

SPOLNE RAZLIKE U UČESTALOSTI I KLINIČKOJ PREZENTACIJI AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA U IZVANBOLNIČKOJ HITNOJ MEDICINSKOJ SLUŽBI

ANTONIJA MIŠKOVIĆ, JOSIP GLAVIĆ, MISLAV OMERBAŠIĆ, BRANKA BARDAK

Zavod za hitnu medicinu Brodsko-posavske županije, Slavonski Brod, Hrvatska

Cilj: Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati postoje li spolne razlike u učestalosti, dobnoj distribuciji i kliničkoj prezentaciji kod bolesnika s akutnim infarktom miokarda koji su zatražili intervenciju Hitne medicinske službe. **Metode:** Učinjena je retrospektivna analiza baze podataka našeg Zavoda za hitnu medicinu u razdoblju od travnja 2014. do listopada 2019. godine. Koristili smo program e-Hitna te uključili sve bolesnike s dijagnozom akutnog infarkta miokarda (I21 prema MKB-10 klasifikaciji). Za sve bolesnike analizirali smo nekoliko karakteristika: dob, spol, prisutnost šećerne bolesti te tri kliničke karakteristike (bol u prsima, poremećaj svijesti, hemodinamska nestabilnost). **Rezultati:** Ukupno je uključeno 377 pacijenata s dijagnozom akutnog infarkta miokarda. Muškaraca je bilo 219 (58,1 %), a žena 158 (41,9 %) ($p < 0,001$). Prosječna dob obolijevanja muškaraca iznosila je 64 godine, a žena 73 godine ($p < 0,001$). Nije zabilježena razlika u pojavnosti šećerne bolesti između spolova ($p=0,88$). Što se tiče kliničkih karakteristika bolesnika, nije zabilježena razlika u pojavnosti i jačini boli u prsima ($p=0,07$) te hemodinamske nestabilnosti ($p=0,49$) između muškaraca i žena. Međutim, žene češće imaju poremećaj svijesti (62,2 %) u odnosu na muškarce (37,8 %) ($p < 0,01$). **Rasprava:** Akutni infarkt miokarda češći je u muškaraca što potvrđuju i brojne studije. Naše istraživanje pokazalo je da se infarkt miokarda javlja u starijoj dobi kod žena s razlikom prosječne dobi obolijevanja od čak 9 godina. Takva razlika tumači se drugačijim utjecajem rizičnih čimbenika na razvoj kardiovaskularnih bolesti između spolova te protektivnim djelovanjem estrogena u žena prije menopauze. Od navedenih kliničkih karakteristika poremećaj svijesti javlja se češće u žena što je u skladu s mnogim istraživanjima koja navode da žene češće imaju atipične simptome. **Zaključak:** Kardiovaskularne bolesti se javljaju češće u muškaraca, ali su glavni uzrok smrti u oba spola. Muškarci obolijevaju i do 10 godina ranije, ali spolne se razlike starenjem smanjuju. Potrebna su daljnja istraživanja o uzroku razlika u kliničkoj prezentaciji akutnog infarkta miokarda između spolova.

Ključne riječi: akutni infarkt miokarda, spolne razlike, hitna medicina

Adresa za dopisivanje: Antonija Mišković, dr. med.
Zavod za hitnu medicinu
Brodsko-posavske županije
Borovska 7
35 000 Slavonski Brod, Hrvatska
E-pošta: miskovic.antonija@gmail.com

UVOD

Kardiovaskularne bolesti glavni su uzrok smrti u svijetu, uzimajući oko 17,9 milijuna života svake godine (1). Na razini Europe odgovorne su za 4,3 milijuna smrti/godina, odnosno 48 % svih smrti. Nešto manje od polovice smrti od kardiovaskularnih bolesti uzrokovano je ishemijskim bolestima srca te su one na prvom mjestu smrtnosti i u muškaraca i u žena (2). Prema desetoj reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10) ishemijske bolesti srca (I20-I25) pripadaju u bolesti cirkulacij-

skog sustava, gdje dijagnoza I21 označava akutni infarkt miokarda (3).

Akutni infarkt miokarda nastaje zbog naglog smanjenja koronarnog protoka krvi, što je posljedica trombotične okluzije koronarne arterije koja je ranije bila sužena aterosklerozom. Najčešći simptom akutnog infarkta miokarda je bol u prsima ili epigastriju koja se može širiti u ruke, abdomen, leđa, donju vilicu i vrat. Najmanje 15-20 % infarkta miokarda prezentira se bez bolova što je češće u žena, bolesnika s dijabetesom te u poodmakloj dobi. Rjeđe se opisuju pojave kao što

su iznenadno otežano disanje, nagli gubitak svijesti, stanje mentalne smetenosti, osjećaj teške slabosti, pad arterijskog tlaka ili mučnina (4).

Framinghamska studija pokazala je kako su pušenje, arterijska hipertenzija, povišena razina ukupnog kolesterola i LDL kolesterola, smanjena razina HDL kolesterola i dijabetes glavni rizični čimbenici za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Pretilost i fizička neaktivnost utječu na razinu glukoze u krvi, krvni tlak i lipidni profil te tako direktno povećavaju kardiovaskularni rizik (5). Istraživanja su pokazala da su muškarci češće pušači dok su žene češće pretile i fizički neaktivne (6). Bitno je istaknuti i hormonske razlike između spolova što se vidi po učestalosti kardiovaskularnih bolesti koja je niska u žena prije menopauze, raste u žena u postmenopauzi te se smanjuje ako takve žene primaju terapiju estrogenima. Glavni protektivni učinci estrogena na kardiovaskularni sustav su snižavanje koncentracije serumskih lipida, vazodilatacija i inhibicija odgovora krvne žile na ozljedu (7).

Iako muškarci i žene dijele većinu rizičnih čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti, akutni infarkt miokarda u žena razvija se u prosjeku 8 do 10 godina kasnije nego u muškaraca te još uvijek nije jasno razlikuje li se prema kliničkoj prezentaciji (8).

CILJ RADA

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati postoje li spolne razlike u učestalosti, dobnoj distribuciji i kliničkoj prezentaciji akutnog infarkta miokarda kod bolesnika koji su zatražili intervenciju hitne medicinske službe.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivno je analizirana baza podataka Zavoda za hitnu medicinu Brodsko-posavske županije u razdoblju od 29. travnja 2014. do kraja listopada 2019. godine. Podatci su analizirani iz programa e-Hitna koji je od 2014. godine postao obavezan način bilježenja intervencija izvanbolničke hitne medicinske službe.

U ispitivanje su uključeni bolesnici s dijagnozom akutnog infarkta miokarda (I21 prema MKB-10 klasifikaciji). Za sve uključene bolesnike analizirano je nekoliko karakteristika: dob, spol, prisutnost šećerne bolesti u tri kliničke karakteristike pacijenata (bol u prsima, poremećaj svijesti, hemodinamska nestabilnost).

Bol u prsima definirali smo u tri kategorije prema izborniku u e-Hitna programu: bez boli, blaga bol i jaka bol. Poremećaj svijesti iščitavali smo iz izbornika sta-

nja svijesti i *Glasgow Coma Score*-a te svrstali pacijente u dvije skupine: bez poremećaja svijesti, s poremećajem svijesti. Hemodinamsku nestabilnost definirali smo kao pad sistoličkog tlaka ispod 90 mm Hg uz prisutne karakteristike kao što su blijeda, ožnojena i hladna koža te svrstavali pacijente u dvije skupine: hemodinamski stabilni i hemodinamski nestabilni.

Podatke smo analizirali u *Microsoft Office Excel*-u. Studentov T test koristili smo kako bismo analizirali statističko značenje spolnih razlika prema dobi. Hi-kvadrat test koristili smo za analizu drugih binarnih varijabli u odnosu na spol. P vrijednost od 0,05 smatrana je statistički značajnom. Podatci su prikazani u tablicama i grafički.

REZULTATI

U ispitivanom razdoblju prikupljeno je ukupno 377 pacijenata s dijagnozom akutnog infarkta miokarda (I21). Od toga je žena bilo 158 (41,9%), a muškaraca 219 (58,1%) ($p < 0,001$). Najmlađi pacijent imao je 30, a najstariji 96 godina. Prosječna dob u kojoj su oboljevali od akutnog infarkta miokarda iznosila je 67 godina. Za muškarce je prosjek godina iznosio 64, a za žene 73 godine ($p < 0,001$). Distribucija bolesnika s akutnim infarktom miokarda prema dobnim skupinama i spolu prikazana je u tablici 1.

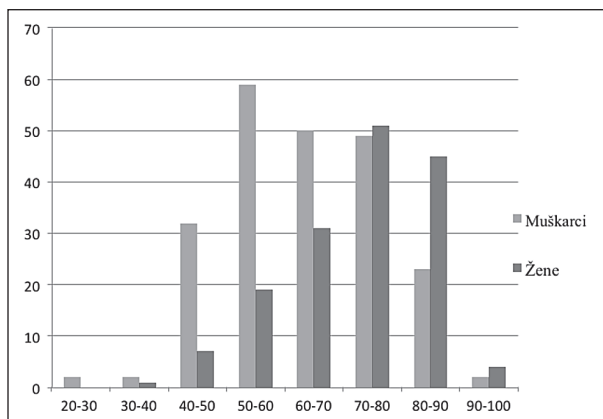
Od ukupno 56 bolesnika sa šećernom bolesti bilo je 42,9% žena i 57,1% muškaraca ($p = 0,88$) (sl. 1). Iz sl. 2 vidljiva je jednolika raspodjela žena i muškaraca sa šećernom bolesti i bez šećerne bolesti.

Tablica 1.

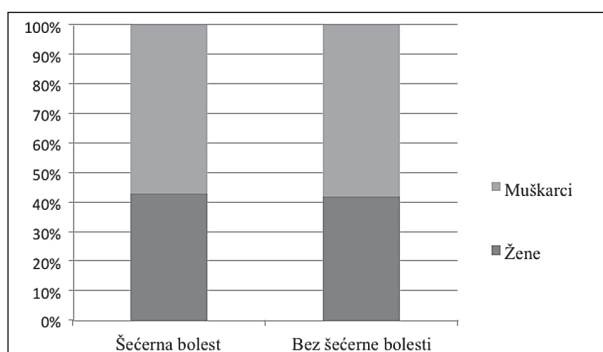
Raspodjela pacijenata s akutnim infarktom miokarda prema dobnim skupinama i spolu

Dobne skupine (godine)	Ukupan broj bolesnika (N)	Muškarci (N) (%)	Žene (N) (%)
20-30	2	2 (100)	0 (0)
30-40	3	2 (66,7)	1 (33,3)
40-50	39	32 (82,1)	7 (17,9)
50-60	78	59 (75,6)	19 (24,4)
60-70	83	50 (60,2)	31 (39,8)
70-80	100	49 (49)	51 (51)
80-90	68	23 (33,8)	45 (66,2)
90-100	6	2 (33,3)	4 (66,7)
Ukupno	377	219 (58,1)	158 (41,9)

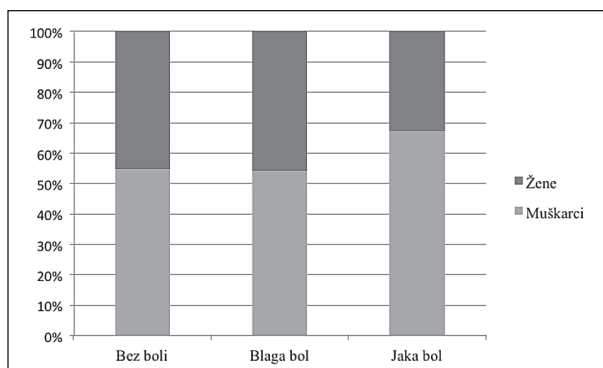
Što se tiče boli u prsima, naši podatci su pokazali da nema statistički značajne razlike u pojavi i jačini boli u prsima u odnosu na spol ($p = 0,07$). Doduše, u sl. 3 se ističe manji udio žena koje su se žalile na jaku bol (32,7%) u odnosu na muškarce (67,3%).



Sl. 1. Spolne razlike pacijenata s akutnim infarktom miokarda po dobnim skupinama



Sl. 2. Spolna raspodjela pacijenata sa šećernom bolesti i bez šećerne bolesti



Sl. 3. Bol u prsima kao simptom akutnog infarkta miokarda

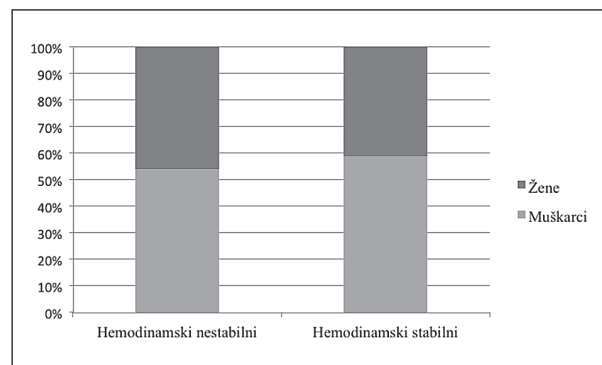
Od 61 pacijenta koji su bili hemodinamski nestabilni 54,1 % bilo je muškaraca, a 45,9 % žena, što je vidljivo u sl. 4 ($p = 0,01$).

Tablica 2.

Poremećaj svijesti kao simptom akutnog infarkta miokarda

	Poremećaj svijesti, N (%)	Bez poremećaja svijesti, N (%)
Muškarci	14 (37,8)	205 (60,3)
Žene	23 (62,2)	135 (39,7)
Ukupno	37 (9,8)	340 (90,2)

Ukupno je 37 pacijenata imalo poremećaj svijesti (9,8 %). Žene češće imaju poremećaj svijesti (62,2 %) u odnosu na muškarce (37,8 %) što je vidljivo u tablici 2 ($p = 0,49$).



Sl. 4. Hemodinamska nestabilnost kao simptom akutnog infarkta miokarda

RASPRAVA

Ispitali smo spolne razlike u učestalosti, dobnoj raspodjeli i kliničkim karakteristikama kod bolesnika s akutnim infarktom miokarda koji su zatražili intervenciju izvanbolničke hitne medicinske službe.

Od ukupno 377 pacijenata bilo je 16,2 % više muškaraca ($p < 0,001$). Ovi se e-podatci slažu s brojnim istraživanjima koja su pokazala da je infarkt miokarda češći u muškaraca (9-13).

Iz tablice 1 vidljivo je kako se udio muškaraca s akutnim infarktom miokarda mijenja ovisno o dobi i to smanjivanjem udjela muškaraca u odnosu na dob. U najmlađim dobnim skupinama postotak muškaraca je zamjetno veći u odnosu na žene (npr. 82,1 % muškaraca u dobi od 40 do 50 godina u odnosu na samo 18,0 % žena u toj dobnj skupini). Starenjem pacijenata, omjeri muškaraca i žena se mijenjaju, a u dobnj skupini od 70 do 80 godina oni su gotovo identični (51 % žena i 49 % muškaraca). Znatno veći postotak žena zapaža se u dobnj skupini od 80 do 90 godina gdje žene prevladavaju sa 66,2 %. Prikažemo li iste podatke grafički, dobivamo histogram koji još jače ilustrira navedene razlike (sl. 1).

Naše je istraživanje dokazalo da se infarkt miokarda javlja u starijoj dobi kod žena, s razlikom prosječne dobi obolijevanja od čak 9 godina. Prosječna dob obolijevanja muškaraca iznosila je 64 godine, a žena 73 godine ($p < 0,001$). Ovi su rezultati u skladu s brojnim istraživanjima istog problema gdje se spominje raspon od 7 do 10 godina razlike (14). Starija dob javljanja infarkta miokarda u žena tumači se protektivnim učin-

kom estrogena na endotel krvnih žila. Ova hipoteza temelji se na činjenici da incidencija akutnog infarkta miokarda značajno raste u postmenopausalnih žena (7,15). Drugi razlog svakako bi mogao biti djelovanje rizičnih čimbenika na razvoj kardiovaskularnih bolesti. Iako žene i muškarci dijele većinu klasičnih rizičnih čimbenika, značenje i težina ovih čimbenika se razlikuju. Tako pušenje u ranoj dobi više povećava rizik prvog infarkta miokarda u žena nego u muškaraca smanjujući vazodilataciju endotela krvnih žila pod djelovanjem estrogena (16). Međutim, muškarci su češće pušači (12,13). Arterijska hipertenzija izraženija je u žena nakon menopauze zbog pojačane aktivnosti sustava renin-angiotenzin (14). Što se tiče razine lipida u krvi, u mlađoj dobi žene imaju manji rizik od hiperkolesterolemije. Nakon 65. godine prosječni LDL kolesterol je viši u žena nego u muškaraca (14).

Prisutnost šećerne bolesti poznati je rizični čimbenik za obolijevanje od akutnog infarkta miokarda (15). U našem istraživanju zabilježeno je 56 bolesnika sa šećernom bolesti (17,5 %). Prevalencija šećerne bolesti u Republici Hrvatskoj u 2014. godini iznosi 6,9 % za dobnu skupinu od 20 do 79 godina (17). S obzirom da su u naše istraživanje uključene i starije osobe ne možemo direktno zaključiti o povećanom udjelu dijabetesa u osoba s akutnim koronarnim sindromom te to ostavljamo za daljnja istraživanja. Što se tiče omjera muškaraca i žena koji su imali akutni infarkt miokarda, a boluju od šećerne bolesti, omjer je nešto viši u korist muškaraca (57,1 %) u odnosu na žene (42,9 %), ali ta razlika nije statistički značajna ($p = 0,88$). U drugim istraživanjima opisuje se čak i veći udio žena sa šećernom bolesti u odnosu na muškarce (12).

Suočeni s problemom nedostatnog opisivanja kliničke slike od nekih liječnika u opisnom dijelu programa e-Hitna, odlučili smo se kao kliničku prezentaciju izabrati tri karakteristike koje su nužno prisutne u svakom nalazu. To su bol, hemodinamska nestabilnost i poremećaj svijesti. Iz sl. 3 vidljiva je podjednaka raspodjela muškaraca i žena u kategorijama bez boli i blaga bol, dok se ističe kategorija jake boli gdje muškarci imaju znatno veći udio (67,3 %) u odnosu na žene (32,7 %), ($p = 0,07$). Što se tiče hemodinamske nestabilnosti naše istraživanje nije pokazalo statistički značajnu razliku između muškaraca koji su bili hemodinamski nestabilni (54,1 %) u odnosu na žene (45,9 %), ($p = 0,49$). Jedina klinička prezentacija akutnog infarkta miokarda koja se pokazala statistički značajnom je poremećaj svijesti što vidimo iz tablice 2. Žene imaju češće poremećaj svijesti (62,2 %) u odnosu na muškarce (37,8 %) ($p < 0,01$).

Razna istraživanja bavila su se različitim kliničkom prezentacijom akutnog infarkta miokarda u muškaraca i žena. Tako je opisano da muškarci imaju češće

klasičnu kliničku sliku s primarnim simptomom boli u prsima, dok žene imaju češće atipičnu kliničku sliku akutnog infarkta miokarda, bez bolova u prsima, s bolovima drugih lokalizacija, nedostatkom zraka i mučninom (8,13,18). Vegetativni simptomi u žena ponekad maskiraju bol u prsima (14). Razlike u gubitku svijesti u nekim istraživanjima nije bilo (18).

ZAKLJUČAK

Kardiovaskularne bolesti javljaju se češće u muškaraca, ali su glavni uzrok smrti u oba spola. Muškarci ranije obolijevaju od akutnog infarkta miokarda zbog rizičnih čimbenika koji pogoduju razvoju kardiovaskularnih bolesti, a zaštitnog djelovanja estrogena na žene prije menopauze. Međutim, spolne razlike se starenjem smanjuju te je potrebno obrazovati i žene i muškarce o simptomima akutnog infarkta miokarda kako bi se pospjela pravovremena intervencija izvanbolničke hitne medicinske službe. Potrebna su daljnja istraživanja o uzroku razlika u kliničkoj prezentaciji akutnog infarkta miokarda između muškaraca i žena.

LITERATURA

1. Who. int [Internet] Health topics: Cardiovascular diseases. [cited 2019 Dec 3] Available from: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>
2. Kralj V, ur. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske, 2013, 1-30.
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Zagreb: Medicinska naklada, 2012.
4. Ivančević Ž, Rumbolt Z, Bergovec M i sur, ur. Principi interne medicine. Split: Placebo d.o.o., 2002.
5. Grundy S, Pasternak R, Greenand P i sur. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100(13): 1481-92.
6. Pilote L, Dasgupta K, Guru V i sur. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. *CMAJ* 2007; 176(6): S1-44.
7. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*, 1999; 340(23): 1801-11.
8. Goldberg RJ, O'Donnell C, Yarzebski J i sur. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Am Heart J* 1998; 136: 189-95.

9. Leurent G, Garlantezec R, Auffret V i sur. Gender differences in presentation, management and in hospital outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: data from 5000 patients included in the ORBI prospective French regional registry. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107(5): 291-8.
10. Jortveit J, Elise R, Govatsmark S i sur. Gender differences in the assessment and treatment of myocardial infarction. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2016;136: 1215-22.
11. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD i sur. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1999; 341: 226-32.
12. Claassen M, Sybrandy KC, Appelman YE, Asselbergs FW. Gender gap in acute coronary heart disease: Myth or reality? *World J Cardiol* 2012; 4(2):36-47.
13. Horvat D, Vincelj J, Bakale K, Tesla M. Gender differences in the clinical presentation, treatment and outcomes of acute myocardial infarction. *Medicina Fluminensis* 2018; 54(1): 43-51.
14. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J* 2010; 18(12): 598-602.
15. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA i sur. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133(9): 916-47.
16. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Tang EHC, Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiol* 2009; 196: 193-222.
17. Poljičanin T, Duvnjak Smirčić L, Vinković M, Kolarić V. Šećerna bolest u Republici Hrvatskoj 2005–2014. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. 2015. [cited 2019 Dec 12] Available from: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/DM-bilten-2005_2014.pdf
18. Meischke H, Larsen MP, Eisenberg MS. Gender differences in reported symptoms for acute myocardial infarction: impact on prehospital delay time interval. *Am J Emerg Med* 1998; 16(4): 363-6.

SUMMARY

GENDER DIFFERENCES IN THE INCIDENCE AND CLINICAL PRESENTATION OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN EMERGENCY MEDICINE

A. MIŠKOVIĆ, J. GLAVIĆ, M. OMERBAŠIĆ, B. BARDAK

Department of Emergency Medicine of the Brod-Posavina County, Slavonski Brod, Croatia

The main objective of this study was to investigate whether there are gender differences in the incidence, age, distribution and clinical presentation of patients with acute myocardial infarction requiring emergency medical intervention. Retrospective analysis of the data base of our Department of Emergency Medicine from April 2014 to October 2019 was performed. We used the e-Hitna program and included all patients with acute myocardial infarction (I21 according to the ICD-10 classification). For all patients involved, we analyzed the following characteristics: age, gender, presence of diabetes, and three clinical characteristics (chest pain, disorders of consciousness, and hemodynamic instability). A total of 377 patients with acute myocardial infarction were included. There were 219 (58.1%) men and 158 (41.9%) women ($p < 0.001$). The average age of men and women was 64 and 73 years, respectively ($p < 0.001$). There was no gender difference in the incidence of diabetes ($p = 0.88$). Regarding clinical characteristics of patients, there was no difference in the incidence and severity of chest pain ($p = 0.07$) and hemodynamic instability ($p = 0.49$). However, women were found to be more likely to have a disorder of consciousness (62.2%) than men (37.8%) ($p < 0.01$). In conclusion, acute myocardial infarction is more common in men, as confirmed by numerous studies. Our study shows that myocardial infarction occurs in older women, with a 9-year difference in the average age. Such a difference is interpreted by different influence of risk factors for the development of cardiovascular diseases between the genders and the protective effect of estrogen in women before menopause. Of these clinical characteristics, consciousness disorders occur more frequently in women, which is consistent with numerous studies reporting that women have atypical symptoms more often. In conclusion, cardiovascular diseases occur more frequently in men, but are the leading cause of death in both genders. Men have myocardial infarction 10 years earlier on average, but gender differences are decreasing with age. Further studies on the cause of differences in the clinical presentation of acute myocardial infarction between genders are required.

Key words: acute myocardial infarction, gender differences, emergency medicine