

# Zespół policystycznych jajników czynnikiem ryzyka zawału serca u kobiet? nierozstrzygnięty dylemat

## Polycystic ovary syndrome — a risk factor for myocardial infarction in women? Unresolved dilemma

**Katarzyna Starzyk, Beata Wożakowska-Kapłon**

I Kliniczny Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

### STRESZCZENIE

Przedstawiono przypadek 26-letniej kobiety z zespołem wielotorbielowatych jajników (PCOS) leczonej w ośrodku autorów za pomocą przezskórnej interwencji wieńcowej z powodu zawału serca. Mimo współistnienia innych czynników ryzyka choroby wieńcowej, nadwagi i palenia tytoniu, autorzy są skłonni wiązać zawał serca u tej młodej kobiety z jej schorzeniem endokrynologicznym. W dostępnym piśmiennictwie związku PCOS ze wzrostem ryzyka miażdżycy i choroby naczyniowej są traktowane niejednoznacznie. W pracy przedstawiono najczęściej prezentowane poglądy na ten temat.

*Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (2), 95–99*

**Słowa kluczowe:** zawał serca, zespół policystycznych jajników

### ABSTRACT

26-years-old woman, with polycystic ovary syndrome (PCOS), was hospitalized in our centre because of myocardial infarction and treated with percutaneous coronary intervention. In our opinion, actual cardiologic disorder, despite of some cardiovascular risk factors, is due to endocrine disturbances. There are equivocal data showing the impact of PCOS on the risk of atherosclerosis and vascular

diseases in available literature. We are presenting most common opinions on that problem.

*Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (2), 95–99*

**Key words:** myocardial infarction, polycystic ovary syndrome

### WPROWADZENIE

Zespół wielotorbielowatych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) po raz pierwszy opisali ginekolodzy Irving Stein i Michael Leventhal [1] w 1935 roku. Obejmuje on zaburzenia endokrynologiczno-metaboliczne, wśród których dominuje dysfunkcja jajników. Wraz z brakiem owulacji, niepłodnością, hiperandrogenizmem, nieregularnymi miesiączkami, nadmiernym owłosieniem i trądzikiem obecne są zaburzenia metaboliczne, takie jak insulinooporność i hiperinsulinemia. Uważa się, że PCOS często towarzyszą czynniki ryzyka miażdżycy, takie jak: zaburzenia gospodarki węglowodanowej, nadciśnienie tętnicze, podwyższone stężenie homocysteiny, dysfunkcja śródbłonna naczyń. Aż u 50% kobiet rozwija się otyłość, dlatego do schematu diagnostycznego u kobiet z PCOS są włączone pomiary glikemii na czczo i doustny test tolerancji glukozy, a w terapii zwraca się uwagę na utrzymywanie należytej masy ciała oraz leczenie zaburzeń gospodarki węglowodanowej (znacząca rola metforminy). Leczenie PCOS jest objawowe; u osób w młodym wieku ukierunkowane na terapię zaburzeń miesiączkowania i objawów hiperandrogenizmu (hirsutyzm i trądzik), natomiast u starszych kobiet — na niepłodność i krwotoki z macicy wynikające z rozrostu endometrium [2]. W związku

**Adres do korespondencji:**  
dr n. med. Katarzyna Starzyk  
I Kliniczny Oddział Kardiologii  
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii  
Wojewódzki Szpital Zespolony  
ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce  
tel. 41 367 13 01, faks: 41 345 06 23  
e-mail: zikas@poczta.onet.pl

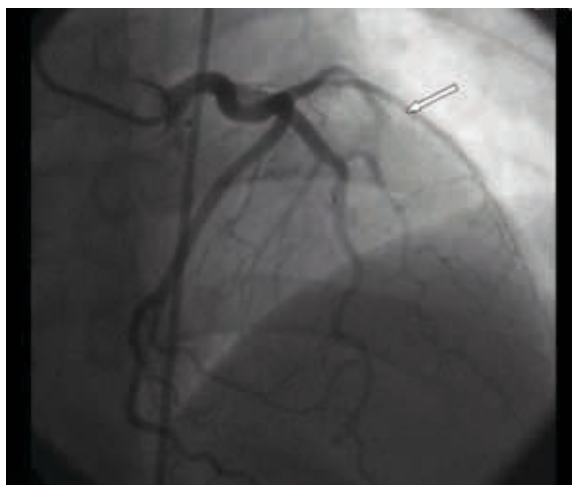
z obecnością zaburzeń metabolicznych zespół PCOS jest łączony ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zawału serca, udaru mózgu, cukrzycy typu 2 czy chorób nowotworowych, choć rzeczywiste ryzyko wystąpienia tych schorzeń nie zostało jednoznacznie ustalone [3]. Dowodem obecności miażdżycy u pacjentek z PCOS jest częstsze występowanie zwapnień w tętnicach wieńcowych, obrazowanych w wielorzędowej tomografii komputerowej, czy pogrubienie kompleksu *intima-media* w tętnicach szyjnych [4, 5]. Wyniki badań populacyjnych, w których oceniano ryzyko u kobiet z PCOS, są rozbieżne, a w niektórych badaniach wykazano, że zespół ten może zwiększać prawdopodobieństwo zawału serca (w badaniu Dahlgren i Jansona [6] aż 7-krotnie). Istnieją jednak wyniki badań populacyjnych, także wśród niedawnych doniesień, które zaprzeczają związkowi PCOS ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentu wieńcowego [6, 7]. W polskim rejestrze (PL-ACS) kobiety, u których wystąpił ostry zespół wieńcowy (ACS, *acute coronary syndrome*), stanowiły 40% chorych, ale jedynie 12% z nich nie przekraczało 55. roku życia w momencie zachorowania [8]. Z kolei zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-elevation myocardial infarction*) stanowi około 40% wszystkich ACS i występuje u osób w średnim wieku 68 lat [9]. W polskim piśmiennictwie brakuje doniesień na temat częstości występowania zawału serca u kobiet z PCOS. Poniżej zaprezentowano przypadek 26-letniej kobiety z PCOS hospitalizowanej z powodu NSTEMI.

## OPIS PRZYPADKU

Kobieta 26-letnia, paląca tytoń, z nadwagą, obciążona wywiadem rodzinnym (matka przeżyła zawał serca w 31. rż.) i rozpoznaniem PCOS leczonym hormonalnie (octanem medroksyprogesteronu) została przyjęta na oddział kardiologii z powodu trwającego 3 godziny silnego bólu zamostkowego. W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) zarejestrowano skośne w górę uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach V2–V6 o 1 mm oraz załamek Q w odprowadzeniu III (ryc. 1). W badaniu echokardiograficznym nie rejestrowano odcinkowych zaburzeń kurczliwości, a kurczliwość całkowita była prawidłowa (frakcja wyrzutowa [EF, *ejection fraction*] 60%). Ponadto rozpoznano dwupłatkową zastawkę aortalną, ze śladową falą zwrotną do lewej komory. W badaniach laboratoryjnych obserwowano typową ewolucję markerów martwicy mięśnia sercowego (maks. stężenia: troponiny T 2,28 ng/ml, kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*) 1846 U/L, frakcji sercowej kinazy kreatynowej [CK-MB, *creatine kinase myocardial bound*] 261 U/L). W koronarografii stwierdzono zamknięcie II gałęzi brzeżnej (obraz wskazujący na obecność skrzepliny wewnątrz naczynia), w pozostałych naczyniach nie stwierdzono istotnych zmian (ryc. 2). Jednocześnie odessano skrzeplinę i podano inhibitor glikoproteiny IIb/IIIa (abciximab), uzyskując suboptymalny wynik zabiegu, następnie wykonano przezskórną interwencję wieńcową z implantacją metalowego stentu, uzyskując optymalny wynik (przepływ w naczyniu TIMI 3). Utrzymano



**Rycina 1.** Spoczynkowy zapis elektrokardiograficzny przy przyjęciu na oddział kardiologii; ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST



**Rycina 2.** Obraz skrzepliny powodującej zamknięcie tętnicy marginalnej II (Mg II) w koronarografii

(włączone w chwili przyjęcia) leczenie przeciwzakrzepowe heparyną drobnocząsteczkową przez 10 dni, podwójną terapię przeciwplatekową, statynę i przerwano leczenie hormonalne. Stężenie mózgowego peptydu natriuretycznego typu B wynosiło 85 pg/ml (norma), stężenie białka C-reaktywnego — 5,65 mg/ml, stężenie cholesterolu całkowitego — 183 mg/dl, stężenie cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) — 97 mg/dl, stężenie cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*) — 63 mg/dl, a stężenie triglicerydów — 113 mg/dl. W kolejnych zapisach EKG stwierdzono typową ewolucję zawału serca (ryc. 3). W długotrwałym leczeniu farmakologicznym zastosowano: podwójną terapię przeciwplatekową (kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem), beta-adrenolityk, inhibitor konwertazy

angiotensyny (ramipril) oraz statynę. Ze względu na liczne zmiany próchnicze i stwierdzone zapalenie przyzębia zalecono sanację jamy ustnej.

## DYSKUSJA

Profil czynników ryzyka u kobiet i mężczyzn w chwili pierwszego epizodu wieńcowego różni się. Dominującym wśród klasycznych czynników ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego w grupie młodych Polek jest palenie tytoniu, dotyczące 38,5% pacjentek poniżej 55. roku życia. W populacji ogólnej jednak kobiety rzadziej palą tytoń niż mężczyźni (wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca z uniesieniem odcinka ST [STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*] nałóg palenia tytoniu podaje jedynie 7,4% pacjentek i aż 32,9% pacjentów). Dość często, bo u 50% kobiet poniżej 55. roku życia z ACS, stwierdza się nadciśnienie tętnicze; w starszych grupach wiekowych dotyczy to aż 80%. Hipercholesterolemię (definiowaną jako stężenie cholesterolu całkowitego  $\geq 200$  mg/dl) stwierdzano w rejestrach PL-ACS i EHS-ACS u 50% badanych. Inne czynniki ryzyka występują rzadziej; u kobiet do 55. roku życia otyłość występuje tylko u 25% kobiet, a w bardziej zaawansowanym wieku — u 29,5%. Cukrzycę częściej stwierdza się u kobiet niż u mężczyzn z ACS; występuje u 28% Polek hospitalizowanych z powodu STEMI oraz u 30,2% pacjentek z NSTEMI (w przypadku mężczyzn, odpowiednio, u 16,6%, 20,1%) [8–10]. U opisanego chorego występowały trzy istotne czynniki ryzyka: obciążony wywiad rodzinny, nadwaga (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass*



**Rycina 3.** Spoczynkowy zapis elektrokardiograficzny w dniu wypisania ze szpitala



*index*] 27 kg/m<sup>2</sup>) i palenie tytoniu. Kwestią otwartą pozostaje ocena PCOS u przedstawianej pacjentki jako potencjalnego czynnika ryzyka zawału serca.

Dane z piśmiennictwa nie są obszerne. Dahlgren i Janson [6], na podstawie analizy danych 34 pacjentek z PCOS, sporządzili model ryzyka, zgodnie z którym wydaje się, że przeszacowano wpływ zaburzeń metabolicznych na częstość występowania incydentów wieńcowych (7-krotny wzrost ryzyka). W niedawno opublikowanej pracy Iftikhara S. i wsp. [7] kobiety z PCOS ważyły więcej i wartości BMI były u nich wyższe w porównaniu z grupą kontrolną, stwierdzono też większą (nieistotnie statystycznie) liczbę otyłych pacjentek w grupie z PCOS. Zapewne stwierdzone różnice wiązały się z hiperinsulinemią i insulinoopornością charakterystycznymi dla chorych z PCOS. W cytowanej wyżej pracy badano także różnice w zakresie częstości występowania innych czynników ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak hipercholesterolemia, palenie tytoniu czy nadciśnienie tętnicze, nie znajdując istotnych różnic między grupą kobiet z PCOS i kontrolną [7]. Wykazano ponadto, że u otyłych kobiet z PCOS częściej występują zwapnienia w tętnicach wieńcowych oceniane metodą wielorzędowej tomografii komputerowej [11]. Być może, ryzyko sercowo-naczyniowe jest zwiększone jedynie u tych kobiet z PCOS, u których ujawnią się czynniki ryzyka miażdżycy, takie jak na przykład otyłość. Wobec narastającego problemu zaburzeń związanych z otyłością i nadwagą u coraz większej liczby młodych osób (tzw. zdrowe osoby trafiające do grup kontrolnych są coraz częściej otyłe), z epidemiologicznego punktu widzenia, wpływ tych samych zaburzeń związanych z PCOS, występującego u niewielkiej liczby kobiet, jest znikomy.

Bezdiskusyjnym czynnikiem ryzyka zawału serca u młodych kobiet jest palenie tytoniu. Osoby palące papierosy, u których wystąpi STEMI, są zwykle młodsze (w porównaniu z osobami niepalącymi lub które paliły w przeszłości), natomiast inne obciążenia, takie jak przebyte wcześniej zawał serca lub przeszklona interwencja wieńcowa, niewydolność nerek, choroba wielonaczyniowa, u nich nie występują lub są rzadsze [12].

Zły stan jamy ustnej, a zwłaszcza zapalenie przyzębia, jest coraz częściej dyskutowanym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Technika polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR, *polymerase chain reaction*) stwierdzano obecność bakterii w blaszkach tożsamych ze stwierdzanymi w kieszonkach okołożębowych i płytkach nazębnych [13, 14]. Mówi się o znaczeniu opieki periodontologicznej u chorych obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym [15].

## PIŚMIENNICTWO

1. Stein I.F., Leventhal M.L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1935; 29: 181–191.
2. Szczekliak A. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012: 1267–1270.
3. Skalba P., Dąbkowska-Huć A. The metabolic aspects of polycystic ovarian syndrome. *Endokrynol. Pol.* 2005; 6: 960–963.
4. Christian R.C., Dumesic D.A., Behrenbeck T. i wsp. Prevalence and predictors of coronary artery calcification in women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 2562–2568.
5. Talbot E.O., Guzick D.S., Sutton-Tyrrell K. i wsp. Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 2414–2421.
6. Dahlgren E., Janson P.O. Polycystic ovary syndrome: long-term metabolic consequences. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1994; 44: 3–8.
7. Iftikhar S., Collazo-Clavell M.L., Roger M.L. i wsp. Risk of cardiovascular events in patients with polycystic ovary syndrome. *Neth. J. Med.* 2012; 70: 74–80.
8. Przybycień K., Kornacewicz-Jach Z., Gierlotka M., Wasilewski J. Ostre zespoły wieńcowe u kobiet w rejestrach klinicznych. *Przew. Lek.* 2010; 4: 94–97.
9. Sadowski M., Gašior M., Gierlotka M. i wsp. Charakterystyka kliniczna polskich kobiet z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. *Kardiol. Pol.* 2010; 68: 627–634.
10. Janion-Sadowska A., Sielski J., Gierlotka M. i wsp. Gender-related differences in clinical course, therapeutic approach and prognosis in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Kardiol. Pol.* 2011; 69: 784–792.
11. Shroff R., Kerchner A., Maifeld M. i wsp. Young obese women with polycystic ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 4609–4614.
12. Rakowski T., Siudak Z., Dziewierz A. i wsp. Impact of smoking status on outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J. Thromb. Thrombolysis* 2012; 34: 397–403.
13. Włosowicz M., Wożakowska-Kapłon B. Choroby przyzębia a ostre zespoły wieńcowe, czy istnieje związek? *Stud. Med.* 2008; 12: 57–60.
14. Wożakowska-Kapłon B., Filipiak K.J., Opolsk G., Górską R. Znaczenie opieki periodontologicznej u pacjentów ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi. *Kardiol. Pol.* 2009; 67: 1125–1128.
15. Górską R. Sprawozdanie z niezależnego panelu ekspertów na temat związku chorób przyzębia z chorobami ogólnoustrojowymi. *Kardiol. Pol.* 2009; 67: 708–710.

## KOMENTARZ

Z własnej praktyki klinicznej nie przypominam sobie ostrego zespołu wieńcowego u miesiączkującej kobiety, która nie paliłaby papierosów. Ilościowy wkład innych czynników ryzyka wykazywanych w badaniach epidemiologicznych, takich jak zespół wielotorbielowatych jajników czy choroby przyzębia, jest bardzo trudny do oceny. W opisywanym przypadku doszło do ich swoistej kumulacji. Warto

zwrócić uwagę na fakt, że w Polsce, przy ogólnym trendzie spadku liczby palaczy papierosów, obserwuje się niepokojący wzrost częstości palenia tytoniu wśród młodych kobiet. Możemy się — niestety — spodziewać, że ostre zespoły wieńcowe wśród młodych kobiet przestaną być taką rzadkością.

**prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasiński**