Kliničko-epidemiološke značajke akutnog koronarnog sindroma u žena hospitaliziranih u KBC-u Split

Nonković, Diana

Scientific master's theses / Magistarski rad

2011

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:805355

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Diana Nonković

Kliničko-epidemiološke značajke akutnog koronarnog sindroma u žena hospitaliziranih u KBC-u Split

Magistarski rad

Split, 2011.

Rad je izrađen u Kliničkom bolničkom centru Split.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Drago Rakić, dr. med.

Redni broj rada:

Osobitu zahvalnost iskazujem svom mentoru

prof. dr. sc. Dragi Rakiću, dr. med.,

na stručnoj potpori, savjetima i pomoći.

SADRŽAJ:

1. UVOD 1

1.1. Javnozdravstveni značaj kardiovaskularnih bolesti 1

1.2. Kardiovaskularni čimbenici rizika 3

1.3. Akutni koronarni sindrom (AKS) 6

1.4. Kliničko - epidemiološke razlike između muškaraca i žena u akutnom koronarnom sindromu 14

2. HIPOTEZA 18

3. CILJ ISTRAŽIVANJA 19

4. MATERIJAL I METODE 20

5. REZULTATI 23

6. RASPRAVA 43

6.1. Analiza dobivenih rezultata 43

6.1.1. Učestalost i struktura AKS-a prema spolu i dobi 43

6.1.2. Raspodjela čimbenika rizika u AKS-u s obzirom na spol 44

6.1.3. Vrijeme od pojave boli do dolaska u bolnicu 45

6.1.4. Razlike u propisivanim lijekovima između spolova prije hospitalizacije 45

6.1.5. a) Primjena neinvazivnih dijagnostičkih postupaka u žena i muškaraca tijekom hospitalizacije 46

6.1.5. b) Primjena invazivnih dijagnostičkih postupaka u žena i muškaraca tijekom hospitalizacije 46

6.1.6. Razlike u primjeni reperfuzijske terapije između spolova 47

6.1.7. Učestalost i vrste komplikacija AKS-a tijekom hospitalizacije 47

6.1.8. Razlike u propisivanim lijekovima između spolova pri otpustu 48

6.1.9. Ishod liječenja AKS-a u muškaraca i žena 48

7. ZAKLJUČCI 52

8. SAŽETAK 54

9. SUMMARY 56

10. ŽIVOTOPIS 58

11. LITERATURA 59

12. DODATAK 66

POPIS KRATICA

AIM - akutni infarkt miokarda

AKS - akutni koronarni sindrom

AP - angina pektoris

ASK - acetilsalicilna kiselina

CK- kreatin kinaza

EH-UH studija - studija o epidemiologiji hipertenzije u Hrvatskoj

ITM - indeks tjelesne mase

ISS - iznenadna srčana smrt

KBC Split - Klinički bolnički centar Split

KBS - koronarna bolest srca

KVB - kardiovaskularne bolesti

MKB-10 - Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10. revizija

NAP - nestabilna angina pektoris

NSTEMI - infarkt miokarda bez S-T elevacije prema engl. Non-ST-elevation Myocardial Infarction

SDŽ - Splitsko-dalmatinska županija

STEMI - infarkt miokarda sa S-T elevacijom prema engl. ST-Elevation Myocardial Infarction

SZO - Svjetska zdravstvena organizacija

TASPIC-CRO - studija Treatment and Secondary Prevention of Ishemic Coronary Events in Croatia

1. UVOD

1.1. Javnozdravstveni značaj kardiovaskularnih bolesti

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu, odgovorne za približno trećinu svih smrti, a ujedno su i jedan od glavnih uzroka pobola i invaliditeta svjetskog stanovništva (1-3).

Prema podatcima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), KVB su tijekom 2004. godine uzrokovale 32% svih smrti u žena i 27% svih smrti u muškaraca (1,3).

SZO procjenjuje kako je 2005. godine od KVB-a umrlo približno 17,5 milijuna osoba (gotovo 30% svih smrti), od čega je od srčanog udara umrlo približno 7,6 milijuna osoba, a od moždanog udara 5,7 milijuna (4).

Procijenjeni trend opće smrtnosti u razdoblju 2004.-2030. godine ukazuje da će starenje stanovništva uzrokovati daljnje značajno povećanje smrtnosti od nezaraznih kroničnih masovnih bolesti, tako da će broj umrlih od KVB porasti od 17,1 milijuna u 2004. godini na 23,4 milijuna u 2030. godini. Nezarazne kronične masovne bolesti činit će više od 3/4 svih smrti u 2030. godini, a ishemijske bolesti srca i cerebrovaskularne bolesti (moždani udar) biti će na prva dva mjesta glavnih uzroka smrti u svijetu (3).

Nadalje, prema navodima SZO za svijet tijekom 2004. godine, najčešći pojedinačni uzrok smrti u odnosu na pokazatelj godine izgubljenog života *(*YLL, engl. *Years of Life Lost*), bila je kategorija ishemijske bolesti srca (12,2% svih smrti), koje su bile odgovorne za ukupno 5,8% YLL, odnosno kao četvrti vodeći uzrok bremena bolesti za 62,6 milijuna godina izgubljenog zdravog života (DALY, engl. *Disability Adjusted Life Years*,*),* što je iznosilo 4,1% ukupnih DALY. Istovremeno, u europskoj regiji ishemijske bolesti srca bile su na prvom mjestu vodećih uzroka bremena bolesti (16,8 milijuna DALY, odnosno 11,1% ukupnih DALY) (3,5).

U Hrvatskoj KVB također predstavljaju značajan javnozdravstveni problem. SZO predviđa kako će u razdoblju 2006.-2015. godine u Hrvatskoj smrtnost od kroničnih nezaraznih bolesti porasti za 17%, od čega se polovica odnosi na KVB (3, 4). Tako je 2009. godine kategorija ishemijske bolesti srca (I20-I25, MKB-10) bila glavni uzrok smrti ukupnog (10,542 umrli, udio 20,11%), muškog (udio 18,77%) i ženskog (udio 21,43%) stanovništva. Među umrlima su prevladavale žene (52,24%) (6).

Standardizirana stopa smrtnosti za sve dobi u kategoriji ishemijske bolesti srca (I20-I25, MKB-10) iznosila je 2008. godine u Hrvatskoj 156,64/100.000 stanovnika. Niže vrijednosti stopa smrtnosti bilježila je Austrija, Slovenija i EU-27, a približno slične Češka, dok su više bilježile Mađarska i Europska regija (tablica 1).

Tablica 1. Standardizirana stopa smrtnosti od ishemičnih bolesti srca na 100.000 stanovnika, sve dobi, u razdoblju 2002. - 2008. godina

Godina	Hrvatska	Austrija	Češka	Slovenija	Mađarska	EU-27	EU-regija
2002.	159,48	130,00	179,19	89,39	221,70	111,41	220,95
2003.	186,88	124,02	176,09	94,37	232,66	104,89	221,37
2004.	154,49	115,80	163,60	82,45	233,57	102,83	208,18
2005.	167,95	111,65	177,51	80,20	261,33	99,69	207,30
2006.	160,33	107,67	------	68,22	240,71	95,41	199,87
2007.	153,51	104,74	185,71	67,18	226,59	92,48	197,85
2008.	156,64	97,41	176,13	67,31	213,95	90,22	195,32

Izvor:Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2008. godinu, HZJZ, Zagreb,2009.

Od pojedinačnih kategorija u KVB-u, zabilježenim u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Hrvatskoj tijekom 2008. godine, u kategoriji akutni infarkt miokarda (I21-I23, MKB-10) zabilježeno je ukupno 15.190 oboljelih (1,31% ukupnog pobola u primarnoj zdravstvenoj zaštiti), od čega je registrirano čak 52,40% oboljelih u dobi od 65 i više godina (7.961 oboljelih) (6).

U Splitsko-dalmatinskoj županiji (SDŽ) u 2008. godini, KVB su bile vodeći uzrok smrti ukupnog stanovništva sa stopom smrtnosti 456,70/100.000 stanovnika, a među umrlima od KVB prevladavale su žene (54,64%) (7).

U kategoriji ishemijske bolesti srca (I20-I25, MKB-10) iste je godine, u SDŽ, umrlo ukupno 782 osoba (udio 16,57%, stopa 169,40/100.000 stanovnika), od čega je udio muškaraca bio 50,8%, a udio žena 49,1%. Najviše umrlih bilo je u dobnoj skupini 75 i više godina (526 umrlih, udio 67,26%) (7).

Prema istraživanju grupe liječnika KBC-a Split, od 2000. pa do 2006. godine u KBC-u Split zabilježena su 3.434 akutna infarkta miokarda (68% muškaraca i 32% žena). Intrahospitalni mortalitet od infarkta miokarda tijekom toga vremena se smanjio

od 15%, koliko je iznosio 2000. godine, na 9,6% u 2006. godini, iako se broj hospitalizacija povećao (8).

1. 2. Kardiovaskularni čimbenici rizika

Rizici nastanka KVB-a mogu se podijeliti u tri temeljne skupine (9,10):

1. **Nepromjenjivi čimbenici rizika**

- dob i spol,
- obiteljska anamneza prijevremene smrti zbog kardiovaskularnih bolesti,
- društvena anamneza koja uključuje kulturalni identitet, etničku pripadnost, socijalno-ekonomski status i mentalno zdravlje.

2. **Promjenjivi čimbenici rizika**

- pušenje,
- arterijski tlak,
- serumski lipidi,
- širina struka i indeks tjelesne mase (ITM),
- prehrana,
- razina tjelesne aktivnosti,
- uzimanje alkohola.

3. **Povezane bolesti-stanja**

- šećerna bolest,
- poremećaji bubrežne funkcije,
- obiteljska hiperkolesterolemija,
- permanentna atrijska fibrilacija (dokazana elektrokardiografskim nalazom, kliničkim pregledom i ultrazvučnim pregledom).

Danas prevladava mišljenje kako su promjenjivi čimbenici rizika odgovorni za najmanje 80% svih koronarnih bolesti te cerebrovaskularnih bolesti, što znači da je većina KVB preventabilna ako se poduzmu odgovarajuće mjere suzbijanja, odnosno smanjivanja čimbenika rizika (3,4,9).

Istraživači INTERHEART studije provedene u pedeset dvije zemlje utvrdili su da je devet potencijalno preinačivih čimbenika rizika (pušenje, hipertenzija, dijabetes, centralni tip debljine, prehrambene navike vezane uz konzumaciju voća i povrća, tjelesna aktivnost, razina apolipoproteina u krvi, konzumiranje alkohola i psihosocijalni čimbenici) odgovorno za 90% populacijskog pripisivog (atributivnog) rizika za pojavnost akutnog infarkta miokarda kod muškaraca i 94% kod žena (9).

Prema navedenoj studiji, epidemija KVB-a u zemljama u tranziciji nastala je zbog porasta stopa incidencije hipertenzije, debljine, pušenja i sedentarnog stila života. Približno 80%-90% bolesnika sa simptomima akutne koronarne bolesti i 95% osoba umrlih od iste, ima najmanje jedan od četiri „tradicionalna“ čimbenika rizika (pušenje, hipertenzija, hiperlipidemija i dijabetes melitus) (9,10).

Važan preduvjet prevencije, dijagnostičkih postupaka i liječenja za pojedince i ciljne populacije jest i procjena rizika pobola ili smrti od KVB-a. Nakon što je 1949. godine Framinghamska studija postavila temelje epidemioloških istraživanja te definirala i kvantificirala rizike razvoja koronarne i cerebrovaskularne bolesti, na njima su se razvili i drugi modeli (*European Coronary Risk Chart, The Joint British Societies Coronary Risk Chart*), odnosno postupnici ili alati procjene rizika (Sheffieldska tablica, SCORE, HEART SCORE) (11,12).

U Hrvatskoj provedena procjena stanja kardiovaskularnih rizika, izvršena na temelju Hrvatske zdravstvene ankete 2003. (HZA 2003.), pokazala je visoku prevalenciju kardiovaskularnih rizika. Naime, utvrđeno je da je u Hrvatskoj pušilo 34% muškaraca i 22% žena (čak 46% muškaraca i 43% žena u dobi od 18-29 godina). Povećanu tjelesnu težinu imalo je 46% muškaraca i 34% žena (približno 35,8% ukupne populacije), a pretilih je bilo nešto više od 1/5 ukupne populacije. Tjelesno neaktivnih bilo je 44% muškaraca i 30% žena, a povišeni arterijski tlak imalo je 44,2% ispitanika (45,6% u muškaraca i 43,0% u žena). Među ispitanicima s povišenim arterijskim tlakom 5,6% je navelo preboljeli akutni infarkt miokarda (13).

Prevalencija metaboličkog sindroma, tzv. populacijskog sindroma X, bila je različita za različite regije u Hrvatskoj, a u SDŽ je iznosila 3,52% za muški i 10,46% za ženski spol (14).

TASPIC-CRO istraživanje (1998.-2003. godine) pokazalo je kako bolesnici s koronarnom bolešću imaju čimbenike rizika na koje se može djelovati, ali se to još uvijek ne radi u dovoljnoj mjeri. Međutim, utvrđeno je i kako sve više tih bolesnika

dobiva statine i ACE inhibitore, ali još uvijek ih ne dobivaju svi koji bi trebali, kao ni odgovarajuće doze tih lijekova. Rezultati i ove studije (64,6% ispitanika muškog spola) pokazali su visoku učestalost promjenjivih čimbenika rizika. Tako je 35% ispitanika pušilo, 66% imalo je povišeni arterijski tlak, 69% povišeni ukupni serumski kolesterol, 69% povišeni serumski LDL kolesterol, 42% snižen HDL kolesterol, 37% povišene trigliceride, 30% šećernu bolest, dok je 34% imalo i pozitivnu obiteljsku anamnezu koronarne srčane bolesti (15).

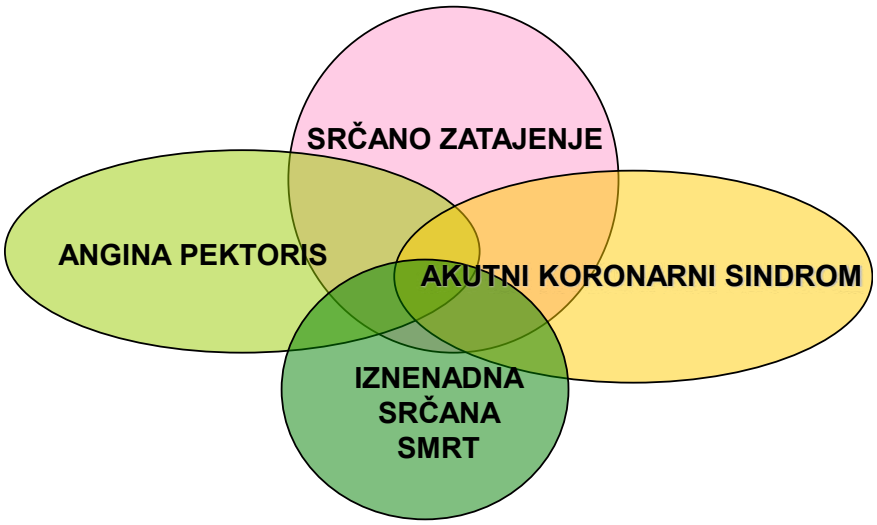
Rezultati EH-UH studije pokazali su da je prevalencija arterijske hipertenzije bila 39,7% kod ženskog i 35,2% kod muškog spola, s time da je svjesnost o vrijednostima arterijskog tlaka bila veća u žena (72,6% naspram 64,5%) (16).

Navedena i druga istraživanja provedena u Hrvatskoj ukazuju kako je stanje kardiovaskularnih rizika i ishoda u hrvatskoj populaciji izvan kontrole (13-16).

1. 3. Akutni koronarni sindrom (AKS)

Uvod i definicija

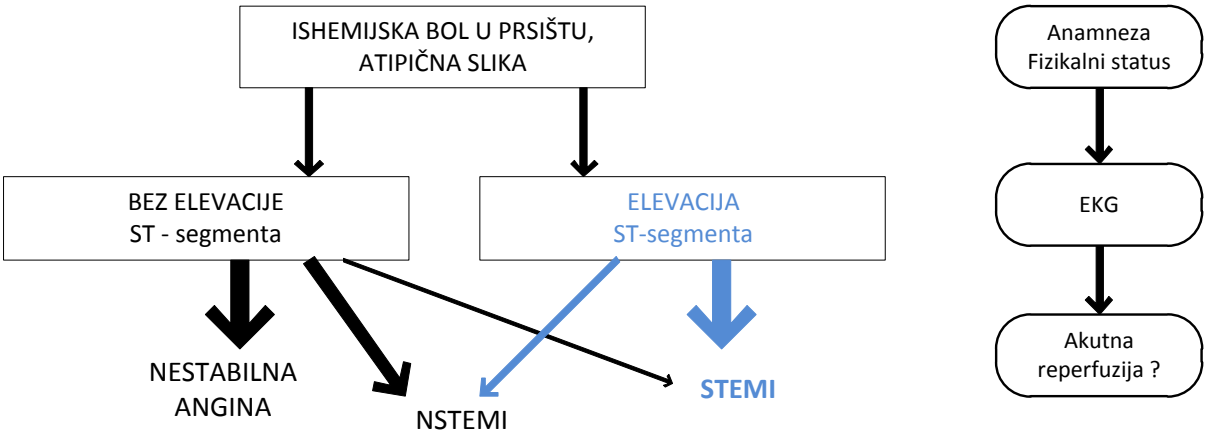
Akutni koronarni sindrom je, zajedno sa stabilnom anginom pektoris, zatajenjem srca i iznenadnom srčanom smrti (ISS), dio koronarne bolesti, njena akutna komplikacija i najčešći uzrok smrti (17).



Slika 1. Klinički oblici koronarne bolesti srca

Započinje akutnom, kritičnom ishemijom miokarda, nakon okluzije ili subokluzije jedne od koronarnih arterija i podrazumijeva dva entiteta: nestabilnu anginu pektoris (NAP) i akutni infarkt miokarda (AIM), koji se razlikuju pomoću biljega nekroze miokarda: troponina i kreatin-kinaze (CK). Zapravo, nakon više ili manje tipične retrosternalne boli u trajanju od dvadesetak i više minuta, i nespecifičnog fizikalnog nalaza, ključan je izgled elektrokardiograma (EKG) koji pokazuje ili ne pokazuje elevaciju ST spojnice, što ih dijeli u dvije kategorije, različite po stupnju rizika i načinu liječenja (slika 2):

1. AKS sa (perzistentnom) ST-elevacijom (infarkt miokarda s ST-elevacijom; STEMI - prema engl. *ST-Elevation Myocardial Infarction*);
2. AKS bez (perzistentne) ST-elevacije (NSTEMI - prema engl. *Non ST-Elevation Myocardial Infarction*) (17-19).



Slika 2. Akutni koronarni sindrom

Ovakva podjela uglavnom se podudara s patofiziologijom kritične koronarne lezije te određuje način liječenja. Naime, u podlozi STEMI u pravilu je potpuna okluzija jedne od koronarnih arterija, a NSTEMI je najčešće posljedica subokluzije, odnosno stenoze visokoga stupnja, pa je posljedično u bolesnika sa STEMI vrlo često (proširen) infarkt miokarda, a u NSTEMI češća je „samo“ angina pektoris ili manji infarkt miokarda. Zato bolesniku s AKS-om i sa slikom STEMI u elektrokardigramu treba što prije postići reperfuziju perkutanom koronarnom intervencijom (PCI, prema engl. *Percutaneous Coronary Intervention*) ili fibrinoliticima (17,19). U bolesnika sa slikom NSTEMI postoji barem minimalni protok u ugroženoj koronarnoj arteriji, pa reperfuzija pomoću PCI nije imperativ u prvim satima bolesti, a fibrinolitici nisu indicirani (17,18). Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 10. revizija (MKB-10), dijagnostičke kategorije angina pektoris (I20, MKB-10) i akutni infarkt miokarda (I23-I25, MKB-10) svrstane su u dijagnostičku cjelinu ishemijske bolesti srca (I20-I25, MKB-10), čime je omogućena ujednačenost prikupljanja i analize podataka o navedenim bolestima u svijetu (20).

Epidemiologija

Akutni koronarni sindrom nije samo važan uzrok smrti, nego i pobola u općoj populaciji. ENACT studija (*European Network for Acute Coronary Tratment*) provedena 1999. godine u 29 europskih zemalja, ukazala je na činjenicu da su akutni infarkt miokarda, NSTEMI i nestabilna angina pektoris učestali i uobičajeni uzroci hitnih bolničkih prijama, te da predstavljaju veliko opterećenje za sustave zdravstvene zaštite u industrijski razvijenim zemljama. Porast prevalencije nestabilne, prepoznate angine, ukazuje na to da postaje češća od AIM-a, što se objašnjava dijelom kao odraz uspješno provedenih intervencija za AIM (npr. edukacija pacijenata i uspješno zbrinjavanje koronarnih čimbenika rizika u smanjivanju incidencije AIM-a), a dijelom starenjem populacije. U navedenoj studiji nestabilna angina/NSTEMI utvrđena je u 46%, a STEMI u 39% ispitanika (21). U istoj studiji je utvrđeno da je učestalost svih koronarnih čimbenika rizika, osim pušenja, bila viša u bolesnika s nestabilnom anginom pektoris, nego u oboljelih od akutnog infarkta miokarda. Pušača je bilo više u bolesnika s akutnim infarktom miokarda. Također je više pacijenata s nestabilnom anginom pektoris imalo u anamnezi prethodno utvrđenu kardiovaskularnu bolest, a i više ih je i umrlo prije postupka revaskularizacije (21).

Noviji podatci iz američkog nacionalnog registra AMI pokazali su da se od razdoblja 1990.-1993. godine do 2003.-2006. godine broj bolesnika sa STEMI smanjio sa 64% na 34%, da je registrirano blaže povećanje udjela bolesnika starijih od 75 godina sa 25% na 30%, te da se udio žena kreće oko 37% (prije 34%). Istovremeno je udio NSTEMI porastao s 26% na 66%, dok se ostali podatci za bolesnike starije dobi i žene bitno ne razlikuju od prije spomenutih (22).

Kohortna studija provedena u Danskoj u razdoblju 2000.-2002. godine, koja je obuhvatila ukupno 138.290 osoba u dobi od 30-69 godina, pokazala je da je nestabilnom anginom pektoris bilo zahvaćeno 17%, AMI 54%, a iznenadnom srčanom smrću 29% ispitanika. Gruba stopa incidencije ACS-a bez iznenadne srčane smrti iznosila je 165/100.000 stanovnika, dok je zajedno s incidencijom iznenadne srčane smrti iznosila 234/100.000 stanovnika (23).

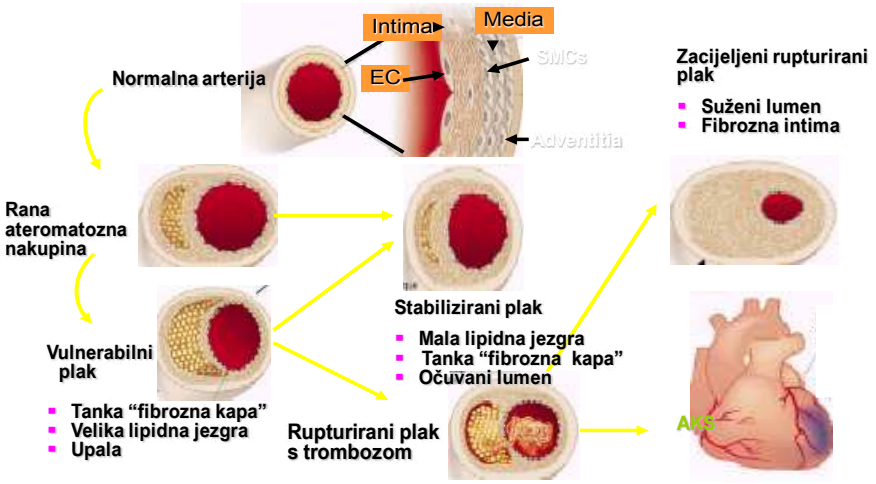
Na osnovi podataka iz registara zapadnoeuropskih zemalja i SAD-a, razvidno je da posljednjih godina dolazi do porasta nestabilne angine i NSTEMI u odnosu na STEMI. Dok s jedne strane bolesnici sa STEMI imaju bitno veći 30-dnevni bolnički mortalitet, oni s

NSTEMI, odnosno depresijom ST-segmenta, imaju veći mortalitet unutar i nakon šest mjeseci, što se objašnjava njihovom starijom prosječnom dobi i većim komorbiditetom (22). Prema nekim autorima, ukupna smrtnost u prvih 28 dana od akutnog infarkta miokarda je oko 30% do 50% i ne smanjuje se značajno posljednjih tridesetak godina, a polovica oboljelih umire u prva dva sata od pojave bolova, najčešće izvan bolnice i sa slikom iznenadne srčane smrti (24-26).

Prema podatcima Registra akutnog koronarnog sindroma grada Zagreba, broj umrlih od infarkta u razdoblju od 1979.-2001. godine bio je vrlo visok, 50% svih oboljelih, uz napomenu da je 31% bolesnika umrlo izvan bolnice, a 19% u bolnici (6).

Patogeneza

AKS je najčešće posljedica ateroskleroze koronarnih arterija, uzrokovan naglom ozljedom ili rupturom nestabilnog plaka, što dovodi do pojave okluzivnog ili subokluzivnog ugruška i posljedične veće ili manje ishemije, te moguće nekroze miokarda. Danas se smatra kako su hemodinamski nebitna koronarna suženja (opstrukcija lumena manja od 60 do 70%) najučestalija izvorišta akutnih koronarnih zbivanja (slika 3) (27).



Izvor: Libby P. Nature 2002;420:868-74.

Slika 3. Patogeneza akutnog koronarnog sindroma

Dijagnoza AKS-a

Bolesnici su, u prvim satima nakon pojave AKS-a, vrlo često životno ugroženi, pa je važno što prije postaviti radnu dijagnozu temeljem anamneze i promjena EKG-a ne čekajući laboratorijsku potvrdu. Naime, radi se o sindromu koji se ubraja među najveće hitnosti u kardiologiji, pa suvremeni pristup nalaže promptno stupnjevanje bolesnika prema riziku smrti i komplikacija na temelju elektrokardiografskih obilježja. Budući da je u bolesnika s EKG-om slikom STEMI potpuno zapriječen koronarni protok distalno od mjesta opstrukcije, potrebno je što prije omogućiti reperfuziju, perkutanom koronarnom intervencijom, ili primjenom fibrinolitika, ovisno o dostupnosti invazivnog kardiološkog laboratorija, te o proteklom vremenu od početka simptoma do hospitalizacije (19). U bolesnika sa slikom NSTEMI najčešće postoji barem minimalni ostatni protok u ugroženoj koronarnoj arteriji pa, u načelu, reperfuzijska terapija pomoću PCI ne treba imperativno biti izvršena unutar prvih nekoliko sati, a fibrinolitici nisu indicirani (17,18).

Anamneza i klinička slika

Najčešći simptom je jaka bol iza prsne kosti, u vidu pritiska sa širenjem u vrat, lijevu ruku i žličicu. Bol ne ovisi o disanju ni položaju tijela, ne popušta u mirovanju niti na djelovanje nitroglicerina. Kraće stenokardije sugeriraju NAP, a one u trajanju od dvadeset ili više minuta AIM. Ishemija većeg dijela miokarda može dovesti do popuštanja srca, a povećana električna podražljivost miokarda može izazvati razne aritmije, uključujući i pogibeljnu fibrilaciju klijetki. U bolesnika s dijabetičkom neuropatijom, ali i u žena s AKS-om, klinička slika je često atipična: nelagoda u prsištu, zaduha, mučnina i slabost, pa, na žalost, često može biti neprepoznata. AKS je češći u osoba s čimbenicima rizika za KVB, s već postojećom koronarnom bolesti srca (KBS) i koronarnim bolesnicima u obitelji. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir koštano-mišićne i neuralgijske tegobe, plućna embolija, disekcija aorte, spazam jednjaka, kao i pleuritična i perikarditična bol (17-19).

Elektrokardiografska prezentacija AKS-a

Nalaz elektrokardiografije u osoba s AKS-om s elevacijom ST-segmenta (radna dijagnoza STEMI) pokazuje tipične promjene. Stenokardija uz elevaciju J-točke, u 2 ili više uzastopnih odvoda za 2 ili više mm u V1-3, odnosno za 1 mm ili više u ostalim odvodima, odgovara dijagnozi STEMI. Novonastali blok grane uz stenokardiju treba shvatiti i tretirati kao STEMI (19).

EKG nalaz u osoba s AKS-om bez elevacije ST-segmenta (radna dijagnoza NSTEMI) može biti bez promjena, a često postoji inverzija T-vala ili depresija ST-segmenta. Klinički tijek je povoljniji u bolesnika s inverzijom T-vala, nego u onih s depresijom ST-segmenta, a što je veći stupanj i proširenost ST depresije, klinički tijek je nepovoljniji (18,28).

Laboratorijska dijagnostika

Za dijagnozu akutnog infarkta miokarda ključno je povišenje kreatin kinaze (CK), uz MB-frakciju jednaku ili veću od 10% ukupne. Troponin T i I je još osjetljiviji pokazatelj nekroze miokarda, pa može biti povišen i uz normalne vrijednosti CK-MB. Iako je troponin visoko specifični pokazatelj nekroze miokarda, može biti povišen i u bolesnika s miokarditisom, plućnom embolijom ili edemom pluća (17). Radi li se o manjem ili većem infarktu miokarda ili pak o nestabilnoj angini pektoris, moguće je utvrditi tek nakon nekoliko sati od početka simptoma određivanjem navedenih miokardnih biljega, za što najčešće nema vremena jer je (osobito u slučaju STEMI) potrebno što prije donijeti odluku i intervenirati. Naime, razlikovanje infarkta miokarda od nestabilne angine pektoris temelji se na laboratorijskoj potvrdi ili isključivanju miokardne nekroze, tj. povišenim (AIM) ili normalnim serumskim vrijednostima (NAP) srčanog troponina T ili I (cTnT, cTnI-prema engl. *Cardiac Troponin*) i / ili MB-frakcije kreatin kinaze (CK). Dakle, vrijednosti tzv. infarktnih laboratorijskih biljega rabe se u kasnijem svrstavanju bolesnika u jednu od triju spomenutih kategorija AKS-a. Prema novoj definiciji infarkta miokarda, i izdvojeno povećanje troponina dostatno je za dijagnozu, jer je to dovoljan, specifično osjetljiv odraz miokardne nekroze (17-19,27,28).

Načela zbrinjavanja i liječenja bolesnika s AKS-om

Nažalost, vrlo često bolesnici s AKS-om umiru u prvim satima bolesti, izvan bolnice (26). Mogu im pomoći izvanbolničke karike lanca preživljavanja; npr. bolesnik sam prepoznaje bol kao simptom mogućeg infarkta miokarda, odmah zatraži pomoć aktivirajući tako drugu kariku lanca, liječnika, koji hitno stiže, postavlja radnu dijagnozu AKS-a, po potrebi primjenjuje terapiju i organizira sanitetski prijevoz bolesnika do treće karike, kompetentne bolničke ustanove. Hitno zbrinjavanje bolesnika s AKS-om uključuje ciljanu anamnezu, EKG nalaz i primjenu medikamentne terapije. Mogući su poremećaji ritma, uključujući fibrilaciju ventrikula, pa je tada nužno odmah provesti kardiopulmonalno oživljavanje (KPR), uključujući defibrilaciju, u prostorijama hitne medicinske pomoći ili tijekom prijevoza bolesnika sanitetskim vozilom. Pri sanitetskom prijevozu treba biti osigurano trajno praćenje EKG-a, te provođenje svih reanimacijskih postupaka od strane medicinskog osoblja (liječnik, medicinski tehničar) ili educiranog vozača, opremljenih AED-om. Po dolasku u bolnicu utvrdit će se konačna dijagnoza, primijeniti reperfuzija trombolizom ili perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) te provesti liječenje provjereno učinkovitim lijekovima (17,29,30).

Liječenje bolesnika s AKS-om u bolnici

a) Intervencijsko liječenje

Bolesnicima sa slikom STEMI treba što prije uspostaviti reperfuziju okludirane koronarne arterije pomoću PCI, uz eventualnu implantaciju metalne potpornice (engl. stent), unutar 90 min. Ako to nije moguće, treba primijeniti postupak fibrinolize čiji je učinak slabiji jer se u oko 20% bolesnika ne uspije rekanalizirati okludirana arterija, u 10-15% slučajeva nastane reokluzija, a do 1% bolesnika doživi intrakranijsko krvarenje (17,19, 29).

Kod bolesnika s AKS-om bez ST-elevacije, primjena intervencijskog liječenja (PCI s ili bez potpornice) indicirana je kod onih s visokim rizikom za nepovoljan ishod (uporne stenokardije, povišen troponin ili CK-MB, duboka ST depresija, maligne ventrikulske aritmije), te kod onih kod kojih medikamentno liječenje nije poboljšalo stanje. Oko 9% bolesnika s NAP-om je refraktorno na farmakoterapiju. Njihov

koronarogram najčešće pokaže stenozu glavnog stabla lijeve koronarne arterije ili trožilnu koronarnu bolest (18,30).

b) Medikamentno liječenje

Za sve bolesnike s AKS-om medikamentozno liječenje je gotovo isto (17,29,30). Fibrinolizu treba primijeniti u bolesnika sa slikom STEMI ili s novonastalim blokom lijeve grane ako je vrijeme potrebno da bolesnik stigne do laboratorija, koji može primijeniti PCI, duže od 90 min. Optimalno je fibrinolizu primijeniti u prvih 30 min. Najčešće se koristi, zbog niže cijene, streptokinaza, a alteplaza kod bolesnika s reinfarktom ranije liječenog streptokinazom, alergičnog na streptokinazu i visokorizičnog profila. Fibrinoliza nije indicirana u bolesnika s NSTEMI dijagnozom (17,29,30).

Od antitrombotskih lijekova najčešće se koristi acetilsalicilna kiselina (ASK). Čim se postavi sumnja na AKS, bolesniku treba dati 300 mg acetilsalicilne kiseline. Tienopiridini (klopidogrel i tiklopidin) su indicirani prilikom primjene PCI, kod bolesnika sa STEMI i NSTEMI, zajedno s ASK-om i kao njegova alternativa (klopidogrel). Ako se planira PCI, bolesniku s AKS-om treba dati klopidogrel u dozi zasićenja od 300 mg (prema smjernicama) ili 600 mg (prema novim radovima). Doza održavanja iznosi 75 mg tijekom sljedećih 9 do 12 mjeseci nakon intervencije (29,30). Primjena heparina, najčešće enoksaparina, u kombinaciji s antitrombotskim lijekovima, pokazuje učinkovitost u liječenju AKS-a kao i uz postupke PCI u bolesnika sa STEMI i NSTEMI (17). Glikoproteinski Gp IIb/IIIa antagonisti (eptifibatid) imaju veliki značaj u liječenju AKS (17,29,30).

Beta blokatori se često koriste jer smanjuju simptome i rizik nastanka AIM-a, a svim bolesnicima s AIM-om, bez kontraindikacija, treba dati ACE inhibitor ili antagoniste angiotenzinskih receptora (17).

Uporaba statina bitno smanjuje smrtnost, pa svi pacijenti s KBS-om trebaju trajno uzimati statine ako im je vrijednost ukupnog kolesterola veća od 5,0 mmol/l (17,29,30).

Primjena antiaritmika ima svoje mjesto u liječenju epizoda ventrikulske tahikardije koje se liječi beta blokatorima, a postojana ventrikulska tahikardija iv. primjenom amiodarona ili lidokaina. Supraventrikulske tahiaritmije se liječe također beta blokatorima, ponekad i digitalisom (uz fibrilaciju), a amiodaron je najdjelotvorniji u konverziji supraventrikulskih tahikardija. U bolesnika s hemodinamski i prognostički

opasnim aritmijama indicirana je i elektrokardioverzija, a u bolesnika s ventrikulskom tahikardijom bez pulsa i fibrilacijom klijetki jedini je lijek hitna defibrilacija (17,29,30).

1.4. Kliničko-epidemiološke razlike između žena i muškaraca u akutnom koronarnom sindromu

Koronarna bolest srca u žena uobičajeno se javlja u post-menopauzalnom razdoblju, najmanje jedno desetljeće kasnije nego u muškaraca. Iako su KVB najvažniji uzrok smrtnosti u žena, veliki postotak žena ih ne doživljava kao veliku prijetnju za zdravlje. Općenito, u javnosti prevladava mišljenje da su KVB zdravstveni problem koji prvenstveno zahvaća muškarce. Takva, pogrešna percepcija kardiovaskularnih bolesti, predstavlja ozbiljnu barijeru u pokušajima sustavnog smanjivanja rizičnih čimbenika za nihovu pojavnost u žena (25,31,32). Prema rezultatima istraživanja koja su provedena 1997., 2006. i 2009. godine u SAD-u, na uzorku od 2.000 žena, svjesnost samih žena o kardiovaskularnim bolestima je ipak povećana tijekom posljednjih desetak godina. Tako je 55% žena uključenih u studiju 2009. godine smatralo sebe vrlo dobro ili dobro informiranim o koronarnoj srčanoj bolesti u odnosu na 34% njih iz istraživanja koje je provedeno 1997. godine. Unatoč tome, i dalje su žene, u dobi od 25-34 godine, znatno češće identificirale karcinom dojke kao vodeći zdravstveni problem današnjih žena. Znanje o simptomima srčanog infarkta se nije značajnije promijenilo od prije desetak godina. U istraživanju provedenom 2009. godine, 56% žena je potvrdilo bol u prsima, ramenu i vratu kao simptom srčanog infarkta, dok ih je samo 15% prepoznalo mučninu, slabost i nelagodu u prsnom košu kao upozoravajuće znakove mogućeg infarkta. Na pitanje bi li pozvale hitnu pomoć u slučaju da pomisle da imaju srčani infarkt, samo 53% ispitanica je odgovorilo potvrdno, što nažalost potvrđuje da je svjesnost samih žena o tom zdravstvenom problemu još uvijek nedostatna (33).

U Europi je približno 55% svih smrti u žena uzrokovano kardiovaskularnim bolestima, osobito koronarnom srčanom bolešću i moždanim udarom. Recentni trend incidencije koronarne bolesti srca pokazuje pad incidencije AIM-a u muškaraca i prateći porast iste incidencije u starijih žena (32).

Sudjelovanje žena u kliničkim istraživanjima vezanima uz KVB značajno je poraslo tijekom vremena; tako je u istraživanjima 1970. godine sudjelovalo samo 9% žena, da bi taj udio 2006. godine porastao na 41%. Najveći broj žena bio je uključen u istraživanja u svezi hipertenzije (44%), dijabetesa (40%) i moždanog udara (38%), dok ih je znatno manje bilo prisutno u istraživanjima u svezi srčanog zatajenja (29%), koronarne srčane bolesti (25%) te hiperlipidemije (25%) (34).

Nadalje, hipertenzija kao rizični čimbenik za AKS je više zamijećena u žena jer više od muškaraca razvijaju hipertenziju sukladno starenju, osobito nakon 45. godine života, a kod starijih žena upravo je najčešći oblik hipertenzije izolirana sistolička hipertenzija (35). Iako je prevalencija pušenja viša u muškaraca, njen pad u žena je manje vidljiv nego u muškaraca (36). Kod mladih žena koje puše, korištenje oralnih kontraceptiva dodatno povećava rizik od nastanka koronarnih incidenata (37).

Također, povišena razina ukupnog kolesterola u žena dosiže svoj vrh između 55. i 65. godine života, desetljeće kasnije nego u muškaraca (35,38).

Korištenje lijekova za sniženje razine lipida u krvi, posebno statina, reducira rizik smtnosti u žena i u muškaraca s akutnim koronarnim sindromom (39). No, ipak velik udio žena s visokim rizikom nije adekvatno liječen i ne postiže preporučene razine LDL kolesterola (40).

Prevalencija šećerne bolesti kao rizičnog čimbenika za pojavnost AKS visoka je i u žena i u muškaraca, ali je rizik umiranja od akutnog koronarnog sindroma povezanog s tom bolesti ipak veći u žena nego u muškaraca (41,42).

U nizu istraživanja potvrđene su razlike između muškaraca i žena u simptomatologiji, dijagnostici, kliničkoj slici i terapiji AKS-a. Žene u kasnijoj životnoj dobi razvijaju AKS i često imaju pridružene i druge bolesti koje mogu maskirati sliku akutnih koronarnih događanja (43).

Unatoč tome što se specifična obilježja kliničke slike AKS-a u žena nisu dosad više istraživala zbog manjeg broja žena (u odnosu na muškarce) uključenih u klinička istraživanja, razlike među spolovima u kliničkoj slici AKS-a ipak postoje.

Nijema ishemija miokarda češće se javlja u žena, pa je stoga i proporcija neprepoznatih infarkta veća u žena nego u muškaraca (44).

Kliničke manifestacije koronarne bolesti srca u žena mogu biti umnogome drugačije od onih obično prisutnih u muškaraca, što može biti odlučujući čimbenik u neprepoznavanju te dijagnoze u žena. Koronarna bolest srca u žena se najčešće javlja u obliku angine pektoris, dok se u muškaraca obično javlja u obliku akutnog infarkta

miokarda i iznenadne smrti. Framinghamska studija je pokazala kako se koronarna bolest srca inicijalno prezentirala kao angina pektoris u 65% žena i 35% muškaraca, dok su infarkt i iznenadna smrt, kao prva manifestacija, nađeni u 37% žena i 63% muškaraca. Slično su pokazali i podatci SAMII registra iz Ujedinjenog Kraljevstva, koji su pokazali znakovito veći udio muškaraca (42%) s akutnim infarktom miokarda kod ispitanika u dobi manjoj od 70 godina, kao i podatci GUSTO IIB studije u kojoj je sudjelovalo 30% žena, kod kojih je slika AIM-a sa ST-elevacijom bila znakovito niža nego muškaraca (27,2% naspram 37%) (43,45,46).

Također, neka su istraživanja pokazala kako postoje spolne razlike i u ishodima nakon AIM-a, pri čemu je stopa smrtnosti u razdoblju dvije godine nakon AIM-a u žena mlađih od 60 godina bila viša nego u muškaraca iste dobi (28,9% naspram 19,6%). Ipak, u starijoj dobi, rizik umiranja je za žene koje su preboljele AIM bio niži od onoga za muškarce (47).

Druga provedena istraživanja pokazala su kako je klinička simptomatologija AMI ili nestabilne angine pektoris u žena i u muškaraca ista u 70% slučajeva (imaju bol u grudnom košu kao i muškarci), međutim nakon prilagodbe za dob i šećernu bolest utvrđeno je kako su žene češće imale mučninu, povraćanje i probleme s probavom u odnosu na muškarce, te da su se češće žalile na bol u leđima i čeljusti. Žene u dobi prije menopauze imale su češće atipične simptome u odnosu na žene nakon menopauze. Starije su žene češće imale iznenadnu dispneju, međutim manje su imale bol u ramenu i profuzno znojenje u odnosu na muškarce iste dobi (48-51).

Žene su u prosjeku starije od muškaraca 10 godina kad razviju AKS, što se može pripisati različitim razinama hormona (prvenstveno gubitak estrogena) u godinama nakon menopauze (31).

Pojavnost AKS-a sa slikom NSTEMI je češća u mlađih žena nego u mlađih muškaraca, no ta se razlika među spolovima u starijih pacijenata gubi. Prema podatcima iz literature, žene mlađe od 65 godina se češće otpuštaju iz bolnice s dijagnozom nestabilne angine, a muškarci s dijagnozom infarkta miokarda. Te razlike nema u starijih pacijenata (52).

U nekim studijama utvrđeno je da se neki neinvazivni dijagnostički testovi (npr. ergometrijsko testiranje niskim opterećenjem), koji su uobičajeni kod ishemične bolesti srca, zbog nepouzdanosti dobivenih rezultata manje koriste kod žena (53).

Isto su tako žene, podvrgnute revaskularizaciji, imale više rizičnih čimbenika, kao što su šećerna bolest i hipertenzija, nego muškarci. Rizik neželjenih događaja, tijekom i nakon navedenih postupaka, veći je u žena nego u muškaraca (54, 55).

Ponuđeno je nekoliko objašnjenja mehanizama (hormonski, genetski, upalni i psihosocijalni čimbenici) koji bi mogli biti razlogom većeg mortaliteta u mlađih žena (56).

Značaj koronarne bolesti odnosno AKS-a u žena je podcijenjen u javnosti i u medicinskim krugovima, pa čak i od samih žena. Istina, žene obolijevaju od akutnog koronarnog sindroma u odnosu na muškarce nešto rjeđe u mlađoj, i češće u starijoj životnoj dobi, te im se bolest često prezentira neuobičajenim simptomima, pa se opet često ne prepozna pravovremeno ili se uopće ne prepozna. Kad naposljetku obole, smrtnost im je veća, a komplikacije češće. Bolest se često ne dijagnosticira dovoljno brzo, a uobičajeni dijagnostički (npr. koronarografija) i terapijski postupci u AKS-u (npr. fibrinoliza, perkutana koronarna intervencija i kirurška revaskularizacija) manje se koriste (55). Žene s AKS-om imaju lošiji ishod, a one koje prežive infarkt miokarda imaju veći rizik od smrti nego muškarci iste dobi (43,47).

U svijetu, ali i kod nas, u posljednje se vrijeme provode istraživanja o značajkama AKS-a u žena te razlikama među spolovima (57).

Osim navedenih razlika u značajkama AKS-a, moguće je i postojanje razlika uvjetovanih podnebljem i specifičnim značajkama različitih populacija određenog podneblja (tradicijski čimbenici), pri čemu ne smijemo zanemariti utjecaj obiteljske sredine iz koje bolesnici/e dolaze, koji također može utjecati na ponašanje pojedinca. Zbog toga je bitno istražiti moguće specifičnosti AKS-a u Splitsko-dalmatinskoj županiji, uzimajući u razmatranje uvjete mediteranskog podneblja i zdravstveno-organizacijske osobitosti ove sredine, ne zanemarujući činjenicu da je riječ o javnozdravstveno značajnoj bolesti, koja uzrokuje prijevremenu smrt ili teški invaliditet, te značajno opterećuje sustav zdravstvene zaštite (veliki troškovi liječenja i rehabilitacije kod preživjelih).

2. HIPOTEZA

Dosad provedena istraživanja u svijetu pokazala su značajne razlike među spolovima u učestalosti, kliničkoj slici, provedenim dijagnostičkim postupcima, liječenju i ishodima akutnog koronarnog sindroma. Utvrđene su također i regionalne razlike, uglavnom uvjetovane socijalno-ekonomskim uvjetima života ispitivanih populacija.

Pretpostavka ovog istraživanja je da postoje statistički značajne razlike između žena i muškaraca u kliničko-epidemološkim značajkama akutnog koronarnog sindroma stanovnika Splitsko-dalmatinske županije, hospitaliziranih zbog navedene bolesti u KBC Split u razdoblju 1. 1. 2007. - 31. 12. 2008. godine, što bi bilo sukladno dosad provedenim istraživanjima u svijetu. Ipak, zbog specifičnosti našeg podneblja očekujemo kasniji dolazak žena u bolnicu (od pojave boli) nego muškaraca.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni cilj istraživanja je utvrditi kliničko-epidemiološke značajke akutnog koronarnog sindroma (AKS) u žena, stanovnica Splitsko-dalmatinske županije, hospitaliziranih od navedene dijagnoze u Kliničkom bolničkom centru Split u razdoblju 1. 1. 2007.-31.12. 2008. godine.

Specifični ciljevi ovog istraživanja su:

1. ispitati razlike između spolova u učestalosti i strukturi AKS-a,
2. utvrditi pojavnost rizičnih čimbenika AKS-a s obzirom na spol i dob,
3. usporediti vrijeme proteklo od pojave boli do dolaska u bolnicu između spolova,
4. usporediti primijenjene lijekove prije hospitalizacije, kao i preporučene lijekove prilikom otpusta u odnosu na spol ispitanika,
5. usporediti izvršene neinvazivne i invazivne dijagnostičke postupke između spolova,
6. utvrditi postoji li razlika u primjeni terapijskih postupaka između spolova, odnosno u primjeni fibrinolitičke terapije, perkutane koronarne intervencije (PCI), s ili bez potpornice,
7. istražiti postoje li razlike u komplikacijama tijekom hospitalizacije među spolovima, te
8. usporediti ishode liječenja (preživljenje) između žena i muškaraca hospitaliziranih zbog AKS-a.

4. MATERIJAL I METODE

Istraživanje je provedeno u Klinici za unutarnje bolesti (lokaliteti Firule i Križine) Kliničkog bolničkog centra Split (KBC Split).

Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 10. revizija (MKB-10), u dijagnozu akutnog koronarnog sindroma uključene su dijagnostičke kategorije akutni infarkt miokarda (I21, MKB-10) i nestabilna angina pektoris (I20.0, MKB-10) (11).

U istraživanje su uključeni svi bolesnici hospitalizirani u KBC-u Split s otpusnom dijagnozom akutnog koronarnog sindroma (AKS) u dvogodišnjem razdoblju od 1. siječnja 2007. - 31. prosinca 2008. godine.

Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 1.371 ispitanika, od čega 425 žena (31%).

Iz istraživanja su isključeni svi ispitanici koji unatoč radnoj dijagnozi AKS-a nisu otpušteni iz bolnice s istom dijagnozom, kao i svi bolesnici koji nemaju stalno mjesto boravka/prebivalište na području Splitsko-dalmatinske županije (SDŽ). Također, da bi se izbjeglo dupliranje podataka, zabilježena je samo prva hospitalizacija svake osobe u tekućoj godini.

Analiza se temeljila na podatcima koje je sadržavao „Upitnik za praćenje akutnog koronarnog sindroma“, koji se popunjavao uz pomoć povijesti bolesti, otpusnih pisama, te druge dostupne medicinske dokumentacije Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Split za ispitanike oba spola, koji su hospitalizirani i otpušteni s utvrđenom dijagnozom AKS-a u razdoblju 1.1.2007.-31.12.2008. godine.

Na temelju anamnestičkih podataka i prethodno navedene dokumentacije analizirane su:

- socijalno-demografske značajke bolesnika:
  - dob,
  - spol,
  - bračni status.
- prethodne bolesti/rizični čimbenici prema anamnestičkim podatcima pacijenata (hipertenzija, šećerna bolest tip I i II, cerebrovaskularni inzult, prethodni infarkt miokarda, angina pektoris, pozitivna obiteljska anamneza aterosklerotske bolesti, periferna okluzivna bolest, pušenje – aktivno i bivše, hiperlipidemija),

- svi podatci o sadašnjoj bolesti:
    - klinička i elektrokardiografska prezentacija AKS-a,
    - kalendarski mjesec u kojem je ostvarena hospitalizacija,
    - vrijeme proteklo od pojave boli do prijama u bolnicu,
    - izvršeni dijagnostički postupci,
    - radna dijagnoza,
    - obavljeni dijagnostički i terapijski zahvati,
    - korišteni lijekovi,
    - moguće komplikacije tijekom hospitalizacije.
- stanje ispitanika pri otpustu,
- preporučeni lijekovi pri otpustu,
- preživljenje tijekom hospitalizacije.

Svi navedeni podatci bilježeni su tijekom hospitalizacije u „Upitnik za praćenje akutnog koronarnog sindroma“, a po potrebi su dopunjavani podatcima iz povijesti bolesti i otpusnih pisama (upitnik priložen u dodatcima). Navedeni Upitnik biti će ujedno korišten i kao izvor podataka za novoosnovani Registar AKS-a pri Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije (NZJZ SDŽ).

U radu su primijenjene metode deskriptivne epidemiologije, a provedena je opservacijska, presječna (*cross-sectional)* studija prevalencije AKS-a u KBC-u Split tijekom dvije godine (od 1. 1. 2007. do 31. 1. 2008. godine).

Svi podatci iz Upitnika uneseni su kao varijable u elektronički zapis ispitanika u progamu Microsoft Excel. Kvantitativne varijable bile su izražene brojem, dok su za kvalitativne vrijednosti atributa rabljene šifre.

Deskriptivna statistička analiza podataka dobivenih mjerenjem izvršena je uporabom metode pet točaka: minimum, prvi kvartil (Q1), medijan, treći kvartil (Q3) i maksimum. Tome su pridodane još dvije mjere: aritmetička sredina i standardna devijacija.

Statistička analiza podataka izvršena je pomoću statističkog programa SPSS Statistica 17.0 for Windows.

U deskriptivnoj statističkoj analizi rabili su se apsolutni brojevi i udjeli (%) te frekvencije pojavljivanja, a testiranje povezanosti izvršeno je pomoću t testa i hi kvadrat testa.

Kod analize preživljenja korištena je procjena preživljenja po Kaplan-Mayeru te log-rank test. U statističkoj analizi korištena je i univarijatna logistička regresija, te omjer rizika (prema engl.*Odds Ratio*) prilikom određivanja utjecaja spola i dobi na preživljenje.
Statističkom značajnošću smatrala se vrijednost $p < 0,05$.

Etička načela

U ovom istraživanju poštovana su etička načela, zajamčena je zaštita osobnih podataka bolesnika i njihovih obitelji, a istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo.

5. REZULTATI

Akutni koronarni sindrom (AKS) u KBC-u Split tijekom razdoblja 1. 1. 2007.- 31. 12. 2008. godine bio je osnovni uzrok hospitalizacije kod ukupno 1.371 bolesnika, od čega je utvrđen u 425 žena (31,0%) (tablica 2).

Tablica 2. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	ukupan broj	postotak
žene	425	31,0%
muškarci	946	69,0%
ukupno	1371	100,0%

Prema utvrđenoj konačnoj dijagnozi otpusta među ukupno hospitaliziranima od AKS-a, kod ¾ oboljelih zabilježen je akutni infarkt miokarda (I21, MKB-10), a kod ¼ nestabilna angina pektoris (I20.0, MKB-10) (tablica 3).

Tablica 3. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema konačnoj dijagnozi otpusta, u razdoblju 2007.- 2008. godina

konačna dijagnoza	ukupan broj	postotak
NAP	343	25,0%
AIM	1028	75,0%
ukupno	1371	100,0%

Detaljna analiza otpusnih dijagnoza hospitaliziranih od AKS-a pokazala je kako je NAP utvrđen u 21,6% žena i 26,5% muškaraca, STEMI je utvrđen u 25,2% žena i 27,5% muškaraca, NSTEMI u 28,7% žena i u 24,5% muškaraca, dok je AIM ostao neklasificiran u približno četvrtine žena i petine muškaraca (tablica 4).

Tablica 4. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i detaljnoj dijagnozi otpusta, u razdoblju 2007. - 2008. godina

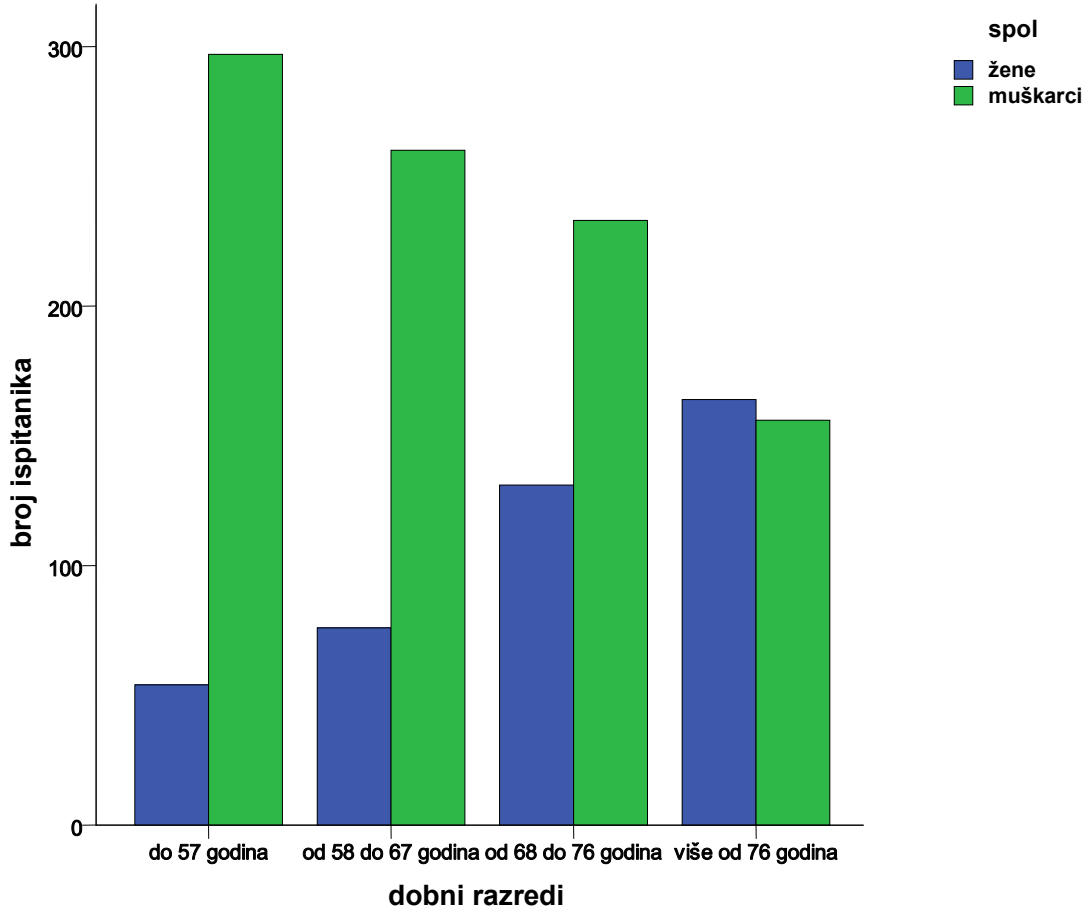
konačna dijagnoza	žene	muškarci
NAP	92 (21,6%)	251 (26,5%)
STEMI	107 (25,2%)	260 (27,5%)
NSTEMI	122 (28,7%)	232 (24,5%)
neklasificirani AIM	104 (24,5%)	203 (21,5%)
ukupno	425 (100%)	946 (100%)

Raspodjela ispitanika oba spola s AKS-om prema životnoj dobi pokazala je da se najveći udio žena s AKS-om nalazio u dobnoj skupini više od 76 godina (38,6%), zatim u dobnoj skupini 68-76 godina (30,8%), te u dobnoj skupini 58-67 godina (17,9%), a najmanji u dobi do 57 godina (12,7%) (tablica 5, slika 4).

Naprotiv, kod muških ispitanika utvrđeno je kako je najveći broj muškaraca s AKS -om bio u dobi do 57 godina (31,4%), slijedile su dobna skupina 58-67 godina (27,5%) i dobna skupina 68-76 godina (24,6%), a najmanji broj muških ispitanika bio je u dobi više od 76 godina (16,5%) (tablica 5, slika 4).

Tablica 5. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema dobi (kvartili), u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	dobna skupina				ukupno
	do 57 godina	od 58 do 67 godina	od 68 do 76 godina	više od 76 godina	
žene	54 (12,7%)	76 (17,9%)	131 (30,8%)	164 (38,6%)*	425 (100,0%)
muškarci	297 (31,4%)*	260 (27,5%)	233 (24,6%)	156 (16,5%)	946 (100,0%)



Slika 4. Hospitalizirani od AKS u KBC-u Split, prema spolu i dobnim razredima, u razdoblju 2007. - 2008. godina

Analiza preživljenja ispitanika s AKS-om prema spolu je pokazala da je tijekom hospitalizacije od AKS-a umrlo više žena (11,8%) nego muškaraca (6,0%) (tablica 6).

Tablica 6. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i preživljenju, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	umrli	živi	ukupno
žene	50 (11,8%)*	375 (88,2%)	425 (100%)
muškarci	57 (6,0%)*	889 (94%)	946 (100%)
ukupno	107 (7,8%)*	1264 (92,2%)	1371 (100%)

Analizom umrlih od akutnog infarkta miokarda utvrđeno je da su žene imale značajno veću smrtnost od AIM-a ($p<0,001$) u odnosu na muškarce, kao i ukupnu smrtnost, koja se temeljila na AIM-u, jer su samo tri osobe umrle od nestabilne angine pektoris u oba spola ($p<0,001$) (tablica 7).

Tablica 7. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema konačnoj dijagnozi i preživljenju s obzirom na spol, u razdoblju 2007. - 2008. godina

konačna dijagnoza	žene			muškarci			χ^2	P
	žive	umrle	Ukupno	živi	umrli	ukupno		
NAP	90 (97,8%)	2 (2,2%)	92 (100,0%)	250 (99,6%)	1 (0,4%)	251 (100,0%)	1,109	0,292
AIM	285 (85,6%)	48 (14,4%)	333 (100,0%)	639 (92,0%)	56 (8,0%)	695 (100,0%)	12,996	<0,001
ukupno	375 (88,2%)	50 (11,8%)*	425 (100,0%)	889 (94,0%)	57 (6,0%)*	946 (100,0%)	13,415	<0,001

Utvrđena je statistički značajna razlika u životnoj dobi žena i muškaraca hospitaliziranih od AKS-a (p<0,001) (tablica 8).

Tablica 8. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i dobi, u razdoblju 2007. - 2008. godina

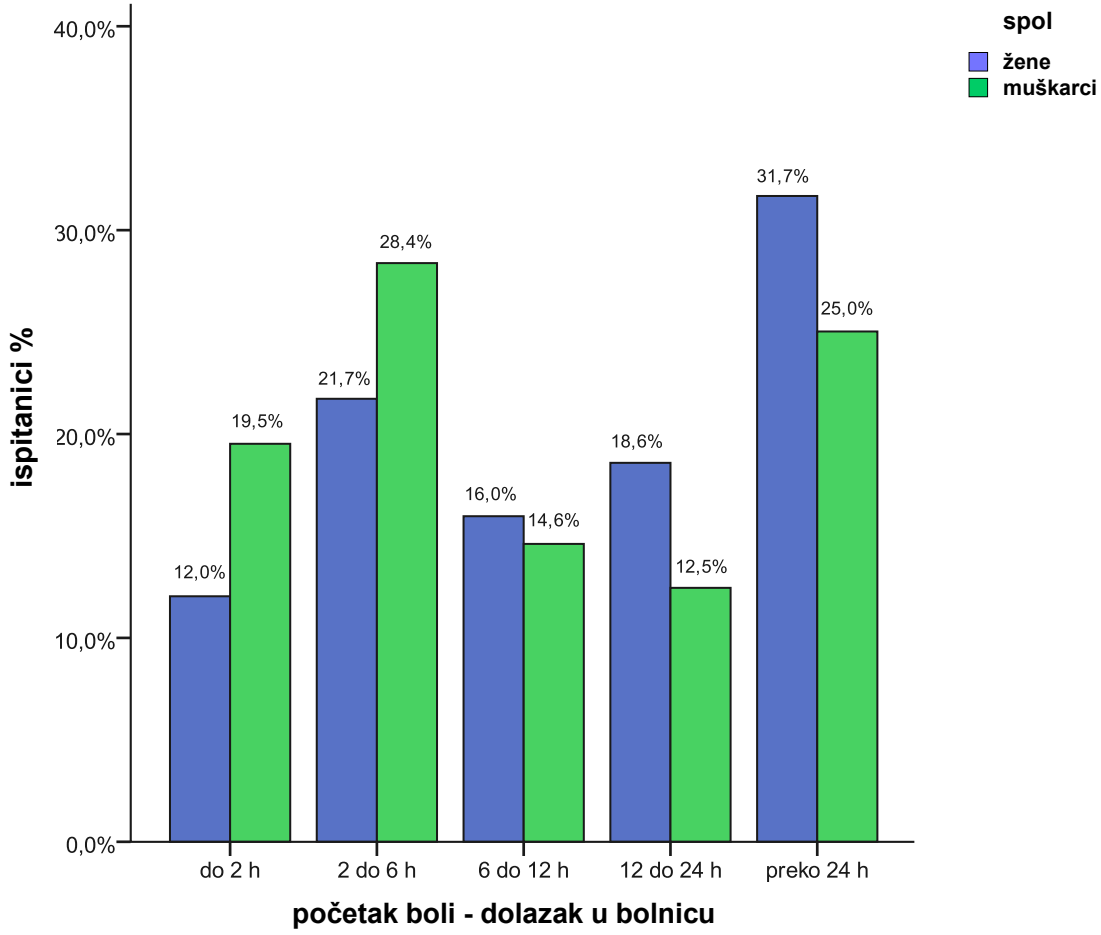
muškarci $\overline{X} \pm sd$	**žene** $\overline{X} \pm sd$	**t-vrijednost**	**Df**	**P**
63,95 ±11,874	71,84 ±11,193	**11,837**	**862**	**<0,001**

Deskriptivnom statističkom analizom spola i dobi ispitanika utvrđeno je da su žene hospitalizirane i umrle od AKS-a u prosjeku bile starije za 6,3 godina od muškaraca hospitaliziranih i umrlih od AKS (77,22 naspram 70,89 godine). Nadalje, utvrđeno je da su i žene koje su hospitalizirane i preživjele AKS u prosjeku starije za 7,62 godine od hospitaliziranih i preživjelih muškaraca (71,12 naspram 63,50 godina) (tablica 9).

Tablica 9. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu, dobi i preživljenju, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol i preživljenje	**aritmetička sredina**	**standardna devijacija**	**minimum**	**prvi kvartil (Q1)**	**medijan**	**treći kvartil (Q3)**	**maksimum**
žene – žive	71,12	11,208	24	64	73	79	93
žene - umrle	77,22	9,573	51	71	78	83	97
muškarci - živi	63,5	11,778	21	54,5	63	72	92
muškarci - umrli	70,89	11,285	38	65,5	74	79	90
svi ispitanici	66,39	12,220	21	57	67	76	97

Provedena analiza proteka vremena od početka boli do prijama u bolnicu, pokazala je da je najveći broj hospitaliziranih muškaraca (28,4%) došao u razdoblju 2-6 h od početka boli, zatim u vremenu duljem od 24 h (25,0%), te u vremenu kraćem od 2 h (19,5%). Kod žena je, međutim, zamijećen sasvim drugačiji obrazac ponašanja. Naime, one su u najvećem broju slučajeva došle u bolnicu tek nakon 24 h od početka bolova (31,7%), zatim u vremenu 2-6 h (21,7%), te u vremenu 12-24 h (18,6%). Osobito je važna činjenica da je samo 12,0% žena stiglo u bolnicu u vremenu 2 h od početka bolova (slika 5).



Slika 5. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema proteku vremena od početka boli do prijama u bolnicu, u razdoblju 2007. - 2008. godina

Analizom pojave zabilježenih komplikacija (u dostupnoj medicinskoj dokumentaciji) kod hospitaliziranih od AKS-a utvrđeno je ukupno 328 slučajeva komplikacija u ispitanika oba spola. Među hospitaliziranim ženama je gotovo svaka treća imala komplikaciju (30,59%), a među muškarcima svaki peti (20,93%). Pri tome je utvrđeno da značajno veći broj muškaraca s AKS-om tijekom hospitalizacije nema komplikacije u odnosu na žene ($p<0,001$) (tablica 10).

Tablica 10. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i nastalim komplikacijama, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	**komplikacije**		**ukupno**
	da	**ne**	
žene	130 (30,59%)*	295 (69,41%)	425 (100%)
muškarci	198 (20,93%)	748 (79,07%)	946 (100%)
ukupno	328 (23,92%)	1043 (76,08%)	1371 (100%)

$\chi^2 = 14,50$; $p<0,001$

Detaljna analiza vrste komplikacija među spolovima, po kojoj je svaki ispitanik mogao imati jednu ili više komplikacija, pokazala je da postoji statistički značajna razlika kod komplikacije zatajivanje srca; naime, srčano zatajivanje je bilo značajno više zastupljeno u žena (p=0,018). Za druge komplikacije nije utvrđena statistički značajna razlika među spolovima (tablica 11).

Tablica 11. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i vrsti nastalih komplikacija, u razdoblju 2007. - 2008. godina

komplikacije	spol		ukupno	χ^2	P
	žene	muškarci			
postinfarktna ishemija ili angina	5 (2,70%)	16 (6,37%)	21 (4,82%)	2,38	0,123
proširenje infarkta	10 (5,41%)	12 (4,78%)	22 (5,05%)	0,01	0,942
zatajivanje srca	74 (40,00%)*	72 (28,69%)	146 (33,49%)	5,62	0,018
kardiogeni šok	25 (13,51%)	36 (14,34%)	61 (13,99%)	0,01	0,915
fibrilacija klijetki	19 (10,27%)	42 (16,73%)	61 (13,99%)	3,18	0,075
asistolija	28 (15,14%)	29 (11,55%)	57 (13,07%)	0,91	0,341
ostalo	24 (12,97%)	44 (17,53%)	68 (15,60%)	1,35	0,245
ukupno	185 (100%)	251 (100%)	436 (100%)	-	-

Analiza pojave određenih čimbenika rizika za hospitalizirane od AKS-a je pokazala da su u žena hospitaliziranih od AKS-a značajno češće, kao čimbenici rizika, utvrđeni hipertenzija (p<0,001), šećerna bolest tip 1 (p=0,027), šećerna bolest tip 2 (p=0,004) i nestabilna angina pektoris (p<0,001), nego u muškaraca.

Naprotiv, u muškaraca hospitaliziranih od AKS-a pušenje je utvrđeno kao statistički značajno važniji čimbenik rizika u odnosu na žene, bilo da je riječ o aktivnim (p<0,001) ili bivšim pušačima (p<0,001) (tablica 12).

Tablica 12. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i rizičnim čimbenicima, u razdoblju 2007. - 2008. godina

rizični čimbenici	DA žene	NE žene	DA muškarci	NE muškarci	χ^2	P
hipertenzija	289 (68,3%)*	134 (31,7%)	476 (50,5%)	467 (49,5%)	37,737	<0,001
šećerna bolest tip 1	28 (9,7%)*	262 (90,3%)	41 (5,8%)	671 (94,2%)	4,880	0,027
šećerna bolest tip 2	132 (33,5%)*	262 (66,5%)	232 (25,7%)	671 (74,3%)	8,289	0,004
prethodni cerebrovaskularni inzult	37 (8,7%)	386 (91,3%)	62 (6,6%)	883 (93,4%)	2,080	0,149
prethodni infarkt miokarda	86 (21,1%)	322 (78,9%)	235 (26,0%)	669 (74,0%)	3,678	0,055
nestabilna angina pektoris	56 (14,4%)*	333 (85,6%)	59 (6,3%)	833 (93,7%)	20,072	<0,001
pozitivna obiteljska anamneza aterosklerotske bolesti	59 (14,0%)	363 (86,0%)	165 (17,5%)	780 (82,5%)	2,577	0,108
periferna okluzivna bolest	19 (4,5%)	403 (95,5%)	48 (5,1%)	895 (94,9%)	0,216	0,642
pušač	45 (11,0%)	363 (89,0%)	231 (27,6%)*	606 (72,4%)	43,644	<0,001
bivši pušač	15 (4,0%)	363 (96,0%)	107 (15,0%)*	606 (85,0%)	30,308	<0,001
hiperlipidemija	132 (31,1%)	292 (68,9%)	336 (35,5%)	610 (64,5%)	2,504	0,114

Među ukupno hospitaliziranima i umrlima od AKS-a, u žena kao češći čimbenici rizika utvrđeni su hipertenzija (p=0.028) i šećerna bolest tip 2 (p=0,004), dok je u muškaraca značajno češće utvrđeno aktivno pušenje (p=0,019) (tablica 13).

Tablica 13. Hospitalizirani i umrli od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i čimbenicima rizika, u razdoblju 2007. - 2008. godina

rizični čimbenici	DA žene	NE žene	DA muškarci	NE muškarci	χ^2	P
hipertenzija	34 (69,4%)*	15 (30,6%)	27 (48,2%)	29 (51,8%)	4,813	0,028
šećerna bolest tip 1	3 (13,0%)	20 (87,0%)	2 (4,9%)	39 (95,1%)	1,364	0,243
šećerna bolest tip 2	26 (56,5%)*	20 (43,5%)	15 (27,8%)	39 (72,2%)	8,484	0,004
prethodni cerebrovaskularni inzult	6 (12,2%)	43 (87,8%)	12 (21,4%)	44 (78,6%)	1,552	0,213
prethodni infarkt miokarda	10 (20,8%)	38 (79,2%)	14 (25,5%)	41 (74,5%)	0,306	0,580
nestabilna angina pektoris	9 (20,5%)	35 (79,5%)	4 (7,5%)	49 (92,5%)	3,451	0,063
pozitivna obiteljska anamneza aterosklerotske bolesti	0 (0,0%)	49 (100,0%)	3 (5,4%)	53 (94,6%)	2,702	0,100
periferna okluzivna bolest	5 (10,2%)	44 (89,8%)	5 (8,9%)	51 (91,1%)	0,049	0,824
pušač	1 (2,1%)	47 (97,9%)	8 (15,7%)*	43 (84,3%)	5,536	0,019
bivši pušač	1 (2,1%)	47 (97,9%)	5 (10,4%)	43 (89,6%)	2,844	0,092
hiperlipidemija	2 (4,0%)	48 (96,0%)	7 (12,3%)	50 (87,7%)	2,371	0,124

Kod svih hospitaliziranih i umrlih od AKS-a, najučestalije komplikacije bile su kardiogeni šok i asistolija (svaka po 23,50%), a slijedilo je popuštanje srca (22,00%). Nije bilo značajnih razlika u vrsti komplikacija u umrlih žena i muškaraca (tablica 14).

Tablica 14. Zastupljenost komplikacija kod hospitaliziranih i umrlih od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu, u razdoblju 2007. - 2008. godina

komplikacije	**spol**		**ukupno**	χ^2	**P**
	žene	**muškarci**			
postinfarktna ishemija ili angina	1 (1,02%)	2 (1,96%)	3 (1,50%)	0,001	0,972
proširenje infarkta	8 (8,16%)	9 (8,82%)	17 (8,50%)	0,01	0,931
zatajivanje srca	25 (25,51%)	19 (18,63%)	44 (22,00%)	1,01	0,315
kardiogeni šok	22 (22,45%)	25 (24,51%)	47 (23,50%)	0,03	0,860
fibrilacija	8 (8,16%)	8 (7,84%)	16 (8,00%)	0,03	0,886
asistolija	25 (25,51%)	22 (21,57%)	47 (23,50%)	0,24	0,624
ostalo	9 (9,18%)	17 (16,66%)	26 (13,00%)	1,86	0,173
ukupno	98 (100%)	102 (100%)	200 (100%)	-	-

Statistička analiza obavljenih dijagnostičkih postupaka kod svih hospitaliziranih od AKS-a pokazala je da je od neinvazivnih dijagnostičkih postupaka ehokardiografija značajno češće obavljana u muškaraca (p=0,046) nego u žena (tablica 15).

Tablica 15. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i obavljenoj ehokardiografiji, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	**ehokardiografija**		**ukupno**
	da	**ne**	
žene	179 (42,5%)*	242 (57,5%)	421 (100%)
muškarci	455 (48,4%)	486 (51,6%)	941 (100%)
ukupno	634 (46,5%)	728 (53,5%)	1362 (100%)

$\chi^2 = 3{,}980$; p = 0,046

Također se pokazalo da je i sljedeći neivazivni dijagnostički postupak, ergometrija, značajno češće obavljana u muškaraca nego u žena (p<0,001) (tablica 16).

Tablica 16. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i obavljenoj ergometriji, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	**ergometrija**		**ukupno**
	da	**ne**	
žene	41 (9,8%)*	379 (90,2%)	420 (100%)
muškarci	206 (21,9%)	734 (78,1%)	940 (100%)
ukupno	247 (18,2%)	1113 (81,8%)	1360 (100%)

$\chi^2 = 28{,}846$; p < 0,001

Međutim, provedena analiza nije utvrdila statistički značajnu razliku u provođenju postupka trombolize između muškaraca i žena (p=0,324) (tablica 17).

Tablica 17. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i obavljenoj trombolizi, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	**tromboliza**		**ukupno**
	da	**ne**	
žene	12 (2,9%)	408 (97,1%)	420 (100%)
muškarci	37 (3,9%)	903 (96,1%)	940 (100%)
ukupno	49 (3,6%)	1311 (96,4%)	1360 (100%)

$\chi^2 = 0{,}973$; p = 0,324

Analiza provedenih invazivnih dijagnostičkih postupaka kod hospitaliziranih ispitanika oba spola pokazala je da se značajno češće u muškaraca provode koronarografija (p<0,001) i PCI (p<0,001). Također, u ukupnom broju osoba kojima je izvršena PCI (317 osoba), žena je bilo samo 22,0% (tablice 18 i 19).

Tablica 18. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i obavljenoj koronarografiji, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	**koronarografija**		**ukupno**
	da	**ne**	
žene	114 (27,1%)*	306 (72,9%)	420 (100%)
muškarci	446 (47,5%)	493 (52,2%)	939 (100%)
ukupno	560 (41,2%)	799 (58,8%)	1359 (100%)

$\chi^2 = 49{,}627$; p < 0,001

Tablica 19. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i postupku PCI, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	PCI		ukupno
	da	ne	
žene	70 (16,6%)*	350 (83,4%)	420 (100%)
muškarci	247 (26,2%)	693 (73,8%)	940 (100%)
ukupno	317 (23,3 %)	1045 (76,7%)	1360 (100%)

$\chi^2 = 19{,}515$; p < 0,001

Nije utvrđena značajnost u povezanosti spola i komplikacija. U najvećeg broja žena (96,59%) i muškaraca (97,03%) nisu nastupile komplikacije nakon provedene koronarografije i PCI (tablica 20).

Tablica 20. Hospitalizirani s AKS u KBC-u Split prema spolu i nastalim komplikacijama nakon koronarografije i PCI, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	komplikacije		ukupno
	da	ne	
žene	7 (3,41%)	198 (96,59%)	205 (100%)
muškarci	25 (2,97%)	817 (97,03%)	842 (100%)
ukupno	32 (3,06%)	1015 (96,94%)	1047 (100%)

χ^2 =0,011; p=0,916

U žena je od komplikacija najzastupljenija bila ventrikularna fibrilacija (1,46%), a u muškaraca ventrikularna fibrilacija i ventrikularna tahikardija (svaka po 1,19%) (tablica 21).

Tablica 21. Hospitalizirani s AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i vrsti komplikacija koje su nastupile nakon provođenja invazivnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka, u razdoblju 2007. - 2008. godina

komplikacije	**spol**		**ukupno**
	žene	**muškarci**	
nema komplikacija	198 (96,59%)	817 (97,03%)	1015 (96,94%)
ventrikularna tahikardija	1 (0,49%)	10 (1,19%)	11 (1,05%)
ventrikularna fibrilacija	3 (1,46%)	10 (1,19%)	13 (1,24%)
pseudoaneurizma femoralne arterije	2 (0,98%)	3 (0,36%)	5 (0,48%)
krvarenje	1 (0,49%)	2 (0,24%)	3 (0,29%)
ukupno	205 (100%)	842 (100%)	1047 (100%)

Analiza uzimanja farmakoterapije za liječenje AKS-a prije hospitalizacije pokazala je da su žene značajno češće uzimale medikamentnu terapiju od muškaraca (p=0,049) (tablica 22).

Tablica 22. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i uporabi lijekova prije hospitalizacije, u razdoblju 2007. - 2008. godina

spol	**uzimanje lijekova prije bolnice**		**ukupno**
	da	**ne**	
žene	345 (81,18%)*	80 (18,82%)	425 (100%)
muškarci	721 (76,22%)	225 (23,78%)	946 (100%)
ukupno	1066 (77,75%)	305 (22,25%)	1371 (100%)

χ^2 =3,89; p=0,049

U ispitanika oba spola napravljena je i analiza vrste lijekova koje su uzimali za liječenje AKS-a prije dolaska u bolnicu.

Utvrđena je značajna razlika uzimanja lijekova prije bolnice s obzirom na spol za ACE inhibitore i statine. Žene su značajno više uzimale ACE inhibitore (p=0,021), a muškarci statine (p=0,049). Za druge lijekove nije utvrđena značajna razlika njihovih udjela s obzirom na spol (tablica 23).

Tablica 23. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i uporabi odabranih lijekova prije hospitalizacije, u razdoblju 2007. - 2008. godina

preporučeni lijekovi prije hospitalizacije	spol		χ^2	P
	žene	muškarci		
inhibitori agregacije trombocita	80 (18,82%)	208 (21,99%)	1,63	0,201
ACE inhibitori	115 (27,06%)*	200 (21,14%)	5,36	0,021
statini	52 (12,24%)	156 (16,49%)*	3,86	0,049
beta blokatori	103 (24,24%)	199 (21,04%)	1,51	0,219
nitrati	47 (11,06%)	113 (11,95%)	0,16	0,692

Za sve ispitanike otpuštene iz bolnice napravljena je i analiza vrste lijekova koji su propisani prilikom otpusta za nastavak liječenja AKS-a. Kod žena su pri otpustu najčešće propisivani inhibitori agregacije trombocita (95,82%), zatim beta-blokatori (60,90%) i statini (63,83%). Muškarcima su nakon hospitalizacije najučestalije propisivani inhibitori agregacije trombocita (95,68%), zatim statini (80,85%) i beta-blokatori (72,09%) (tablica 24).

U istraživanju se pokazalo da postoji značajna razlika u propisivanju statina i ACE inhibitora nakon hospitalizacije; statistički značajno češće propisivanje statina ispitanicima muškog spola s AKS-om (p<0,001), a ACE inhibitora ženskom spolu (p=0,006). Nije utvrđena značajna razlika između spolova u propisivanju ostalih lijekova nakon hospitalizacije (tablica 24).

Tablica 24. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i propisanim vrstama lijekova nakon otpusta, u razdoblju 2007. - 2008. godina

preporučeni lijekovi nakon otpusta iz bolnice	spol		χ^2	P
	žene	muškarci		
inhibitori agregacije trombocita	321 (95,82%)	764 (95,62%)	0,001	0,996
ACE inhibitori	208 (62,09%)*	415 (51,94%)	7,44	0,006
statini	214 (63,88%)	646 (80,85%)*	49,31	<0,001
beta blokatori	247 (73,73%)	576 (72,09%)	0,001	0,991
nitrati	204 (60,90%)	475 (59,45%)	0,001	0,970

Među preživjelim muškarcima utvrđena je značajna razlika u rangovima njihove dobi i promatranim dijagnozama. Tako su značajno najmlađi muškarci imali dijagnozu STEMI, a najstariji NSTEMI. Za umrle muškarce razlike nije bilo (tablica 23). Za sve promatrane dijagnoze, Mann-Whitney U test je pokazao da postoji značajna razlika u rangovima dobi živih i umrlih muškaraca, odnosno da su za sve promatrane dijagnoze preživjeli muškarci značajno mlađi od umrlih (tablica 25 i 26).

Tablica 25. Ispitanici muškog spola hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema dobi, pojedinačnim dijagnozama i preživljenju, u razdoblju 2007. - 2008. godina

muškarci	aritmetička sredina	standardna devijacija	minimum	prvi kvartil (Q1)	medijan	treći kvartil (Q3)	maksimum
muškarci – umrli							
STEMI	71,77	9,21	52	67	74	78	88
NSTEMI	75,00	13,061	40	75	79	80	90
AIM neklasificirani	69,10	11,712	38	63	73	77	86
muškarci – živi							
STEMI	59,89	11,289	21	52	59	68	86
NSTEMI	66,72	12,436	22	59	68	76	92
AIM neklasificirani	63,87	11,583	39	54	64	74	89

χ^2 =3,164; p=0,206 χ^2 =39,828; p<0,001

Tablica 26. Testiranje značajnosti razlike u dobi preživjelih i umrlih hospitaliziranih muškaraca s AKS u odnosu na promatrane dijagnoze, u razdoblju 2007. - 2008. godina

muškarci	Z	P
STEMI	3,559	<0,001
NSTEMI	2,479	0,013
AIM neklasificirani	2,308	0,021

Za umrle žene postoji značajna razlika u rangovima njihove dobi kod promatranih dijagnoza: značajno su najmlađe bile sa dijagnozom STEMI, a najstarije s dijagnozom NSTEMI. Za žive žene nije bilo značajne razlike u rangovima dobi i promatranim dijagnozama prema Kruskal-Wallis testu. (tablica 27).

Prema rezultatima Mann-Whitney U testa postoji značajna razlika rangova dobi živih i umrlih žena sa NSTEMI dijagnozom (tablica 28).

Tablica 27. Ispitanici ženskog spola hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema dobi, pojedinačnim dijagnozama i preživljenju, u razdoblju 2007. - 2008. godina

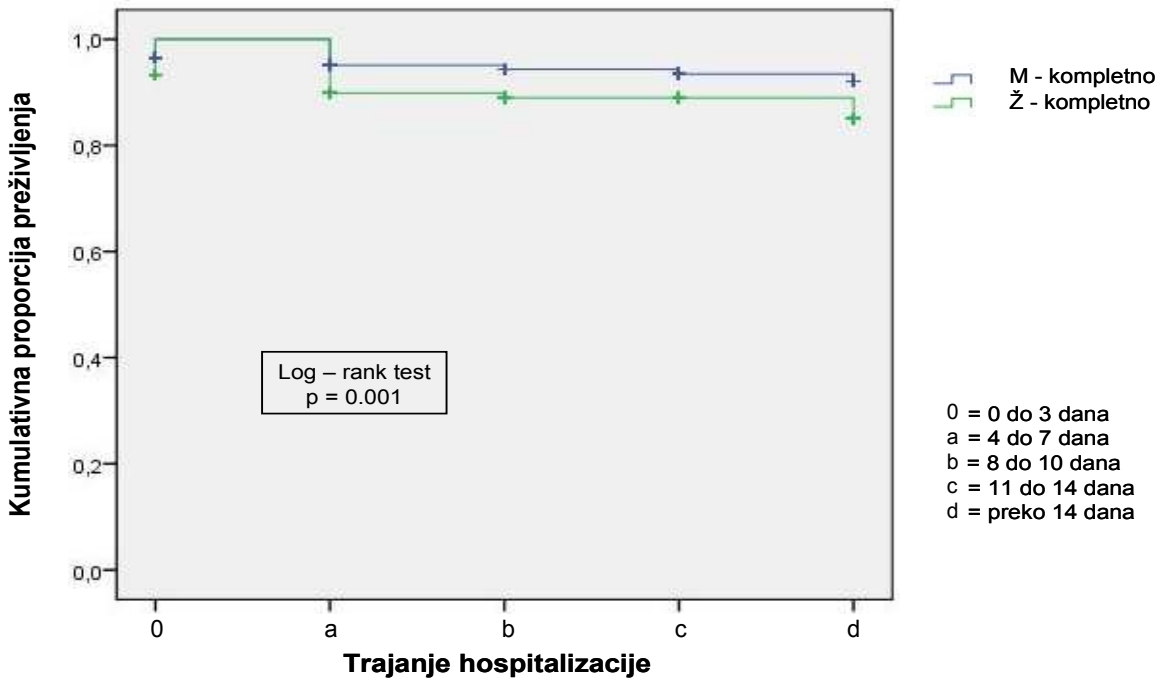
žene	aritmetička sredina	standardna devijacija	minimum	prvi kvartil (Q1)	medijan	treći kvartil (Q3)	maksimum
žene - umrle							
STEMI	73,32	9,202	54	69	75	80	87
NSTEMI	84,40	4,222	79	81	83	87	93
AIM neklasificirani	78,00	10,466	51	71	79	84	97
žene - žive							
STEMI	71,33	11,000	24	64	73	78	93
NSTEMI	72,68	10,803	39	67	74	80	92
AIM neklasificirani	72,30	11,650	43	66	75,5	80	93

χ^2 =10,031; p=0,007 χ^2 =1,920; p=0,383

Tablica 28. Testiranje značajnosti razlike u dobi preživjelih i umrlih hospitaliziranih žena s AKS u odnosu na promatrane dijagnoze, u razdoblju 2007. - 2008. godina

žene	Z	P
STEMI	0,820	0,412
NSTEMI	3,677	<0,001
AIM neklasificirani	1,527	0,127

Provedena analiza testom logističke regresije kod ispitanika oba spola, izvršena na temelju preživljenja, pokazala je kako su u ovom istraživanju muški ispitanici s AKS-om statistički značajno više preživljavali u odnosu na ženske (slika 2).



Slika 6. Hospitalizirani od AKS-a u KBC-u Split, prema spolu i preživljenju, u razdoblju 2007. - 2008. godina

Ženski spol povećava za 2,1 puta rizik umiranja od AKS-a (OR 2,1; p<0,001, 95% CI 1,4-3,2), te da kod žena s AKS-om svaka godina života više povećava rizik umiranja od AKS za 1,07 puta (OR 1,07; p<0,001, 95%CI 1,05-1,09).

6. RASPRAVA

Poznato je da su kardiovaskularne bolesti vodeći uzrok smrti u žena, a produžavanjem očekivanog trajanja života, broj žena koje umiru od KVB-i u stalnom je porastu. U javnosti, a i među ženama, prevladava mišljenje kako je KVB zdravstveni problem koji prvenstveno zahvaća muškarce. Takva pogrešna percepcija KVB-a predstavlja ozbiljnu barijeru u pokušajima sustavnog smanjivanja čimbenika rizika KVB-a u žena (25,31,32).

Akutni koronarni sindrom predstavlja stanje koje može ugroziti život. Mortalitet od AIM-a je vrlo visok i prema dostupnim podatcima kreće se od 30 do 50%, bez jasnog trenda pada (6). Na žalost, žene imaju lošiji ishod AKS-a u odnosu na muškarce, a one koje prežive infarkt imaju veći rizik od smrti nego muškarci iste dobi (24,25).

U svijetu, ali i kod nas, posljednjih se godina provode studije o značajkama AKS-a kod žena kako bi se što bolje spoznale različitosti među spolovima (46,57,58).

Osim tih razlika u značajkama AKS-a moguće su i razlike uvjetovane različitim geografskim regijama, kao i specifičnostima pojedinih populacija. Zato smo željeli istražiti moguće specifičnosti AKS-a u Gradu Splitu i Županiji, u uvjetima mediteranskog podneblja te zdravstveno - organizacijskim osobitostima ove sredine.

Cilj rada bio je uočiti kliničko-epidemiološke značajke AKS-a u žena hospitaliziranih u KBC-u, jer takvi podatci za Split odnosno Splitsko-dalmatinsku županiju nisu objedinjeni.

6.1.Analiza dobivenih rezultata

Analizirani su podaci 1.370 pacijenata hospitaliziranih s dijagnozom AKS-a u KBC-u Split tijekom 2007. i 2008. godine.

6.1.1.Učestalost i struktura AKS-a prema spolu i dobi

Od ukupnog broja hospitaliziranih osoba s AKS-om u splitskim bolnicama, žena je bilo 31%, a među bolesnicima s dijagnozom akutnog infarkta miokarda udio žena je bio 32,3%. Detaljna analiza otpusnih dijagnoza žena uključenih u istraživanje pokazala je 24,5% neklasificiranog infarkta miokarda, NSTEMI u 28,7% (značajno češće u mladih

živih žena), STEMI u 25,2%, te NAP u 21,6%, što je sukladno rezultatima istraživanja provedenih analizom podataka različitih registara akutnog koronarnog sindroma.

Na primjer, registar AKS-a Grada Zagreba, švedski registar RIKS-HIA te istraživanje provedeno u Švicarskoj (AMIS Nacionalni registar AKS), potvrdilo je 1/3 žena među ukupnim brojem osoba s dijagnozom AKS-a. Slično navedenim istraživanjima i u ovome radu, žene su među oboljelima od AKS-a prevladavale (51,2%) u najstarijoj dobnoj skupini (više od 76 godina). Za razliku od muškaraca, broj žena oboljelih od AKS-a rastao je proporcionalno starenju. Ovim je istraživanjem dokazana značajna razlika u životnoj dobi žena (71,84±11,19) i muškaraca s AKS-om (63,95±11,87). Tako su žene hospitalizirane i umrle od AKS-a (77,22 godine) u prosjeku bile starije za 6,33 godina od umrlih muškaraca (70,89), a one koje su preživjele (71,12 godina) bile su u prosjeku starije za 7,62 godina od preživjelih muškaraca (63,5 godina). Značajno mlađi umrli muškarci su imali dijagnozu STEMI, a najstariji NSTEMI, što je slično rezultatima citiranih istraživanja (25,31,32,58-61).

6.1.2. Raspodjela čimbenika rizika u AKS-u s obzirom na spol

Rezultati ovog rada pokazali su kako su žene značajno češće imale hipertenziju (68,3% naspram 50,5%), šećernu bolest tip 1 (9,7% naspram 5,8%), tip 2 (33,5% naspram 25,7%) i nestabilnu anginu pektoris (14,4% naspram 6,3%), dok su muškarci značajno češće bili aktivni pušači (27,6% naspram 11,0%) i bivši pušači (15,0% naspram 4,0%).

Prema dostupnim anamnestičkim podatcima žena hospitaliziranih i umrlih od AKS-a, kao čimbenici rizika značajno češće su utvrđeni hipertenzija (69,4% naspram 48,2%) i šećernu bolest tip 2 (56,5% naspram 27,8%) u odnosu na muškarce, a rjeđe je utvrđeno aktivno pušenje (2,1% u žena naspram 10,4% u muškaraca), što je slično raspodjeli rizičnih čimbenika u preživjelih.

Također je utvrđena nejednolika zastupljenost čimbenika rizika prema dobi u oba spola, s tim da je najveći broj čimbenika rizika utvrđen u ispitanika starijih od 76 godina. Citirana istraživanja potvrđuju navedene rezultate (58, 61, 62). Drugačiju raspodjelu čimbenika rizika nego u našem istraživanju utvrdili su Jibran i suradnici. Aktivno pušenje u njihovom je istraživanju bilo češće u žena (36,5% naspram 34,4%), dok su rjeđe imale šećernu bolest (62).

6.1.3.Vrijeme od pojave boli do dolaska u bolnicu

Obrazac ponašanja žena u promatranom razdoblju, u vremenu od početka boli do prijama u bolnicu, bio je bitno drugačiji od obrasca ponašanja muškaraca. Naime, 88% žena došlo je u bolnicu više od dva sata nakon nastupa boli, a svaka treća (31,7%) hospitalizirana žena s AKS-om primljena je u bolnicu preko 24 sata od početka bolova. Razloge kasnijem dolasku treba tražiti u mogućem neprepoznavanju simptoma AKS-a zbog netipične prezentacije ili možda nedovoljnoj educiranosti žena.

Na žalost, kasnijim dolaskom u bolnicu ženama se smanjuje mogućnost boljeg ishoda bolesti.

Muškarci s AKS-om znatno manje su čekali na odlazak u bolnicu. Naime, 48% njih došlo je u vremenu do 6 sati od početka boli, a u prva dva sata od početka boli primljeno ih je 19,5%.

Iako su žene, u odnosu na muškarce, dolazile značajno kasnije u bolnicu (prijam) , u ovom istraživanju oba spola poprilično su kasnila pri dolasku u bolnicu, što posljedično može biti uzrokom manjeg provođenja trombolitičke terapije ili postupka perkutane koronarne intervencije. Slične rezultate pokazuje niz istraživanja (58,61,63).

Nešto drugačije rezultate od naših dobili su Heim i suradnici analizom podataka Registra AKS-a Grada Zagreba 2003. godine. U vremenu kraćem od šest sati došlo je u zagrebačke bolnice 39% žena (kod nas 33%), a u vremenu do 12 sati ukupno 54% muškaraca i 53% žena je hospitalizirano. Kod nas je veći postotak (62,5%) muškaraca i sličan postotak žena (49,7%) u bolnicu stigao u tom vremenskom periodu. U vremenu od preko dvanaest sati u Zagrebu je hospitalizirano 31% žena i 30% muškaraca, dok se u splitske bolnice u tom vremenu javilo 50,3% žena i 37,5% muškaraca (64). Ta razlika može govoriti u prilog nedovoljnoj educiranosti žena naše županije u odnosu na žene Grada Zagreba kao i mogućim specifičnim razlozima koje bi trebalo dodatno istražiti.

6.1.4.Razlike u propisivanim lijekovima između spolova prije hospitalizacije

Statističkom analizom rezutata utvrdili smo da je lijekove za liječenje AKS-a prije hospitalizacije koristilo 81,18% žena, a najviše su bili zastupljeni ACE inhibitori (27,06%), beta-blokatori (24,24%) i inhibitori agregacije trombocita (18,82%), dok su kod muškaraca u liječenju AKS-a najčešće korišteni inhibitori agregacije trombocita (21,99%), ACE inhibitori (21,14%) i beta-blokatori (21,04%).Na žalost, kod nas samo

1/5 osoba sa akutnim koronarnim sindromom dobije ASK prije hospitalizacije, što nije u skladu sa smjernicama za liječenje (29,30). Muškarci s AKS-om prije hospitalizacije značajno više su koristili statine (16,49% naspram 12,24%), dok su ženama značajno više propisivani ACE inhibitori (27,06% naspram 21,14%), jer su žene anamnestički češće iskazivale hipertenziju. Za ostale lijekove, korištene prije hospitalizacije, nije nađena značajna razlika u uporabi među spolovima.

U istraživanju koje su proveli Doyle i suradnici u Irskoj tijekom 2003. godine, pokazalo se da su žene prije hospitalizacije manje uzimale inhibitore agregacije trombocita u odnosu na muškarce (34% naspram 44%). Nisu opažene razlike u uzimanju lijekova prije hospitalizacije kod antihipertenzivne terapije kao ni u primjeni statina, što je različito od naših rezultata (59).

6.1.5.a) Primjena neinvazivnih dijagnostičkih postupaka u muškaraca i žena tijekom hospitalizacije

Našim rezultatima pokazali smo da su neinvazivni dijagnostički postupci poput ehokardiografije (42,5% naspram 48,4%) i ergometrije (9,8% naspram 21,9%) značajno manje obavljani u žena primljenih zbog AKS-a nego u muškaraca, što možemo povezati s objašnjenjima iz literature gdje se navodi da ergometrijsko testiranje može dati lažno pozitivan nalaz u mlađih žena, dok suprotno, postojanje jednožilne srčane bolesti koja je češća u žena nego u muškaraca može ostati neotkriveno. U radu Millera i suradnika 14,0% žena je imala lažno pozitivan nalaz u odnosu na 10,0% muškaraca. Udio lažno negativnih nalaza u žena je bio niži nego u muškaraca (53), što dokazuje potrebu za upućivanjem većeg broja bolesnica na ergometrijsko testiranje niskim opterećenjem pred otpust iz bolnice.

6.1.5. b) Primjena invazivnih dijagnostičkih postupaka u muškaraca i žena tijekom hospitalizacije

Koronarografija je provedena u 27,1% žena i 47,5% muškaraca, što je manje nego u sličnom istraživanju provedenom u Zagrebu, gdje je koronarografija provedena u 47% muškaraca i 33% žena (64). U navodima iz literature potvrđeno je također da se žene znatno manje upućuju na tu pretragu (59,64). Jedno od mogućih objašnjenja manjeg broja koronarografija u žena u KBC-u Split leži u činjenici kasnog dolaska u bolnicu.

6.1.6.Razlike u primjeni reperfuzijske terapije između spolova

Unatoč činjenici da se danas rana invazivna strategija liječenja AKS-a (koronarna angiografija ubrzo nakon prijama u bolnicu, te ako je indicirana i revaskularizacija) drži boljom opcijom od konzervativne strategije (medikamentno liječenje uz angiografiju jedino na temelju dokaza perzistentne ishemije miokarda) (65), kod žena se još uvijek manje primjenjuju postupci PCI (59,60,66,67). U praćenom razdoblju PCI je proveden u 23,3% ispitanika, što je znatno manje od švedskog registra RIKS-HIA, gdje je PCI izvršena u 34% bolesnika s AKS-om. U odnosu na ukupan broj hospitaliziranih žena, samo 16,6% ih je podvrgnuto postupku PCI, u odnosu na 26,2% muškaraca, što je sukladno rezultatima drugih istraživanja (60,68). Važno je istaknuti kako su od ukupno 317 osoba podvrgnutih PCI žene činile samo petinu (22,0%), vjerojatno zbog zakašnjelog dolaska u bolnicu ili više rizičnog profila.

U 96,59% žena i 97,03% muškaraca nisu nastupile komplikacije nakon provedenih invazivnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka, što nam govori o visokoj razini zdravstvene skrbi u KBC-u Split. Pojava komplikacija nije bila vezana uz spol.

Glede trombolize nije utvrđena značajna rodna razlika. Naime, u promatranom razdoblju samo 3,6% osoba s AKS-om podvrgnuto je postupku trombolize, od čega je bilo 2,9% ukupnog broja žena, odnosno 3,9% ukupnog broja muškaraca, možda zbog kasnijeg dolaska bolesnika u bolnicu, kao i sve veće primjene PCI u KBC-u Split. Neka istraživanja su utvrdila da se fibrinolitička terapija manje primjenjivala u žena nego u muškaraca (61). Prema podatcima švedskog registra, uporaba streptokinaze se smanjila i izvršena je samo u 4% bolesnika, vjerojatno zbog sve veće uporabe PCI (58).

6.1.7. Učestalost i vrsta komplikacija AKS-a tijekom hospitalizacije

Analizom naših rezultata pokazali smo da je u žena hospitaliziranih od AKS-a utvrđena čak 1/3 svih zabilježenih komplikacija (30,59%), pri čemu je značajno više žena s AKS-om kao komplikaciju imalo zatajivanje srca (40,0% u žena naspram 28,69% u muškaraca). Za druge vrste komplikacija nisu utvrđene značajne razlike među spolovima.

Neki autori su pokazali da su među oboljelima od AIM-a muškarci češće umirali od komplikacije kao što je ventrikularna fibrilacija, dok su žene značajno češće umirale od zatajenja srca i kardiogenog šoka (8,61,68).

Različito od naših rezultata, autori koji su obradili podatke SAMII registra u Velikoj Britaniji u razdoblju 1995.-1996. godine, nisu našli razlike među spolovima u vrstama komplikacija (zatajivanje srca i kardiogeni šok) kod hospitaliziranih od AKS-a (46).

6.1.8. Razlike u propisivanim lijekovima između spolova pri otpustu

Obradom podataka u ovom istraživanju opaženo je kako su prilikom bolničkog otpusta ženama najčešće propisivani inhibitori agregacije trombocita (95,82%), beta-blokatori (73,73%) i statini (63,88%), a muškarcima inhibitori agregacije trombocita (95,62%), statini (80,85%) i beta-blokatori (72,09%). Međutim, muškarcima su ipak pri otpustu značajno češće propisivani statini u odnosu na žene (80,85% naspram 63,88%), dok su ženama pri otpustu značajno češće propisivani ACE inhibitori (62,09% naspram 51,94%), što je sukladno i drugim istraživanjima (61,62,68-70).

Korist liječenja statinima muškaraca i žena potvrdili su metaanalizom LaRosa i suradnici, a na temelju randomiziranih istraživanja učinaka statina na rizik pojavljivanja koronarne bolesti i njenih posljedica (39).

Primjećeno je još uvijek nedovoljno propisivanje ASK pri otpustu muškarcima i ženama što nije u skladu sa preporukama (18,19,29,30).

6.1.9. Ishod liječenja AKS-a u muškaraca i žena

Analizom dobivenih podataka utvrdili smo da je među hospitaliziranima od AKS-a umrlo više žena (11,8%) nego muškaraca (6,0%). Također je smrtnost žena od AIM-a bila statistički značajno veća od smrtnosti muškaraca s istom dijagnozom (15% u žena naspram 8,2% u muškaraca), što je usporedivo s rezultatima drugih istraživanja kako u Hrvatskoj, tako i u svijetu (61,64,71,72). Moguće objašnjenje veće intrahospitalne smrtnosti u žena je višestruko. S obzirom da žene kasnije dolaze u bolnicu, razvijaju komplikacije kao što su zatajenje srca, kardiogeni šok ili različite poremećaje ritma, a kasnijim dolaskom ujedno se smanjuje i mogućnost najboljeg liječenja (8). Budući da podatci o osobama umrlim izvan bolnice nisu apsolutno pouzdani (samo 8% umrlih se obducira, uključujući i one koji su umrli nasilnom smrću), još uvijek ne znamo umire li veći broj osoba sa AKS izvan ili u bolnici. S obzirom na činjenicu da 88% žena s AKS-om dolazi u bolnicu preko dva sata od početka bolova, do kada ih polovica umre, vjerojatno je da je broj žena umrlih izvan bolnice veći. Pregledom ishoda akutnog

koronarnog sindroma u zagrebačkih bolesnika od 2003. do 2008. godine, utvrđeno je da je 20% osoba umrlo izvan bolnice, a 16% u bolnici (6). Na žalost, takvi podatci o izvanbolničkom mortalitetu od AKS-a za naš grad i županiju nisu dostupni (osim intrahospitalnog mortaliteta). Prikupljanje podataka o osobama s AKS-om koje su umrle izvan bolnice (koji su nužni za populacijski registar), trebao bi biti jedan od zadataka Registra akutnog koronarnog sindroma osnovanog 2007. godine pri Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije.

Dobiveni omjer rizika (OR), potvrdio je da muškarci s AKS-om imaju veću vjerojatnost preživljenja u odnosu na žene, te se pokazalo kako ženski spol povećava za 2,1 put rizik umiranja od AKS-a, kao i da kod žena s AKS-om svaka godina života više povećava rizik umiranja za 1,07 puta. Grupa autora iz Splita pokazala je da je ženski spol neovisan čimbenik umiranja nakon prvog AIM-a (73). Pitanje zašto žene mlađe od 65 godina imaju više nego dvostruku šansu da umru od akutnog infarkta miokarda u odnosu na muškarce iste dobi još uvijek nije do kraja objašnjeno. Na žalost, kroz period od šest godina od prvog infarkta 35% žena u odnosu na 18% muškaraca će imati ponovljeni infarkt. Razlozi takvom, lošijem ishodu bolesti možda su rezultat patofizioloških specifičnosti (endotelijalna funkcija, vazoaktivnost koronarnih krvnih žila, karakteristike aterosklerotskog plaka) AKS-a u žena. Upliv oscilacija spolnih hormona tijekom menstrualnog ciklusa kao i efekt menopauze zahtijevaju daljnje analize. Novija istraživanja usmjerena su na genetiku, molekularnu i staničnu razinu (74).

Ivanuša je utvrdio znatno veću smrtnost žena od AIM-a (32% naspram 12,9%) nego u našem radu, što možemo pripisati nemogućnosti urgentne PCI u pacijenata županijske bolnice u Bjelovaru (72).

Žene s dijagnozom AIM-a hospitalizirane tijekom razdoblja 2000.-2006. godine u KBC-u Split imale su značajno veću intrahospitalnu smrtnost u odnosu na muškarce (21% naspram 9%), nego u našem radu. (8).

Veća intrahospitalna smrtnost u tom periodu vjerojatno je rezultat manjeg broja postupaka PCI koja je uvedena 2002. godine, ali i organizacijskih problema na početku. Od tada pa do kraja promatranog razdoblja, usporedbom naših rezultata i citiranog rada primijećeno je smanjenje intrahospitalne smrtnosti u žena, dok je kod muškaraca intrahospitalna smrtnost ostala otprilike ista. To može govoriti u prilog djelotvornosti ranijeg liječenja žena.

Kako se koronarna bolest srca u žena uobičajeno javlja u post-menopauzalnom razdoblju, u starijoj životnoj dobi, najmanje jedno desetljeće kasnije nego u muškaraca, često joj se ne prilazi s ozbiljnošću koju zahtijeva. Žene u kasnijoj životnoj dobi s AKS-om često imaju pridružene i druge bolesti (komorbiditet), koje mogu maskirati sliku akutnih koronarnih događanja (48).

Koronarna bolest srca u žena najčešće se pojavljuje u obliku angine pektoris, a u muškaraca u obliku akutnog infarkta miokarda i iznenadne srčane smrti (43,46).

Niz dosad provedenih istraživanja je potvrdio razlike između muškaraca i žena u simptomatologiji, dijagnostici, kliničkoj slici i liječenju AKS-a, što smo u ovom radu pokušali detaljnije objasniti.

Rezultati provedenog istraživanja ukazali su da bi bilo potrebno žurno djelovati u smislu poboljšanja zdravstvenih programa kao i organizacije primarne i sekundarne zdravstvene zaštite, osobito za žensku populaciju, jer zasad ni žene, ni društvo, pa ni zdravstveni djelatnici još uvijek ne percipiraju žene kao populaciju visokog rizika za AKS, čak ni u starijoj životnoj dobi. Vjerojatno atipični simptomi i drugačije poimanje boli u prsištu kod žena dovodi do odlaganja dijagnoze AKS-a i hospitalizacije, a samim time i mogućnosti korištenja najboljeg liječenja. Nadalje, bilo bi nužno povećati broj znanstvenih istraživanja s većim udjelom žena među ispitanicima, kao i provoditi ciljana istraživanja ženske populacije pod rizicima za razvoj AKS-a. Time bi bilo moguće identificiranje većeg broja žena s potencijalnim rizicima razvoja AKS-a nego što je to danas.

Kontinuirani edukativni javnozdravstveni programi na lokalnoj razini posvećeni ženama, pomoću kojih bi se educirale da razumiju važnost pravilnog prepoznavanja bolova u prsištu te ranog dolaska u bolnicu, trebali bi pomoći ženama u smanjivanju smrtnosti i posljedica AKS-a. Takvi bi edukativni programi trebali biti povezani s javnozdravstvenim programima usvajanja zdravih stilova života kao i izbjegavanja čimbenika rizika, pri čemu se ne smije preskočiti utjecaj obitelji i tradicijskih čimbenika na stil života pojedinca u našoj županiji. Kod zdravstvenih djelatnika bitno je promijeniti predrasude o AKS-u kao bolesti muškaraca, te utjecati na promjenu načina tretiranja AKS-a u žena, vodeći se preporukama da se agresivnija terapija AKS-om uvijek mora razmotriti na samom početku hospitalizacije, jer pravovremena perkutana koronarna intervencija umnogome smanjuje ranu smrtnost od AKS-a u ženske populacije, kao i moguće teške komplikacije AKS-a. Također valja naglasiti

važnost pravilnog liječenja i propisivanja adekvatnih lijekova ženama, osobito ASK i statina, što u praksi još uvijek nije u potpunosti zaživjelo.

Provedenim istraživanjem utvrđene su epidemiološko-kliničke specifičnosti AKS-a u žena hospitaliziranih u KBC-u Split, čime se umnogome može pridonijeti poboljšanju kardiovaskularnog zdravlja stanovnica Splitsko-dalmatinske županije.

7. ZAKLJUČCI

1. Akutni koronarni sindrom bio je osnovni uzrok hospitalizacija u KBC-u Split tijekom dvogodišnjeg razdoblja 1. 1. 2007.- 31. 12. 2008. godine kod ukupno 1.371 bolesnika, od čega su 31,0% bile žene.
2. Prema konačnoj dijagnozi otpusta u promatranom razdoblju za sve hospitalizirane od AKS-a, zabilježeno je ¾ hospitaliziranih s akutnim infarktom miokarda (I21, MKB-10), te ¼ s nestabilnom anginom pektoris (I20.0, MKB-10).
3. Među hospitaliziranim ženama s dijagnozom AKS-a u približno 4/5 utvrđen je AIM, dok je kod svake pete žene utvrđena NAP. Kod ¾ hospitaliziranih muškaraca s dijagnozom AKS-a utvrđen je AIM, a svaki četvrti je imao dijagnozu NAP.
4. Analizom otpusnih dijagnoza žena hospitaliziranih od AKS-a utvrđen je NSTEMI u 28,7%; STEMI u 25,2% te NAP u 21,6%. AIM je ostao neklasificiran u približno četvrtine ispitanica. Analiza otpusnih dijagnoza muškaraca utvrdila je STEMI u 27,5%; NAP u 26,5% i NSTEMI u 24,5%, dok je AIM ostao neklasificiran u približno petine.
5. Analiza spola i dobi hospitaliziranih od AKS-a pokazala je prevladavanje muškog spola u svim dobnim skupinama, osim u najstarijoj (više od 76 godina), gdje su prevladavale žene. Dobna raspodjela ispitanica s AKS-om pokazala je porast broja oboljelih proporcionalno starenju, a kod ispitanika s AKS-om pad broja oboljelih s dobi.
6. Istraživanjem je utvrđena značajna razlika u životnoj dobi ženskih i muških ispitanika hospitaliziranih od AKS-a ($p<0,001$).
7. Žene hospitalizirane i umrle od AKS-a u prosjeku su bile starije za 6,3 godina od muškaraca, dok su preživjele bile u prosjeku starije za 7,62 godina. Žene s AKS-om koje su umrle, također su bile starije od onih koje su preživjele (za STEMI starije 2,39 godina, za NSTEMI 11,72 godina, a za neklasificirani AIM 5,70 godina). Značajno najmlađe umrle žene bile su s dijagnozom STEMI, a najstarije s NSTEMI.
8. Ženski spol povećava za 2,1 put rizik umiranja od AKS-a (OR 2,1; $p<0,001$), te svaka godina života više u žena s AKS povećava rizik umiranja od AKS-a za 1,07 puta (OR 1,07; $p<0,001$).
9. Analiza preživljenja ispitanika s AKS-om prema spolu pokazala je da je među hospitaliziranima umrlo više žena (11,8%) nego muškaraca (6,0%).

10. Žene hospitalizirane od AKS-a imale su drugačiji obrazac ponašanja od muškaraca pri dolasku u bolnicu od početka boli. Naime, 12,0% žena i 19,5% muškaraca je stiglo u bolnicu u prva dva sata od početka boli. U vremenu od 2-6 sati hospitalizirano je 21,7% žena i 28,4% muškaraca, 16,0% žena i 14,6% muškaraca u vremenu 6-12 sati, 18,6% žena i 12,5% muškaraca u vremenu 12-24 sata, te 31,7% žena i 25% muškaraca u vremenu duljem od 24 sata.
11. Analiza komplikacija nastalih tijekom hospitalizacije od AKS-a pokazala je veći udio žena 30,59%:20,93%, te je značajno više hospitaliziranih žena s AKS-om nego muškaraca imalo kao komplikaciju zatajenje srca (p=0,018).
12. Istraživanjem je utvrđeno da su u žena značajno češće kao čimbenici rizika nađeni hipertenzija (p<0,001), šećerna bolest tip 1 i 2 (p=0,027;p=0,004) i nestabilna angina pektoris (p<0,01).
13. U muških ispitanika pušenje je utvrđeno kao značajno učestaliji čimbenik rizika u odnosu na žene, bilo da je riječ o aktivnim (p<0,001) ili bivšim pušačima (p<0,001).
14. Žene hospitalizirane i umrle od AKS-a značajno češće su kao čimbenike rizika imale hipertenziju (p=0.028) i šećernu bolest tip 2 (p=0,004).
15. U muškaraca hospitaliziranih i umrlih od AKS-a značajno češće utvrđeno je aktivno pušenje (p=0,019).
16. U ovom radu se pokazalo da su neinvazivni dijagnostički postupci kao ehokardiografija (p=0,046) i ergometrija (p<0,001) značajno češće obavljani u muškaraca nego u žena.
17. Nije utvrđena značajna rodna razlika u provođenju trombolize (p=0,324).
18. Invazivni kardiološki postupci značajno su češće provedeni u muških nego u ženskih ispitanika, kako koronarografija (p<0,001) tako i PCI (p<0,001).
19. Ispitanice s AKS-om značajno su koristile ACE inhibitore (p=0,021), dok su ispitanici češće koristili statine (p=0,049) prije hospitalizacije.
20. Muškarcima su značajno češće propisivani statini prilikom bolničkog otpusta (p<0,001), a ženama ACE inhibitori (p=0,006).

8. SAŽETAK

Istraživanje je provedeno u cilju utvrđivanja kliničko-epidemioloških značajki AKS-a u žena iz Splitsko-dalmatinske županije, hospitaliziranih od AKS-a u KBC-u Split u dvogodišnjem razdoblju 2007.-2008. godine. Žene su činile približno trećinu hospitaliziranih od AKS-a tijekom promatranog razdoblja. Među ženama s AKS-om u približno 4/5 utvrđen je AIM, a kod svake pete NAP, pri čemu je NSTEMI utvrđen u 28,7% slučajeva, STEMI u 25,2% te NAP u 21,6%, dok je AIM ostao neklasificiran kod četvrtine ispitanica. Prema udjelu žene su prevladavale samo u najstarijoj dobnoj skupini, a broj oboljelih žena je rastao proporcionalno starenju. Umrle su bile starije od onih koje su preživjele (za STEMI starije 2,39 godina, za NSTEMI 11,72 godina, a za neklasificirani AIM 5,70 godina). Žene su bile značajno starije od muškaraca (za 6,3 godina kod umrlih, a za 7,62 godina kod preživjelih). Među svim hospitaliziranima od AKS-a umrlo je više žena (11,8%) nego muškaraca (6,0%). U istraživanju je dokazano da su muški ispitanici s AKS-om značajno više preživljavali, te da ženski spol povećava rizik umiranja za 2,1 put, a svaka godina života više u žena povećava rizik umiranja od AKS za 1,07 puta. Ove bolesnice su kasnile s hospitalizacijom. Naime, 12,0% žena je stiglo u bolnicu u roku 2 sata od početka boli, 21,7% u vremenu 2-6 sati, 16,0% u vremenu 6-12 sati, 18,6% u vremenu 12-24 sata, te 31,7% u vremenu duljem od 24 sata. Približno 1/3 svih zabilježenih komplikacija utvrđena je u žena, a muškaraca bez komplikacija je bilo značajno više. Komplikacija zatajivanje srca je bila vezana uz ženski spol. U preživjelih žena su također značajno češće kao čimbenici rizika nađeni hipertenzija, šećerna bolest i nestabilna angina pektoris, a kod muškaraca aktivno ili bivše pušenje. Umrle žene značajno su imale hipertenziju i šećernu bolest tip 2, a umrli muškarci aktivno pušenje. U ovom radu se pokazalo da su neinvazivni dijagnostički postupci ehokardiografije i ergometrije značajno češće obavljani u muškaraca nego u žena. Nije utvrđena rodna razlika u provođenju trombolize. Invazivni kardiološki postupci su značajno češće vršeni u muškaraca (koronarografija i PCI). Ispitanice s AKS-om su značajno više koristile ACE inhibitore, dok su ispitanici češće koristili statine prije hospitalizacije. Dokazano je da su prilikom bolničkog otpusta muškarcima značajno češće propisivali statini, a ženama ACE inhibitori.

Ovo je istraživanje utvrdilo postojanje spolnih razlika u kliničko-epidemiološkim značajkama AKS-a kod stanovnika naše županije, te je uglavnom potvrdilo dosadašnje

rezultate provedenih istraživanja u svijetu. Međutim, donijelo je i nove spoznaje specifične za našu sredinu, koje je nužno dalje istraživati. Pozornost treba posvetiti edukaciji svih segmenata zajednice, te boljoj organizaciji zdravstvene zaštite.

9. SUMMARY

The study was carried out in order to determine the clinical and epidemiological aspects of the ACS in women in the Split-Dalmatia County, hospitalised therewith in the Clinical Hospital Centre Split during the period of two years, 2007 and 2008. Women formed about one third of all persons hospitalised with the ACS during the period in question. Among the women with ACS, four fifths of them were diagnosed with the AIM and every fifth with the UAP, where the NSTEMI was diagnosed in 28.7% of cases, STEMI in 25.2% and UAP in 21.6%, whereas the AIM remained unclassified in one fourth of cases. Women prevailed only in the oldest group of patients and the number of women grew proportionally with age. It was shown that women with the ACS who died were older than those who survived (for STEMI older by 2.39 years, for NSTEMI by 11.72 years and for the unclassified AIM by 5.70 years). Women were significantly older than men (by 6.3 years for those who died and by 7.62 for those who survived). Among all the hospitalised with ACS, more women (11.8%) died than men (6.0%). More men survived than women, and the female sex increased the risk of dying by 2.1 times, whereas with each year of life the risk of dying of the ACS for women increased by 1.07 times. The women hospitalised with the ACS had a delayed arrival to the hospital. Namely, 12.0% of women arrived within 2 hours since the pain had started; 21.7% after 2-6 hours; 16.0% after 6-12 hours; 18.6% after 12-24 hours; and 31.7% after more than 24 hours. Approximately 1/3 of all the recorded complications were diagnosed in the hospitalised women, and there were also more men with the ACS without complications in comparison to women. Among the hospitalised women with complications, there were significantly more of those with heart failure. Hypertension, diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2 and unstable angina pectoris were found as risk factors more frequently in women, and active or past smoking in men. In women who were hospitalised and then died of the ACS, hypertension and diabetes mellitus type 2 were found more frequently, and in men active smoking. This study has shown that the non-invasive diagnostic procedures of echocardiography and ergometry were performed more frequently on men than on women. A significant difference in the performance of thrombolysis on men and on women was not determined. The study has determined that the invasive cardiologic procedures (such as coronarography and PCI) were significantly more frequently

performed on men than on women. Women with the ACS used the ACE inhibitors significantly more frequently, whereas men more often used the statins in the ACS treatment before hospitalisation. Men received statins at the discharge from the hospital significantly more frequently whereas women were given more ACE inhibitors.

This study has established the existence of differences between women and men when it comes to the ACS clinical and epidemiological aspects among citizens of the Split-Dalmatia County, and has mostly confirmed the past results of studies carried out throughout the world. However, the study has also brought new perceptions specific for our region which should be further examined. Attention should be paid to educating all segments of the community and better organisation of the health care.

10. ŽIVOTOPIS

Diana Nonković dr. med., specijalist epidemiolog, rođena je u Splitu 1966. godine gdje je završila osnovnu i srednju školu. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu-Studij u Splitu 1993. godine. Specijalistički ispit iz epidemiologije položila je 2006. godine. U tijeku specijalizacije završila je Stručni poslijediplomski studij iz epidemiologije na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, a Poslijediplomski znanstveni studij Klinička medicina na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu.

U Nastavnom zavodu za javno zdravstvo zaposlena je od 2002. godine. Od 2006. godine radi kao specijalist epidemiolog. Sada je voditelj HE Ispostave Sinj. Članica je HLZ i Hrvatskog epidemiološkog društva.

Sudjelovala je u nekoliko projekata Ministarstva zdravstva RH (Hrvatska zdravstvena anketa), te u projektu Biobanka - 10001 Dalmatinac.

11. LITERATURA

1. Cardiovascular Disease Programme. Integrated Management of Cardiovascular Risk. World Health Organisation. Geneva, 2002.
2. http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/, pristup 11. 09. 2008.
3. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update part2.pdf, pristup 26. 03. 2009.
4. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/print.html, pristup 03. 04. 2009.
5. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update part4.pdf, pristup 26. 03. 2009.
6. Baklaić Ž, Rodin U, Kuzman M, ur. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2008. godinu. Zagreb: HZJZ; 2009.
7. Smoljanović A, Bočina I, ur. Prikaz zdravstvenog stanja stanovništva i zdravstvene djelatnosti u 2009. godini. Svezak I. Split: Zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije; 2010.
8. Mirić L, Mirić D, Duplančić D i sur. Specific and gender differences between hospitalized and out of hospital mortality due to myocardial infarction. Coll Antropol 2008;32:361-7.
9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S i sur. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
10. Carević V, Rumboldt M, Rumboldt Z. Coronary heart disease risk factors in Croatia and worldwide: results of INTERHEART study. Acta Med Croat 2007;61:299-306.
11. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. Am J Public Health 1951;41:279-86.
12. Miličić D. Procjena srčanožilnoga rizika. U: Vuletić S, Kern J, Heim I, Strnad M, ur. Knjiga sa znanstvenog skupa Prostorna distribucija populacijskih kardiovaskularnih rizika u Hrvatskoj. Zagreb: AMZH; 2005, str. 11-12.
13. Kern J, Strnad M, Coric T, Vuletic B. Cardiovascular risk factors in Croatia: struggling to provide the evidence for developing policy recommendations. BMJ 2005;331:208-10.

14. Vuletić S, Kern J, Ivanković D, Polašek O, Brborović O. Kardiovaskularna multirizičnost – sindrom X u populaciji Hrvatske. U: Vuletić S, Kern J, Heim I, Strnad M, ur. Knjiga sa znanstvenog skupa Prostorna distribucija populacijskih kardiovaskularnih rizika u Hrvatskoj. Zagreb: AMZH; 2005, str. 8.
15. Reiner Z, Mihatov S, Milicic D, Bergovec M, Planinc D. Treatment and secondary prevention of ishemic coronary events in Croatia (TASPIC-CRO study). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13:646-54.
16. Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj: rezultati EH UH studije. U: Vuletić S, Kern J, Heim I, Strnad M, ur. Knjiga sa znanstvenog skupa Prostorna distribucija populacijskih kardiovaskularnih rizika u Hrvatskoj. Zagreb: AMZH; 2005, str. 17.
17. Miličić D. Pristup bolesniku s akutnim koronarnim sindromom. Medicus 2003;12:51-63.
18. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. Mayo Clin Proc 2009;84:917-38.
19. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part II. Mayo Clin Proc 2009;84:1021-36.
20. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. MKB-10, Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, deseta revizija, svezak 1. Zagreb: Medicinska naklada; 1994.
21. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G. The ENACT Study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2000;21:1440-9.
22. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E i sur. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. Am Heart J 2008;156:1026-34.
23. Nielsen KM, Foldspang A, Larsen ML, Gerdes LU, Rasmussen S, Faergeman O. Estimating the incidence of the acute coronary syndrome: data from a Danish cohort of 138.290 persons. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14:608-14.
24. Armstrong A, Duncan B, Oliver MF i sur. Natural history of acute coronary heart attacks. A comunity study. Br Heart J 1972;34:67- 80.

25. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet 1999;353:1547-57.
26. Norris RM. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British districts (1994-1995). United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group. BMJ 1998;316:1065-70.
27. Chew DP, White HD. Patophysiology, classification, and clinical features. U: Bhatt DE, Flather MD. Handbook of acute coronary syndromes. London, Remedica Publishing; 2004, str.1- 22.
28. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB i sur. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999;281:707-13.
29. Van der Werf F, Bax J, Betriu A i sur. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2909-45.
30. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, i sur. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST- Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007;28:1598-660.
31. Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. Prog Cardiovasc Dis 2004;46:287-95.
32. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG i sur. Cardiovascular disease in women: statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006;27:994-1005.
33. Mosca L, Mochari-Greenberger H, Dolor RJ, Newby LK, Robb KS. Twelve-year follow up of American women's awerenes of cardiovascular disease risk and barriers to heart health. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3:120-7.
34. Melloni C, Berger JS, Wang TY i sur. Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010:3:135-42.

35. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ i sur. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. Circulation 2004;109:672-93.
36. Women and smoking: a report of the surgeon general. Executive summary. MMRW Recomm Rep 2002;51:1-30.
37. Castelli WP. Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology, and risk among users of oral contraceptives who smoke. Am J Obstet Gynecol 1999;180:349-56.
38. Kannel WB. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus woman. J Gend Specif Med 2002;5:27-37.
39. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1999;282:2340-6.
40. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN i sur. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;110:227-39.
41. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA i sur. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors (2001). JAMA 2003;289:76-9.
42. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Arch Intern Med 2002;162:1737-45.
43. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD i sur. Sex, clinical presentation, and outcome in patient with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIB Investigators. N Engl J Med 1999;341:226-32.
44. Stramba-Badiale M, Bonazzi O, Casadei G, Dal Palu C, Magnani B, Zanchetti A. Prevalence of episodes of ST-segment depression among mild-to-moderate hypertensive patients in northern Italy: the Cardioscreening Study. J Hypertens 1998;16:681-8.
45. Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in woman: perspective from the Framingham Study. Am Heart J 1987;114:413-9.

46. Bowker TJ, Turner RM, Wood DA i sur. A national Survey of Acute Myocardial Infarction and Ishaemia (SAMII) in UK: characteristics, managament and in-hospital outcome in woman compared to man in patient under 70 years. Eur Heart J 2000;21:1458-63.
47. Vaccarino V, Krumholz HM, Yarzebski J, Gore MJ, Goldberg JR. Sex differences in 2-year mortality after hospital discharge for myocardial infarction. Ann Intern Med 2001;134:173-81.
48. Methot J, Hamelin BA, Bogaty P, Arsenault M, Plante S, Poirier P. Does hormonal status influence the clinical presentation of acute coronary syndrome in woman? J Womens Health (Larchmt.) 2004;13:695-702.
49. Goldberg R, Goff D, Cooper L i sur. Age and sex differences in presentation of symptoms among patients with acute coronary disease: the REACT Trial. Rapid Early Acting for Coronary Treatment. Coron Artery Dis 2000;11:399-407.
50. Kyker KA, Limacher MC. Gender differences in the presentation and symptoms of coronary artery disease. Curr Womens Health Rep 2002;2:115-9.
51. Milner KA, Funk M, Richards S, Wilmes RM, Vaccarino V, Krumholtz HM. Gender differences in symptom presentation associated with coronary heart disease. Am J Cardiol 1999;84:396-9.
52. Rosengren A, Wallentin L, Gitt AK, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2004;25:663-70.
53. Miller TD, Roger VL, Milavetz JJ i sur. Assessment of the exercise electrocardiogram in women versus men using tomographic myocardial perfusion imaging as the reference standard. Am J Cardiol 2001;87:868-73.
54. Jacobs AK. Coronary revascularization in women in 2003: sex revisited. Circulation 2003;107:375-7.
55. Lansky AJ, Hochman JS, Ward PA i sur. Percutaneous coronary interventions and adjunctive pharmacotherapy in women. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2005;111:940-53.
56. Ayanian JZ. Increased mortality among middle-aged women after myocardial infarction: searching for mechanisms and solutions. Ann Intern Med 2001;134:239-41.

57. Čulić V, Eterović D, Mirić D, Rumboldt Z, Hozo I. Gender differences in triggering of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2000;85:753-6.
58. http://ucr.uuse./rikshiaint/, pristup 03.01.2011.
59. Doyle F, De La Harpe D, McGee H, Shelley E, Conroy R. Gender differences in presentation and management of acute coronary syndromes: a national sample of 1365 admissions. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005;12:376-9.
60. Radovanovic D, Erne P, Urban P, Bertel O, Rickli H, Gaspoz JM. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: result on 20,290 patients from AMIS Plus Registry. Heart 2007;93:1369-75.
61. Krotin M, Vasiljevic Z, Zdravkovic M, Milovanovic B. Gender differences in acute coronary syndroma in Serbia before organized primary PCI network service. Med Arh 2010;64:94-7.
62. Jibran R, Khan JA, Hoye A. Gender disparity in patient undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes- does it still exist in contemporary practice? Ann Acad Med Singapore 2010;39:173-8.
63. Novak K, Aljinovic J, Kostic S i sur. Pain to hospital times after myocardial infarction in patients from Dalmatian mainland and islands, southern Croatia. Croat Med J 2010;51:423-31.
64. Heim I, Jonke V, Gostović M, Jembrek-Gostović M. Epidemiology of acute coronary syndrome in the City of Zagreb. Acta Med Croat 2009;63:105-9.
65. Hoenig MR, Dust JA, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infraction in the stent era. Cohrane database Syst Rev 2006;CD0034815.
66. Jakobs AK. Coronary intervention in 2009: are women no different than men? Circ Cardiovasc Interv 2009;2:69-78.
67. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M i sur. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. Eur Heart J 2010;31:684-90.
68. Akhter N, Milford-Beland S, Roe MT, Piana RT, Kao J, Shroff A. Gender differences among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology –

National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). Am Heart J 2009;157:141-8.

69. Vermeer NS, Bajorek BV. Utilization of evidence-based terapy for the secondary prevention of acute coronary syndrome in Australian practice. J Clin Pharm Ther 2008;33:591-601.
70. Lee HY, Cook CE, Robertson TA. Use of secondary prevention drug terapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. J Manag Care Pharm 2008;14:271-80.
71. Berger JS, Elliott L, Gallup D i sur. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. JAMA 2009;302:874-82.
72. Ivanusa M, Milicic D, Bozikov J, Ivanusa Z. Risk factors as prognostic factors of hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. Acta Med Croat 2007;61:307-13.
73. Fabijanić D, Čulić V, Božić I i sur. Gender differences in in-hospital mortality and mehanisms of death after the first acute myocardial infarction. Ann Saudi Med 2006;26:455-60.
74. Wenger NK. You've come a long way, baby. Circulation 2004;109:558-60.

12. DODATAK

Upitnik za
praćenje akutnog koronarnog sindroma

Bolnica_____ Prezime_____Ime_____

Spol: ☐ (M/Ž) Adresa:_____

Težina ☐☐☐ Visina ☐☐☐ JMBG: ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐ Živ ☐ Umro ☐

Anamneza

☐ dijabetes (inzulin ovisan: ☐ da, ☐ ne ☐nepoz.) ☐ intolerancija gluk. ☐ cerebrovaskularni inzult

☐ hipertenzija ☐ pušač ☐ bivši pušač (6 mjeseci nepušenja)

☐ angina stabilna ☐ angina nestabilna ☐ poremećaj ritma ☐ hiperkolesterolemija

☐ hipertrigliceridemija ☐ hiperlipidemija (neoznačeno)

☐ prethodni IM ☐ pozitivna obiteljska anamneza aterosklerotske bolesti*

☐ srčana dekompenzacija ☐ periferna okluzivna arterijska bolest

Ostalo:_____ ____

☐ ništa od navedenog ☐ nepoznato ☐ redovita terapija u posljednja tri mjeseca

Premoštenje ☐☐d. ☐☐mj. ☐☐g. Premostene žile:_____Centar:_____

Kao premosnica korištena: a.mammaria ☐ druge arterije☐ vena☐ nepoznato ☐

PTCA ☐☐d. ☐☐mj. ☐☐g. Koje arterije:_____Centar:_____

PTCA: ☐☐d. ☐☐mj. ☐☐g. Koje arterije:_____Centar:_____

PTCA/STENT: ☐☐d. ☐☐mj. ☐☐g. Koje arterije:_____Centar:_____

PTCA/STENT: ☐☐d. ☐☐mj. ☐☐g. Koje arterije:_____Centar:_____

Pri prijamu Datum Sat i minuta

Početak boli/tegoba ☐☐☐☐☐☐☐ ☐☐ ☐☐ Prijevoz u bolnicu: ☐ kolima hitne pomoći

Dolazak u bolnicu: ☐☐☐☐☐☐☐, ☐☐ ☐☐ ☐ ostalo

Prijam u koronarnu: ☐da ☐ne. Ako da kada ☐☐☐☐☐☐☐, ☐☐ ☐☐
(intenzivnu jedinicu)

EKG ☐ uredan ☐ promijenjen ☐ prednji lijevi hemiblok

☐ elevacija STsegmenta - odvodi _____ ☐ T inverzija ili ostale abnormalnosti

☐ depresija STsegmenta - odvodi _____ ☐ LBBB ☐ RBBB ☐ asistolija

☐ poremećaj ritma _____ ☐ Q zubac ☐ ostalo_____

Značajno povišenje enzima:☐ da; ☐ ne; :☐ nepoznato; Troponin: ____ ; _____CK: ____;
_____CK-MB ____; _____ LDH ____; _____ mioglobin _____; _____

Puls:_____ Tlak: ☐☐☐/☐☐☐ PCI ☐da ☐ne PCI+stent ☐da ☐ne

Uspjeh: ☐da ☐djelomican ☐ nepoznato ☐ne

Radna dijagnoza ☐ Q IM ☐ non Q IM ☐ IM susp. ☐ ACS

kod prijama:

	Popuštanje srca	☐ kardiogeni šok
☐ nestabilna AP	☐ da	☐ plućni edem
☐ ostalo	☐ ne	☐ arest

Bolesnik primljen: ☐ koronarna jedinica ☐ jedinica intenzivne skrbi ☐ kardiološki odjel ☐ drugi odjel ☐ nije primljen

Trombolíza: ☐ da ☐ ne. Ako da, trombolitik: ☐ streptokinaza ☐ ostali:_____

Koliko sati nakon početka AIM-a započeta: ☐☐ sati ☐☐ minuta. Koliko sati nakon primitka: ☐☐ sati ☐☐ minuta.

Razlozi zbog kojih nije provedena:

☐ visoka dob bolesnika ☐ prekasno došao _____ sati

☐ nedijagnostički EKG ☐ neobrazloženo ☐ ostalo

Pretrage i zahvati tijekom hospitalizacije:

☐ koronarografija ☐ PTCA ☐ PTCA+stent ☐ ergometrija

☐ UZV srca (EF:_____%) ☐ elektrostimulacija srca ☐ aortokoronarni bypass

Nalazi (pri prijamu unutar 24 sata)

kolesterol	☐ mjereno	_____mmol/l,	☐ nije mjereno
trigliceridi	☐ mjereno	_____mmol/l,	☐ nije mjereno
HDL - kolesterol	☐ mjereno	_____mmol/l,	☐ nije mjereno
LDL – kolesterol	☐ mjereno	_____mmol/l	☐ nije mjereno
fibrinogen	☐ mjereno	_____g/l	☐ nije mjereno

Terapija u prva 24 sata od postavljanja dijagnoze:

☐aspirin	☐ACE-inhibitori	☐ antagonist kalcija	
☐ tiklopidin ☐ clopidogrel	☐ ostala antiagr.th.	☐ heparin	☐ blokator GP II b / III a
☐nitrati	☐sc.niskomol.heparin	☐ ostalo	
☐betablokatori	☐ostala antikoagulacijska th.	☐ elektrokardioverzija	
		☐ defibrilacija	☐ reanimacija

Komplikacije tijekom hospitalizacije	uzrok smrti
☐ hipotenzija koja zahtjeva terapiju	☐
☐ postinfarktna ishemija / angina	☐
☐ proširenje infarkta (EKG + ili CPK +)	☐
☐ popuštanje srca	☐
☐ kardiogeni šok	☐
☐ perikarditis	☐
☐ AV blok II. ili III. stupnja	☐
☐ novonastali blok ____ grane	☐
☐ ventrikulska tahikardija	☐
☐ ventrikulska fibrilacija	☐
☐ fibrilacija/undulacija atrija	☐
☐ ruptura _____	☐
☐ asistolija	☐
☐ hemoragijski cerebrovaskularni inzult	☐
☐ ishemijski cerebrovaskularni inzult	☐
☐ cerebrovaskularni inzult (neoznačen)	☐
☐ veliko krvarenje koje zahtijeva transfuziju	☐

Stanje pri otpustu

Dijagnoza: ☐ Q AIM ☐ non-Q AIM ☐ nestabilna angina ☐ mogući AIM
Ostalo:_____

Lokalizacija infarkta:

Q	non-Q	AIM
		anteriorni/septalni
		apikalni
		inferiorni
		desne klijetke
		lateralni
		posteriorni
		neoznačeno / ostalo

Dani u koronarnoj jedinici: ☐☐, dani u intenzivnoj njezi ☐☐, ukupno dani u bolnici: ☐☐

Otpušten kući ☐, upućen na rehabilitaciju ☐, premještaj ☐.

Datum i vrijeme smrti:☐☐.☐☐.☐☐☐☐. ☐☐ sati ☐☐ min. Obdukcija: da ☐ ne ☐

Iznenadna smrt: ☐

Mjesto smrti u bolnici: ☐ prijamna amb.; ☐ koronarna jed.; ☐ jed. intz. skrbi.; ☐ kardiološki lab.; ☐ operacijska sala.; ☐ kardiol. odjel; ☐ ostali odjeli; ☐ izvan bolnice.

Umro od druge bolesti: _____ ____ ☐ tijekom hospitalizacije ☐ nakon hospitaliz.
Nalaz obdukcije:_____, _____ _____

LIJEKOVI U POSLJEDNJA TRI MJESECA PRIJE INFARKTA

ACE – inhibitor	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antagonist kalcija	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antag. A2 receptora	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Beta – blokator	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Drugi antiaritmik	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Digitalis	☐ da	_____	_____ mg/dan ____ puta/tj.	☐ ne
Diuretik	☐ da	_____	_____ mg ____ puta/tj.	☐ ne
Diuretik	☐ da	_____	_____ mg ____ puta/tj.	☐ ne
Nitrat	☐ da	_____	_____ mg/dan ☐ pp	☐ ne
Nitrat	☐ da	_____	_____ mg/dan ☐ pp	☐ ne
Nitrat (Retard)	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Statin	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Hipolipemik ostali	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antiagregans	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antiagregans	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antikoagulans	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Hormonska supst. th.	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Sedativ	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ i.j./dan	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ i.j./dan	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ mg/dan ____puta/tj.	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ mg/dan ☐pp	☐ ne
Nepoznato	☐			

PREPORUČENI LIJEKOVI PRI OTPUSTU IZ BOLNICE

ACE – inhibitor	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antagonist kalcija	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antag. A2 receptora	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Beta – blokator	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Drugi antiaritmik	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Digitalis	☐ da	_____	_____ mg/dan ____puta/tj.	☐ ne
Diuretik	☐ da	_____	_____ mg _____puta/tj.	☐ ne
Diuretik	☐ da	_____	_____ mg _____puta/tj.	☐ ne
Nitrat	☐ da	_____	_____ mg/dan ☐ pp	☐ ne
Nitrat	☐ da	_____	_____ mg/dan ☐ pp	☐ ne
Nitrat (Retard)	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Statin	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Hipolipemik ostali	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antiagregans	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antiagregans	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Antikoagulans	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Hormonska supst. th.	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Sedativ	☐ da	_____	_____ mg/dan	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ i.j./dan	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ i.j./dan	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ mg/dan ____puta/tj.	☐ ne
Ostalo	☐ da	_____	_____ mg/dan ☐pp	☐ ne
Nepoznato	☐			