και **πρώιμη** αγγειοπλαστική σε 112/149 (69.6%) ασθενείς (missing values 12, 7.5%). Σε καμία περίπτωση δεν παρατηρήθηκε αυτόματη ρήξη αγγείων. Επιτυχής αγγειοπλαστική παρατηρήθηκε σε 144 (89.4%) ασθενείς, ενώ τοποθέτηση stent έγινε σε 143 (88.8%) ασθενείς χωρίς να παρατηρηθούν συμβάματα. Οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική είχαν πιο επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης έναντι αυτών που δεν υπεβλήθησαν (47% vs 52%, $p=0,038$). Θρομβόλυση έγινε σε 14 ασθενείς, εκ των οποίων οι 13 υπεβλήθησαν μετέπειτα και σε αγγειοπλαστική. Αντίθετα, ασθενείς που υπεβλήθησαν σε πρώιμη αγγειοπλαστική, δεν έλαβαν και θρομβόλυση, εκτός από έναν ασθενή ($p<0.001$) (Διάγραμμα 8).



Διάγραμμα 8. Ιστόγραμμα κατανομής ασθενών που υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική και/ή θρομβόλυση

Εκτός των φαρμάκων που αναφέρονται στον Πίνακα 5 άλλες φαρμακευτικές ουσίες που συνταγογραφήθηκαν ήταν αντιβίωση, αντικά, αντιαρρυθμικά, φάρμακα για τον ΣΔ, θυρεοειδικές ορμόνες, αγγειοδραστικοί παράγοντες, αντιπηκτικά, κ.α. Οι πιο συχνές χορηγούμενες θεραπευτικές αγωγές ήταν αυτές των στατινών (155, 96,3%), της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (MB) (155, 96,3%), των αναστολέων πρωτονίων αντλίας (proton pump) (155, 96,3%), του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (152, 94,4%) και των P2Y12 αναστολέων (150, 93,2%).

Ως προς τα επεμβατικά στοιχεία έγινε θρομβόλυση σε 14 (8,7%) των ασθενών με επιτυχία στις 12 από τις 14 (85,7%), αγγειοπλαστική σε 144 (89,4%) περιπτώσεις με επιτυχία 100% ενώ πρώιμη αγγειοπλαστική έγινε σε 112 (69,6%) ασθενείς.

Πίνακας 5 Θεραπευτική αντιμετώπιση OEM

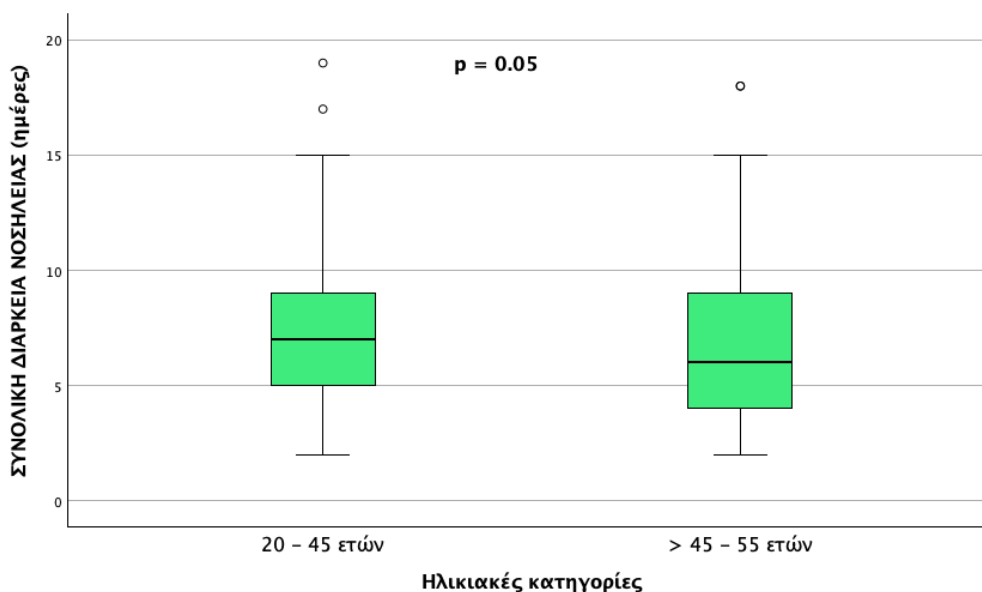
Φαρμακευτική αγωγή	N (%)
Στατίνες	155 (96,3)
Ηπαρίνη χαμηλού MB μέχρι κινητοποίησης	155 (96,3)
Proton Pump Inhibitors	155 (96,3)
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	152 (94,4)
P2Y12 αναστολείς	150 (93,2)
Αγγχολυτικά	144 (89,4)
B-blockers	126 (78,3)
Αναστολείς αγγειοτενσίνης II	115 (71,4)
Ενδοφλέβια υγρά	102 (63,4)
Άλλα	91 (56,5)
Διουρητικά	22 (13,7)
Θρομβόλυση /επιτυχής	14 (8,7) / 12 (7,5)
Αγγειοπλαστική/επιτυχής	144 (89,4) / 144 (89,4)
Πρώιμη αγγειοπλαστική	112 (69,6)

5.5 Επιπλοκές

Το ποσοστό των αρρώστων που εμφάνισαν περαιτέρω επιπλοκές είναι πολύ περιορισμένο. Χαρακτηριστικά αναφέρονται: καρδιακή ανακοπή (N=2, 1,2%), καρδιακή κάμψη (N=1, 0,6%), καρδιακή ανεπάρκεια-shock (N=5, 3,1%), αρρυθμίες που χρειάστηκαν καρδιομετατροπή/ καρδιοανάταξη (N=15, 9,3%), περικαρδίτιδα/μυοκαρδίτιδα (N=5, 3,1%), πνευμονικό οίδημα (N=5, 3,1%), νεφρική ανεπάρκεια (N=4, 2,5%), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (N=1, 0,6%). Οι αρρυθμίες που χρειάστηκαν καρδιοανάταξη σχετίστηκαν με την ηλικιακή ομάδα (Fisher exact test, Ομάδα [20-45 ετών] 20.7% vs ομάδα [>45-55 ετών] 2.9%, $p < 0,001$).

5.6 Έκβαση

Δεν παρατηρήθηκε κανένας θάνατος κατά τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών της μελετώμενης κοόρτης. Η μέση διάρκεια νοσηλείας στην Καρδιολογική Μονάδα (ΜΕΠΚ) ήταν $3,6 \pm 2,0$ ημέρες, στο νοσοκομείο γενικότερα (ΜΕΠΚ και Καρδιολογική Κλινική) ήταν $8,5 \pm 5,6$ ημέρες, και διέφερε μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (Ομάδα Α 10,3 ημέρες vs Ομάδα Β 7,5 ημέρες, $p=0,05$) (Διάγραμμα 9), όχι όμως και ως προς το φύλο. Η νοσηλεία μόνο σε Καρδιολογική Κλινική οποιουδήποτε νοσοκομείου ήταν $6,9 \pm 2,0$ ημέρες.



Διάγραμμα 9. Συσχέτιση διάρκεια νοσηλείας με την ηλικιακή ομάδα

Ασθενείς με πρώτη εμφάνιση συγκοπτικό επεισόδιο έμειναν περισσότερο στη ΜΕΠΚ (4,7 ημέρες vs 3,4 ημέρες, $p=0,010$). Η θρομβόλυση ή πρώιμη αγγειοπλαστική δεν επηρέασαν την διάρκεια νοσηλείας εν γένει, ούτε το κλάσμα εξώθησης. Η φαρμακευτική αγωγή που συνταγογραφήθηκε κατά την έξοδο αποτελούνταν από b-blockers (72%), στατίνες (96,3%), αντι-υπερτασική αγωγή (70,8%), αντι-αιμοπεταλιακή αγωγή (93,8%), PPI (96,3%), έναντι υπερλιπιδαιμίας (93,8%), MRA-SGLT2 (14,3%), διουρητικά (11,2%), αντιαρρυθμικά (5,0%), έναντι ΣΔ (18,6%). 11 (6,8%) ασθενείς παραπέμφθηκαν σε καρδιοχειρουργικό κέντρο, ενώ 23 (14,3%) έκαναν επανεισαγωγή στο νοσοκομείο για αγγειοπλαστική δεύτερου αγγείου

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συγκεκριμένη εργασία είναι μια πρώτη προσπάθεια που γίνεται στην καρδιολογική κλινική του ΠαΓΝΗ ώστε να καταγραφούν στοιχεία και χαρακτηριστικά των ασθενών νεαρής ηλικίας που υπέστησαν OEM. Αποτελεί την πρώτη επίσημη καταγραφή των περιστατικών OEM ατόμων νεαρής ηλικίας στην Κρήτη. Τα στοιχεία και χαρακτηριστικά που συγκεντρώθηκαν αφορούν την εισαγωγή, διάγνωση, αντιμετώπιση και μετέπειτα πορεία τους. Σημαντικός στόχος αναζήτησης ήταν η σκιαγράφιση των παραγόντων κινδύνου που αφορούν τους μικρότερους σε ηλικία ασθενείς. Συμπερασματικά από τη μελέτη έχει προκύψει ότι το προφίλ των ασθενών είναι κυρίως άνδρες -σύνηθες στις περιπτώσεις OEM- ενώ παράγοντες όπως το μεταβολικό σύνδρομο, το κάπνισμα και η υπερλιπιδαιμία είναι οι πιο συχνά απαντώμενοι ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου. Η διαφοροποίηση των ασθενών σε δύο ηλικιακές ομάδες (<45 και 45-55) ανέδειξε διαφορές στη χρήση αλκοόλ και ουσιών, στην υπερλιπιδαιμία, το βάρος και το BMI με μεγαλύτερα ποσοστά στις μικρότερες ηλικίες. Εμφάνιση συγκοπτικών επεισοδίων ήταν συχνότερη στις νεαρότερες ηλικίες. Επιμέρους παρατηρήσεις που αφορούν τη διαχείριση των περιστατικών έδειξε ότι οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη βαρύτητα στα OEM σε όρους φραγμένων αρτηριών από ότι οι γυναίκες. Οι βλάβες από OEM εκφρασμένες ως προς το κλάσμα εξώθησης (%EF) σχετίστηκαν με την ηλικία. Καθυστερημένη άφιξη (>12 ωρών) παρατηρήθηκε σε μικρό ποσοστό, και οι ασθενείς αυτοί είχαν συνηθέστερα χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης και ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία. Πάνω από τις μισές περιπτώσεις (60%) είχαν νόσο ενός αγγείου και κυρίως (52%) επρόκειτο για τον πρόσθιο κατιών κλάδο. Οι τιμές της τροπονίνης διέφεραν διαχρονικά (αυξάνονταν μετά την εισαγωγή, αποκατάσταση κατά την έξοδο), ενώ οι μεγαλύτεροι σε ηλικία είχαν υψηλότερες απόλυτες τιμές. Η αντιμετώπιση των περιστατικών OEM ήταν απόλυτα επιτυχής με τη χρήση αγγειοπλαστικής (πρώιμης ή μη), ενώ δεν παρατηρήθηκε σε αυτές τις ηλικίες καμία θανατηφόρα έκβαση. Η θρομβόλυση χρησιμοποιήθηκε σε λίγα περιστατικά (N=14). Οι νεαρότεροι σε ηλικία με OEM έμειναν περισσότερο χρόνο στο νοσοκομείο. Προβλεπτικοί παράγοντες επανεισαγωγής ανευρέθηκαν η μεγάλη διάρκεια νοσηλείας στο πρώτο επεισόδιο.

Το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (OEM) είναι, όπως έχει αναφερθεί, ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας παρά τη μείωση των νέων περιπτώσεων που παρατηρείται τις τελευταίες δεκαετίες (25, 26). Παρά τις αλλαγές που παρατηρούνται τις τελευταίες δεκαετίες ως προς το δημογραφικό προφίλ των ασθενών ορισμένα χαρακτηριστικά παραμένουν σταθερά. Ένα τέτοιο χαρακτηριστικό είναι και το φύλο όπου οι άνδρες έχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση OEM. Στην συγκεκριμένη μελέτη το ποσοστό ξεπέρασε το 80% συγκριτικά

υψηλότερο από τη μελέτη στην Αυστραλία όπου το ποσοστό κυμάνθηκε από 61-64% την περίοδο 1999-2008. Σε άλλη μελέτη στις ΗΠΑ που αφορούσε υπηρεσίες υγείας επί πληρωμή η καταγραφή των περιστατικών έδειξε τις γυναίκες να παρουσιάζουν OEM σε σχετικά υψηλό ποσοστό της τάξης του 50% (65). Μελέτη του 2020 δημοσιευμένη από την κλινική Mayo των ΗΠΑ έδειξε και αυξητική τάση των ποσοστών μεταξύ ηλικιακών ομάδων 30-34, 35-44 και 45-54 όσο και ως προς το φύλο με την κατηγορία των 45-54 στους άνδρες να παρουσιάζει ποσοστά OEM άνω του 80%. (66)

Το πρόβλημα των οξέων εμφραγμάτων δείχνει ότι παγκόσμια υπάρχει μια φθίνουσα τάση ως προς τον επιπολασμό τους (34,67,68). Παράδειγμα στην αναδρομική μελέτη του Mefford και συνεργατών για δεδομένα από το 2000-2014 ή πτώση του επίπτωσης ήταν από 322,4 σε 174,6 ανά 100.000 πληθυσμό. Οι άνδρες εξακολουθούν να είναι οι πιο πιθανοί για εμφάνιση OEM ανεξαρτήτως μικρής ή μεγάλης ηλικίας παρά το γεγονός ότι οι γυναίκες εμφανίζουν αυξητικές τάσεις στην εμφάνιση OEM. Σίγουρα η εκτίμηση σε επιμέρους εθνικές μελέτες έχει να κάνει και με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του πληθυσμού (διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο, διαφορετικό τρόπο ζωής, διαφορετική διατροφή κ.ά). Υπάρχει επίσης ένα σημαντικό μεθοδολογικό πρόβλημα που αφορά την εκτίμηση των περιστατικών OEM σε νέους ασθενείς. Δεν υπάρχει ένας σαφής ορισμός του τι θεωρείται νέος ασθενής. Έτσι σε αναδρομική μελέτη του 2019 για δεδομένα από το 1995 έως το 2014 τα όρια κυμάνθηκαν κάτω από τα 35 ή και κάτω από τα 55 (69-71).

Ανεξαρτήτως των μεθοδολογικών προβλημάτων είναι πιθανές δύο τάσεις όπως στηρίζονται από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η μία δείχνει την αύξηση των περιστατικών OEM με μια αυξητική τάση κατά 1,7% ανά έτος την περίοδο 2006-2014 (34,70) με ποσοστά που κινήθηκαν συνολικά από το 27% έως το 32% του συνόλου των OEM περιστατικών. Η δεύτερη τάση αφορά τις νέες γυναίκες ασθενείς που παρουσιάζουν αυξητικές τάσεις για εμφάνιση OEM. Παρά τις διαφορές στα θεραπευτικά σχήματα (π.χ. αντιλιπιδικές θεραπείες) που ακολουθήθηκαν η συνολική ετήσια θνησιμότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών ήταν η ίδια, όπως και στη μελέτη μας (69).

Ως προς τους παράγοντες κινδύνου, η μελέτη έδειξε υψηλά ποσοστά στο κάπνισμα, στο μεταβολικό σύνδρομο και στην υπερλιπιδαιμία. Η έρευνα γύρω από αυτούς τους παράγοντες είναι ακόμα σε εξέλιξη, αν και αποτελεί κρίσιμο σημείο η εύρεση διαφοροποιήσεων στους παράγοντες εμφάνισης OEM στους νέους ενήλικες ώστε να αποφευχθούν μη επιθυμητά επεισόδια. Πάντως σε πρόσφατη μελέτη του 2022 στις ΗΠΑ οι συγγραφείς του άρθρου καταλήγουν ότι υπάρχουν επτά βασικοί παράγοντες για την

εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου OEM σε νεαρούς ενήλικες. (72) Αυτοί είναι: διαβήτης, κατάθλιψη, υπέρταση, κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό πρόωρου OEM, κακή οικονομική κατάσταση, και υπερχοληστεριναίμια. Στη μελέτη παρατηρήθηκε διαφοροποίηση ως προς το φύλο ενώ ο αριθμός των ατόμων που αναλύθηκαν δεδομένα στη μελέτη ασθενών-μαρτύρων ήταν 2264 ανά σκέλος με ηλικία από 18-55 έτη (72). Μικρότερου μεγέθους και αρκετά παλιά μελέτη σε 240 άνδρες ηλικίας κάτω των 40 ετών από τις πόλεις Μελβούρνη (Αυστραλία), Όουκλαντ, Λος Άντζελες, Ατλάντα (ΗΠΑ), Κέιπ Τάουν (Νότια Αφρική), Τελ Αβίδ (Ισραήλ), Χαϊδελβέργη (Γερμανία) και Εδιμβούργο (ΗΒ) έδειξε δύο βασικούς κοινούς παράγοντες: το κάπνισμα και την υπερλιπιδαιμία (73). Πιο πρόσφατη μελέτη του 2021 στο Πεκίνο σε 2737 άτομα με ηλικίες από <50, 50-65 και >65 ανέδειξε ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές τόσο στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, όσο και στο ατομικό τους ιατρικό ιστορικό αλλά και στις εργαστηριακές τους μετρήσεις. Η έρευνα αναδεικνύει επίσης ότι οι μικρότερες ηλικίες παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά στο κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, την υπερχοληστεριναίμια και το ΔΜΣ (74). Μελέτη πάνω σε δεδομένα καπνίσματος και εμφάνισης OEM από 52 χώρες δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό Lancet αναδεικνύοντας τα αποτελέσματα από την επιβλαβή συνήθεια με μικρότερα αλλά υπαρκτά ρίσκα ακόμα και μετά από 20 χρόνια διακοπή του καπνίσματος (75). Στην παρούσα μελέτη το κάπνισμα, η υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία καταγράφηκαν με τα μεγαλύτερα ποσοστά στους ασθενείς με OEM κάτι που έρχεται σε συμφωνία με τους καταγεγραμμένους παράγοντες για OEM της βιβλιογραφίας. Βέβαια θα πρέπει να τονισθεί από τη φύση της εργασίας (αναδρομική, μονοκεντρική, μικρό δείγμα) τα ευρήματα αυτά μπορούν να θεωρηθούν ως ισχυρές συσχετίσεις και όχι ως παράγοντες κινδύνου.

Μια μελέτη ανασκόπησης του 2022 υποστηρίζει ότι οι παράγοντες κινδύνου για OEM δεν διαφοροποιούνται ως προς το είδος τους με την ηλικιακή κατηγορία (22). Η συχνότητα τους όμως δείχνει να είναι διαφορετική και κυρίως στους παράγοντες κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία και οικογενειακό ιστορικό σε OEM. Οι συγγραφείς τόσο σε αυτή τη μελέτη όσο και σε παλαιότερες τους το 2015-2016 υποστηρίζουν ότι για τα νέα άτομα που τους συνέβη ή όχι OEM η διακοπή του καπνίσματος είναι κεντρικής σημασίας για την καλύτερη μετέπειτα πορεία τους (22,76,77). Στη δική μας μελέτη το κάπνισμα αφορούσε το 84,5% των ασθενών, εξαιρετικά υψηλό ποσοστό, χωρίς όμως να είναι δυνατόν η άντληση στοιχείων, σε τι ποσοστό τελικά διέκοψαν το κάπνισμα μετά τη νοσηλεία τους για OEM.

Σχετικά με τις διαφοροποιήσεις ως προς τους παράγοντες κινδύνου και τα χαρακτηριστικά των ασθενών σε ηλικίες νεότερες των 45 ετών και μεγαλύτερες των 55 ετών παρατηρήθηκαν έμμεσα από άλλες μελέτες τα εξής: Μελέτη στο Πανεπιστήμιο του

Μίσιγκαν σε 995 άτομα που προσήλθαν με OEM το διάστημα 1995-1998 έδειξε ότι οι νεότεροι (<45) ασθενείς σε σχέση με τους 45-54 είχαν περισσότερα προβλήματα δυσλιπιδαιμίας με αυξημένες μέσες τιμές τόσο σε χοληστερόλη όπως και η LDL (78). Στην ίδια μελέτη η διακοπή του καπνίσματος ήταν πολύ υψηλότερη 82,7% (<45) σε σχέση με τους 45-54 (58,7%). Μελέτη από την Νορβηγία σε 33.439 ασθενείς έδειξε ότι οι κάτω των 45 ετών παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα καπνίσματος, παχυσαρκίας και οικογενειακού ιστορικού OEM σε σχέση με μεγαλύτερους (79). Σε μια σχετικά πρόσφατη μελέτη του 2019 με μικρό όμως αριθμό ασθενών, οι ερευνητές μελέτησαν τις διαφορές μεταξύ των 25-35 και 35-45 ετών, ασθενών με OEM. Η υπέρταση και τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ήταν πιο σημαντικά αυξημένα στους <35 σε σχέση με τους >35. Επίσης οι τιμές τριγλυκεριδίων στους άνδρες ήταν κατά πολύ υψηλότερες (87% έναντι 13%) στις ηλικίες 25-35 ετών. (80). Γενικότερα η σύγκριση σε υποομάδες των νεαρών ασθενών με OEM δεν είναι συνηθισμένη στη βιβλιογραφία. Ο κυριότερος λόγος πιθανά να σχετίζεται με τον αριθμό των περιπτώσεων που καταγράφονται σε αυτές τις ηλικίες. Επίσης δεν ανευρέθηκε κάποια βιβλιογραφική αναφορά για τη χρήση αλκοόλ (και τη διαφοροποίηση του) σε αυτές τις ηλικίες. Η μόνη έμμεση αναφορά είναι για την ύπαρξη μη θρομβωτικών OEM που (1 στα 8) σε νέους ασθενείς και σχετίστηκε με χρήση μη νόμιμων ουσιών. (22) Στη δική μας μελέτη, ο διαχωρισμός σε κάτω και άνω των 45 ετών (max 55 ετών) δεν ανέδειξε σημαντικές διαφορές στα βασικά τους χαρακτηριστικά, πλην της χρήσης ουσιών και αλκοόλ καθώς και της υπερλιπιδαιμίας στους μεγαλύτερους ηλικιακά.

Ένα άλλο εύρημα στη μελέτη σχετίστηκε με την κλινική εικόνα των ασθενών και ειδικά με τον αριθμό των φραγμένων αρτηριών. Οι άνδρες ασθενείς φάνηκε να έχουν χειρότερη εικόνα από τις γυναίκες. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας υποστηρίζει το συγκεκριμένο εύρημα. Σύμφωνα με μεγάλη αμερικάνικη μελέτη οι γυναίκες ασθενείς έχουν σχεδόν 5 φορές μεγαλύτερο ποσοστό να παρουσιάσουν μη αποφραγμένες αρτηρίες από ότι οι άνδρες (81). Σχετική με το εύρημα μας είναι και η διαφορά που παρουσιάζεται σε δημοσίευση του 2018 από τη μελέτη VIRGO των ΗΠΑ. Σε ένα σύνολο περίπου 3000 ασθενών που έγιναν συνεντεύξεις και λήψη ιατρικών ιστορικών παρουσιάστηκε σημαντική διαφορά στο ποσοστό στένωσης >50% στους άνδρες 95,6% έναντι 85,9% από ότι στις γυναίκες. (82) Τέλος εξαιρετικό ενδιαφέρον παρουσιάζει μελέτη του 2023 από την Κορέα. Οι ερευνητές μελέτησαν διαφοροποιήσεις μεταξύ ανδρών και γυναικών (συνολικά 11,002) ασθενών με OEM όπως επίσης μεταξύ δύο σταθμισμένων δειγμάτων ανδρών/γυναικών σε ένα υποσύνολο 678 ασθενών <65 έτη. Από τα αποτελέσματα της μελέτης έχει ενδιαφέρον ότι ενώ σε άμεση σύγκριση -χωρίς στάθμιση- παρατηρήθηκαν διαφορές όχι μόνο στον

αριθμό των αγγείων αλλά και σε άλλα κλινικά χαρακτηριστικά, εντούτοις στο σταθμισμένο δείγμα δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (83). Η δική μας μελέτη συμφωνεί με τη διεθνή βιβλιογραφία, όπου συχνότερα δεν ανευρίσκονταν αποφραγμένα αγγεία στις γυναίκες, ή όταν βρίσκονταν ήταν συνηθέστερα νόσος ενός αγγείου.

Ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο είναι ένας σημαντικός παράγοντας στη μελέτη των OEM. Είναι ζητούμενο για κάθε σύστημα υγείας ο συγκεκριμένος χρόνος να είναι όσο το δυνατόν μικρότερος ώστε να μειώνεται και το κόστος στο σύστημα υγείας αλλά και την αποφυγή επιπλέον κινδύνων των ασθενών. Μελέτη στις ΗΠΑ που δημοσιεύθηκε το 2010 έδειξε ότι σε υπηρεσίες που ήταν επί πληρωμή παρατηρήθηκε μείωση περίπου στο ένα τέταρτο (24,3%) του συνολικού χρόνου νοσηλείας για OEM (65). Ένα μειονέκτημα της συγκεκριμένης μελέτης πέρα του ότι ασχολείται με επιπληρωμή υπηρεσιών δεν παρουσιάζει στοιχεία για ηλικίες κάτω των 65 ετών. Άλλη μελέτη στις ΗΠΑ για την περίοδο 2004 έως 2018 έδειξε ότι οι δείκτες νοσηλείας και ο χρόνος νοσηλείας μειώθηκαν σε αυτό το διάστημα μειώνοντας το διάμεσο χρόνο νοσηλείας OEM από 7 σε 5 ημέρες (84). Οι χρόνοι παραμονής σχετίζονται σίγουρα από το σύστημα νοσηλείας, τα επακόλουθα προβλήματα τα θεραπευτικά σχήματα τις πιθανές παρενέργειες και τα ακολουθούμενα πρωτόκολλα. Γενικά ο χρόνος παραμονής στην μελέτη μας -μέσο όρο περίπου 8 ημέρες (διάμεσο 7 ημέρες) συμφωνεί με τη βιβλιογραφία, με μεγαλύτερο όμως χρόνο παραμονής να αφορά τις νεαρότερες ηλικίες. Δεν υπάρχει κάποια ιδιαίτερη εξήγηση για το μεγαλύτερο χρόνο. Πιθανά να σχετίζεται με το ότι ως πρώτο συμβάν σε αυτές τις ηλικίες να απαιτεί μεγαλύτερο χρόνο διερεύνησης των παραγόντων που το προκάλεσαν.

Η αντιμετώπιση των ασθενών με OEM βασίζεται σε δύο σημαντικούς παράγοντες: τη βαρύτητα του συμβάντος και την έγκαιρη αντιμετώπιση του. Στη συγκεκριμένη μελέτη τα αποτελέσματα για τη θνητότητα ήταν απολύτως ικανοποιητικά μιας και την τελευταία 5ετία δεν παρατηρήθηκε κανένας θάνατος στο νοσοκομείο μετά από OEM. Το αποτέλεσμα δείχνει εξαιρετικά εντυπωσιακό ειδικά σε σύγκριση με δεδομένα από κέντρο OEM στη Νορβηγία όπου 1/10 περίπου ασθενείς κάτω των 45 ετών πέθαινε ή είχε ένα επιπλέον OEM μέσα σε διάστημα παρακολούθησης 2,5 ετών (79). Ποσοστό θνησιμότητας περί του 2,2% καταγράφηκε σε ασθενείς κάτω των 55 ετών με βάση δεδομένων από 62.814 άτομα (85). Επίσης παλαιότερη μελέτη δείχνει ότι οι γυναίκες ασθενείς με OEM μέσα στο χρονικό διάστημα 2001-2010 έδειξαν μεγαλύτερη μείωση στη θνησιμότητα του νοσοκομείου από 3.3% σε 2.3%, ενώ μικρότερη μείωση μη σημαντική παρουσιάστηκε στους άνδρες ασθενείς με OEM (86). Στη δική μας μελέτη, εξετάζοντας τα περιστατικά επανεισαγωγής για OEM,

δεν βρήκαμε την ηλικία, το φύλο, τα βασικά χαρακτηριστικά ή επιπλοκές πρώτου επεισοδίου ΟΕΜ ως προβλεπτικούς παράγοντες.

6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα έρευνα στα πλαίσια της μεταπτυχιακής εργασίας υπόκειται σε μια σειρά από περιορισμούς. Ο πρώτος περιορισμός αφορά το είδος της μελέτης - μονοκεντρική μελέτη- δηλαδή αφορά μόνο μία κλινική (Καρδιολογική ΠαΓΝΗ). Παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη κλινική διαχειρίζεται μεγάλο αριθμό περιστατικών από όλη την Κρήτη, εντούτοις μεγάλος αριθμός ασθενών εισάγονται σε κλινικές εκτός Κρήτης, κυρίως στην πρωτεύουσα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μην εισάγονται ασθενείς με χαρακτηριστικά που μπορεί να επηρεάζουν τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης, ενώ μειώνουν την ισχύ της γενίκευσης των αποτελεσμάτων. Ο δεύτερος περιορισμός, επίσης έχει να κάνει με το είδος της μελέτης. Η συγκεκριμένη μελέτη είναι μια αναδρομική -retrospective- μελέτη με όλους τους περιορισμούς που υπάρχουν σε αυτές. Αναφορικά με το τελευταίο, οι αναδρομικές μελέτες παρουσιάζουν περιορισμούς όπως έλλειψη μεταβλητών ενδιαφέροντος, μη κατάλληλης μορφής των μεταβλητών (π.χ. διαφορετικό σύστημα κωδικοποίησης), μη καταγεγραμμένα στοιχεία, προβλήματα αναζήτησης σε περιπτώσεις μη ηλεκτρονικών καταχωρίσεων. Επιπλέον οι αναδρομικές μελέτες δίνουν μια εικόνα για πιθανούς παράγοντες επίδρασης, στην περίπτωση μας στο έμφραγμα, αλλά ο ερευνητής δεν μπορεί να στηρίξει ισχυρά την σχέση αιτιότητας μεταξύ παράγοντα και αποτελέσματος. Ο τρίτος περιορισμός σχετίζεται με το μέγεθος του δείγματος. Ο αριθμός των περιπτώσεων που μελετήθηκαν -ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου <55 ετών- είναι μικρός και συνδυάζεται και με τη φύση της μελέτης (μονοκεντρική). Τέλος ένας περιοριστικός παράγοντας είναι ο ορισμός του «νέου ασθενή». Οι μελέτες που έχουν δημοσιευθεί για το θέμα δεν έχουν όλες ένα συγκεκριμένο ηλικιακό όριο. Σε αρκετές από αυτές το ηλικιακό όριο στα <40 ή στα <45 και σε κάποιες περιπτώσεις κάτω από τα 50 και 55 έτη. Η ασαφής διατύπωση του ορισμού του νέου ασθενή εκτός από μεροληψία, δυσκολεύει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των μελετών.

7. ΜΕΛΛΟΝ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η εργασία επικεντρώθηκε στη μελέτη οξέων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου σε ενήλικα άτομα κάτω των 55 ετών. Οι περιορισμοί της μελέτης συζητήθηκαν σε προηγούμενη ενότητα με κύρια στοιχεία μεροληψίας και περιορισμών ότι η μελέτη ήταν τύπου κοορτής. Προκειμένου να αναδειχθεί καλύτερα το προφίλ των ενήλικων ασθενών με OEM σε ηλικίες <55 ετών η μελέτη μπορεί να επεκταθεί με δύο τρόπους. Η πρώτη επέκταση μπορεί να είναι χρονική λαμβάνοντας υπόψιν περιπτώσεις ασθενών από την Καρδιολογική Κλινική του ΠαΓΝΗ για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (προς το παρελθόν). Η δεύτερη επέκταση, πάλι με τα ίδια χαρακτηριστικά ασθενών (OEM, ηλικία <55 ετών) μπορεί να ενσωματώσει στοιχεία από παρόμοιες κλινικές που βρίσκονται στην Κρήτη αλλά και στην ελληνική επικράτεια.

Μια άλλη επέκταση αφορά τα συλλεγόμενα στοιχεία. Η παρούσα έρευνα εστιάστηκε κυρίως σε δημογραφικά, κλινικά και θεραπευτικά στοιχεία. Στην βιβλιογραφία όμως η μελέτη με χρήση στοιχείων όπως γενετικοί πολυμορφισμοί, ψυχολογικοί παράγοντες κ.ά. που πιθανά να μπορούσαν να δώσουν μια ένδειξη για τους λόγους ύπαρξης OEM σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες. Επιπρόσθετα, θα ήταν εξαιρετικά σημαντικό να παρακολουθήσουμε τους ασθενείς της μελέτης ως προς την εξέλιξη τους σε διάφορες παραμέτρους (follow-up, μελέτη ποιότητα ζωής ασθενών με OEM).

Τέλος μια συγκριτική μελέτη τύπου ασθενών-μαρτύρων (case -control study) θα μπορούσε να γίνει στην καρδιολογική κλινική όπου η σύγκριση των παραγόντων στους νέους ενήλικες σε σχέση με ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας μπορεί δυνητικά να αναδείξει διαφορές ως προς το προφίλ των ασθενών.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη στο που αφορά ασθενείς με ηλικία <55 ετών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η μελέτη αφορά μία επίσημη αποτύπωση των περιστατικών νεαρών ενηλίκων με OEM στην Κρήτη την τελευταία 5ετία (2018-2023). Φαίνεται πώς, οι νεαροί άνδρες είναι πιο ευάλωτοι σε OEM σε ποσοστά που μάλλον σχετίζονται με τον τρόπο ζωής των ανδρών στη συγκεκριμένη περιοχή (Κρήτη). Το κάπνισμα, η υπερχοληστεριναιμία και το μεταβολικό σύνδρομο ήταν οι πιο συχνοί παράγοντες που παρατηρήθηκαν. Διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ των νεότερων ασθενών ≤ 45 και από $>45-55$ ετών ως προς το βάρος, το BMI, την χρήση αλκοόλ και ουσιών καθώς και της υπερχοληστεριναιμίας. Τα παραπάνω θα μπορούσαν δυνητικά να μελετηθούν περαιτέρω ως παράγοντες πρόγνωσης. Ο χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο ήταν μεγαλύτερος στους νεότερους ασθενείς, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται είτε με τη βαρύτητα είτε με την διερεύνηση περαιτέρω στους νεαρότερους ασθενείς. Οι άνδρες έδειξαν βαρύτερα συμπτώματα ως προς τα αποφραγμένα αγγεία σε σχέση με τις γυναίκες, χωρίς αυτό να επηρεάζει την έκβαση τους. Γενικότερα, η έκβαση ήταν άριστη χωρίς κανένα θανατηφόρο συμβάν.

9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Leclercq F. [Anatomy and physiology of the heart and coronary arteries]. *Soins*. 2015 Mar;(793):28–31.
2. Καρδιά. In: Βικιπαίδεια [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://el.wikipedia.org/w/index.php?title=%CE%9A%CE%B1%CF%81%CE%B4%CE%B9%CE%AC&oldid=10391312>
3. Κουτσοπυρίδης ΓΓΣ. Cardiovascular biomechanics: ultrasound assessment of the arterial tree flow and pressure waves via electrical analogies. 2009 [cited 2023 Oct 5]; Available from: <https://ikee.lib.auth.gr/record/114030>
4. Anderson RH, Loukas M. The importance of attitudinally appropriate description of cardiac anatomy. *Clinical Anatomy*. 2009 Jan;22(1):47–51.
5. 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 Cardiovascular Disease*. 2012 Jun;1(3):1–8.
6. Yandrapalli S, Nabors C, Goyal A, Aronow WS, Frishman WH. Modifiable Risk Factors in Young Adults With First Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 Feb;73(5):573–84.
7. Nabel EG, Braunwald E. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2012 Jan 5;366(1):54–63.
8. Miao Y, Kang X. Evaluation of left ventricular function in patients with heart failure after myocardial infarction by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Am J Transl Res*. 2021;13(9):10380–7.
9. Bishu KG, Lekoubou A, Kirkland E, Schumann SO, Schreiner A, Heincelman M, et al. Estimating the Economic Burden of Acute Myocardial Infarction in the US: 12 Year National Data. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2020 May;359(5):257–65.
10. 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(1):42.
11. Shah N, Kelly AM, Cox N, Wong C, Soon K. Myocardial Infarction in the “Young”: Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis. *Heart, Lung and Circulation*. 2016 Oct;25(10):955–60.
12. Dani SS, Lone AN, Javed Z, Khan MS, Zia Khan M, Kaluski E, et al. Trends in Premature Mortality From Acute Myocardial Infarction in the United States, 1999 to 2019. *JAHA*. 2022 Jan 4;11(1):e021682.
13. Minhas AMK, Awan MU, Raza M, Virani SS, Sharma G, Blankstein R, et al. Clinical and Economic Burden of Percutaneous Coronary Intervention in Hospitalized Young Adults in the United States, 2004-2018. *Current Problems in Cardiology*. 2022 Nov;47(11):101070.

14. Sagris M, Antonopoulos AS, Theofilis P, Oikonomou E, Siasos G, Tsalamandris S, et al. Risk factors profile of young and older patients with myocardial infarction. Morawietz H, editor. *Cardiovascular Research*. 2022 Jul 27;118(10):2281–92.
15. Vancheri F, Longo G, Vancheri E, Henein MY. Mental Stress and Cardiovascular Health-Part I. *J Clin Med*. 2022 Jun 10;11(12):3353.
16. Mehta PK, Sharma A, Bremner JD, Vaccarino V. Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia. *Curr Cardiol Rep*. 2022 Dec;24(12):2109–20.
17. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2018 Nov 27 [cited 2024 Jan 24];72(21):2625–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109718386728>
18. Ghaderian SMH, Akbarzadeh Najar R, Tabatabaei Panah AS. Genetic polymorphisms and plasma levels of matrix metalloproteinases and their relationships with developing acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2010 Sep;21(6):330–5.
19. Ulehlova J, Slavik L, Kucerova J, Krcova V, Vaclavik J, Indrak K. Genetic polymorphisms of platelet receptors in patients with acute myocardial infarction and resistance to antiplatelet therapy. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2014 Sep;18(9):599–604.
20. Kaul S, Methner C, Cao Z, Mishra A. Mechanisms of the “No-Reflow” Phenomenon After Acute Myocardial Infarction. *JACC Basic Transl Sci* [Internet]. 2022 Sep 21 [cited 2023 Oct 10];8(2):204–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9998747/>
21. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11;364(9438):937–52.
22. Rallidis LS, Xenogiannis I, Brilakis ES, Bhatt DL. Causes, Angiographic Characteristics, and Management of Premature Myocardial Infarction: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2022 Jun 21 [cited 2024 Jan 6];79(24):2431–49. Available from:
23. Gerber Y, Rosen LJ, Goldbourt U, Benyamini Y, Drory Y, Israel Study Group on First Acute Myocardial Infarction. Smoking status and long-term survival after first acute myocardial infarction a population-based cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Dec 15;54(25):2382–7.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109722048197>
24. Nakamura M, Yamamoto Y, Imaoka W, Kuroshima T, Toragai R, Ito Y, et al. Relationships between Smoking Status, Cardiovascular Risk Factors, and Lipoproteins in a Large Japanese Population. *J Atheroscler Thromb* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Feb 16];28(9):942–53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8532056/>
25. Jain RB, Ducatman A. Associations between smoking and lipid/lipoprotein concentrations among US adults aged ≥20 years. *J Circ Biomark* [Internet]. 2018 May 31

[cited 2024 Feb 16];7:1849454418779310. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5985545/>

26. Sia CH, Ko J, Zheng H, Ho AFW, Foo D, Foo LL, et al. Association between smoking status and outcomes in myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Sci Rep*. 2021 Mar 19;11(1):6466.
27. Mal K, Kumar R, Ejaz M, Fatima K, Shaukat F. Comparison of Lipid Profile in Patients With and Without Acute Myocardial Infarction. *Cureus [Internet]*. [cited 2024 Feb 16];11(12):e6467. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6979309/>
28. Elbadawi A, Elgendy IY, Omer M, Abdelazeem M, Nambi V, Krittanawong C, et al. Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Patients with Familial Hypercholesteremia. *Am J Med*. 2021 Aug;134(8):992-1001.e4.
29. Pedrinelli R, Ballo P, Fiorentini C, Denti S, Galderisi M, Ganau A, et al. Hypertension and acute myocardial infarction: an overview. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012 Mar;13(3):194–202.
30. Qiu H, Xin Y, Li W, Wang M, Zhang Y, Chen H, et al. Association Between Admission Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Events in Acute Myocardial Infarction Patients with Different Left Ventricular Ejection Fractions. *Anatol J Cardiol*. 2023 Dec 1;27(12):720–9.
31. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Mar 1;133(9):916–47.
32. Vaccarino V, Almuwaqqat Z, Kim JH, Hammadah M, Shah AJ, Ko YA, et al. Association of Mental Stress–Induced Myocardial Ischemia With Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease. *JAMA*. 2021 Nov 9;326(18):1818.
33. Gupta MD, Kunal S, Jha M, Girish MP, Mishra P, Shukla M, et al. Psychosocial stress and well-being in patients presenting with acute myocardial infarction in a tertiary care center. *Indian Heart J*. 2023;75(4):298–303.
34. Wu WY, Berman AN, Biery DW, Blankstein R. Recent trends in acute myocardial infarction among the young. *Current Opinion in Cardiology*. 2020 Sep;35(5):524–30.
35. Wiesbauer F, Blessberger H, Azar D, Goliash G, Wagner O, Gerhold L, et al. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (<=40 years of age). *European Heart Journal*. 2009 May 1;30(9):1073–9.
36. Osteresch R, Fach A, Schmucker J, Eitel I, Langer H, Hambrecht R, et al. Long-Term Risk Factor Control After Myocardial Infarction—A Need for Better Prevention Programmes. *Journal of Clinical Medicine [Internet]*. 2019 Aug [cited 2024 Feb 16];8(8):1114. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/8/1114>
37. Lu Y, Li SX, Liu Y, Rodriguez F, Watson KE, Dreyer RP, et al. Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults. *JAMA Netw Open*. 2022 May 3;5(5):e229953.

38. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, et al. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals. *Mayo Clin Proc.* 2020 Jan;95(1):136–56.
39. Alam MM, Rana MS, Hayee S, Mahjabeen F, Tasha T, Shakil SS. Comparison of Risk Factors between Younger and Older Patients of Myocardial Infarction among Bangladeshi Rural People: A Hospital Based Study. *Mymensingh Med J.* 2023 Apr;32(2):567–79.
40. Krittanawong C, Khawaja M, Tamis-Holland JE, Girotra S, Rao SV. Acute Myocardial Infarction: Etiologies and Mimickers in Young Patients. *Journal of the American Heart Association [Internet].* 2023 Sep 19 [cited 2024 Feb 16];12(18):e029971. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.123.029971>
41. Matsis K, Holley A, Al-Sinan A, Matsis P, Larsen PD, Harding SA. Differing Clinical Characteristics Between Young and Older Patients Presenting with Myocardial Infarction. *Heart, Lung and Circulation.* 2017 Jun;26(6):566–71.
42. Guner A, Kalkan S, Özkan M. Two and real-time three dimensional transesophageal echocardiography guided thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis is crucial. *Indian Heart J [Internet].* 2018 [cited 2024 Feb 16];70(6):950–1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6306358/>
43. Stătescu C, Anghel L, Tudurachi BS, Leonte A, Benchea LC, Sascău RA. From Classic to Modern Prognostic Biomarkers in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Int J Mol Sci [Internet].* 2022 Aug 15 [cited 2024 Feb 16];23(16):9168. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9409468/>
44. White HD, Van de Werf FJJ. Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction. *Circulation [Internet].* 1998 Apr 28 [cited 2024 Feb 16];97(16):1632–46. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.97.16.1632>
45. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary Angioplasty with or without Stent Implantation for Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine [Internet].* 1999 Dec 23 [cited 2024 Feb 16];341(26):1949–56. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM199912233412601>
46. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *The Lancet [Internet].* 2017 Jan 14 [cited 2024 Feb 16];389(10065):197–210. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30677-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30677-8/fulltext)
47. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, Cannon CP, Fonarow GC, Dai D, et al. Treatments, Trends, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction and Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology [Internet].* 2010 Jul 20 [cited 2024 Feb 16];56(4):254–63. Available from: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2010.05.008>
48. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, Schuhwerk KC, Giugliano RP, deLemos JA, et al. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology [Internet].* 2002 Jul 3 [cited 2024 Feb 16];40(1):71–7. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2802%2901936-8>

49. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 May 25 [cited 2024 Feb 16];376(21):2053–64. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1606915>
50. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267–315.
51. Gkika C, Vasilopoulos G. Knowledge of patients with acute myocardial infarction in relation to risk factors of heart disease. *HealthResJ*. 2018 Dec 2;4(2):89.
52. Venditti V, Bleve E, Morano S, Filardi T. Gender-Related Factors in Medication Adherence for Metabolic and Cardiovascular Health. *Metabolites*. 2023 Oct 17;13(10):1087.
53. Ang SP, Chia JE, Jaiswal V, Bandyopadhyay D, Iglesias J, Mohan GVK, et al. Subclinical Hypothyroidism and Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis. *Current Problems in Cardiology*. 2023 Aug;48(8):101719.
54. Δ/νση Στατιστικών Πληθυσμού, Απασχόλησης & Κόστους Ζωής. Αιτίες Θανάτου 2020 [Internet]. ΕΛΣΤΑΤ; 2023 Feb p. 11. Available from: <https://www.statistics.gr/documents/20181/faaaacbf-9fc5-41db-c60b-3cb9ed90e7a5>
55. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019 Jun;12(6):e005375.
56. Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study. *BMJ* [Internet]. 2012 Jan 25 [cited 2024 Jan 28];344:d8059. Available from: <https://www.bmj.com/content/344/bmj.d8059>
57. Sjölin I, Bäck M, Nilsson L, Schiopu A, Leosdottir M. Association between attending exercise-based cardiac rehabilitation and cardiovascular risk factors at one-year post myocardial infarction. *PLoS One*. 2020;15(5):e0232772.
58. Awad-Elkarim AA. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing. *Heart*. 2003 Aug 1;89(8):843–7.
59. Semagin AA, Lukin OP, Fokin AA. [Comparative analysis of in-hospital and long-term results of patients with acute dysfunction of coronary bypass grafts depending on treatment tactics]. *Khirurgiia (Mosk)*. 2024;(1):50–7.
60. Santos GD, Sardinha S, Reis S. Relationships in Inclusive Classrooms. *Journal of Research in Special Educational Needs* [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 30];16(S1):950–4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-3802.12238>
61. Serpytis P, Navickas P, Lukaviciute L, Navickas A, Aranauskas R, Serpytis R, et al. Gender-Based Differences in Anxiety and Depression Following Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2018 Nov;111(5):676–83.

62. Roberge MA, Dupuis G, Marchand A. Post-traumatic stress disorder following myocardial infarction: Prevalence and risk factors. *Can J Cardiol* [Internet]. 2010 May [cited 2024 Feb 16];26(5):e170–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886563/>
63. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The epidemic of the 20(th) century: coronary heart disease. *Am J Med*. 2014 Sep;127(9):807–12.
64. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H, et al. Recent trends in acute coronary heart disease--mortality, morbidity, medical care, and risk factors. The Minnesota Heart Survey Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Apr 4;334(14):884–90.
65. Chen J, Normand SLT, Wang Y, Drye EE, Schreiner GC, Krumholz HM. Recent Declines in Hospitalizations for Acute Myocardial Infarction for Medicare Fee-for-Service Beneficiaries. *Circulation*. 2010 Mar 23;121(11):1322–8.
66. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, et al. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020 Jan 1;95(1):136–56.
67. Mefford MT, Li BH, Qian L, Reading SR, Harrison TN, Scott RD, et al. Sex-Specific Trends in Acute Myocardial Infarction Within an Integrated Healthcare Network, 2000 Through 2014. *Circulation*. 2020 Feb 18;141(7):509–19.
68. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. National gender-specific trends in myocardial infarction hospitalization rates among patients aged 35 to 64 years. *Am J Cardiol*. 2011 Oct 15;108(8):1102–7.
69. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, Qamar A, Vaduganathan M, Pandey A, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019 Feb 19;139(8):1047–56.
70. Yang J, Biery DW, Singh A, Divakaran S, DeFilippis EM, Wu WY, et al. Risk Factors and Outcomes of Very Young Adults Who Experience Myocardial Infarction: The Partners YOUNG-MI Registry. *Am J Med*. 2020 Dec;133(5):605–612.e1.
71. Guo X, Li Z, Vittinghoff E, Sun Y, Pletcher MJ. Trends in rate of acute myocardial infarction among patients aged <30 years. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Feb;15(2):119.
72. Lu Y, Li SX, Liu Y, Rodriguez F, Watson KE, Dreyer RP, et al. Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults. *JAMA Network Open*. 2022 May 3;5(5):e229953.
73. Dolder MA, Oliver MF. Myocardial infarction in young men. Study of risk factors in nine countries. *Heart*. 1975 May 1;37(5):493–503.
74. Gao H, Wang Y, Shen A, Chen H, Li H. Acute Myocardial Infarction in Young Men Under 50 Years of Age: Clinical Characteristics, Treatment, and Long-Term Prognosis. *Int J Gen Med*. 2021 Dec 4;14:9321–31.
75. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control

- study. *The Lancet* [Internet]. 2006 Aug 19 [cited 2024 Jan 6];368(9536):647–58. Available from: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(06\)69249-0/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(06)69249-0/fulltext)
76. Rallidis LS, Pavlakis G. The fundamental importance of smoking cessation in those with premature ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol*. 2016 Sep;31(5):531–6.
 77. Rallidis LS, Sakadakis EA, Tympas K, Varounis C, Zolindaki M, Dages N, et al. The impact of smoking on long-term outcome of patients with premature (≤ 35 years) ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2015 Mar;169(3):356–62.
 78. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T, et al. Acute myocardial infarction in the young— The University of Michigan experience. *American Heart Journal* [Internet]. 2002 Jan 1 [cited 2024 Jan 6];143(1):56–62. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870302688362>
 79. Jortveit J, Pripp AH, Langørgen J, Halvorsen S. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart*. 2020 Sep;106(18):1420–6.
 80. Dzibur A, Gacic E, Mekic M. Comparison of Patients with Acute Myocardial Infarction According to Age. *Med Arch* [Internet]. 2019 Feb [cited 2024 Jan 6];73(1):23–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6445623/>
 81. Safdar B. Clues to Diagnose Myocardial Infarction in the Young: No Longer a Needle in the Haystack*. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2019 Feb 12 [cited 2023 May 1];73(5):585–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109718394002>
 82. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, Bao H, Krumholz HM, Lorenze NP, et al. Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction. *Circulation* [Internet]. 2018 Feb 20 [cited 2024 Jan 6];137(8):781–90. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031650>
 83. Yim S, Ahn JH, Jeong MH, Ahn Y, Kim JH, Hong YJ, et al. Impact of sex difference on clinical outcomes in acute myocardial infarction patients with single-vessel and multi-vessel disease: based on Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institute of Health. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2023 Aug 31 [cited 2024 Jan 6];13(4):660–72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10478015/>
 84. Salah HM, Minhas AMK, Khan MS, Khan SU, Ambrosy AP, Blumer V, et al. Trends in hospitalizations for heart failure, acute myocardial infarction, and stroke in the United States from 2004 to 2018. *American Heart Journal* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Jan 6];243:103–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870321002386>
 85. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Palacios IF, Kilic T, Moukarbel GV, et al. Impact of Time of Presentation on the Care and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* [Internet]. 2008 May 13 [cited 2024 Jan 6];117(19):2502–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.752113>

86. Gupta A, Wang Y, Spertus JA, Geda M, Lorenze N, Nkonde-Price C, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 29;64(4):337–45.