

Odmienności przebiegu choroby niedokrwiennej serca u kobiet

Gender-related differences in the course of ischaemic heart disease in women

Marianna Janion¹, Anna Polewczyk¹, Janusz Sielski¹, Anna Szczukocka²

¹Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

²Oddział Wewnętrzny, Szpital Powiatowy, Włoszczowa

Abstract

Two cases of menopausal age women with acute coronary syndromes are presented. Clinical symptoms and diagnostic tests were similar for women and for men. Gender differences in angiographic lesion pathophysiology were found. The substrate for thrombosis in women was probably plaque erosion.

Key words: acute coronary syndromes, gender differences, plaque erosion

Kardiologia Polska 2006; 64: 628-636

Wstęp

Choroba niedokrwienne serca (ChNS) u kobiet to prawdziwe wyzwanie dla klinicystów. Wynika to z faktu, iż kobiety przed menopauzą chorują rzadziej niż mężczyźni, a przebieg tej choroby często jest u nich nietypowy. W związku z przekonaniem o rzadkim występowaniu ChNS u kobiet nie dysponujemy odpowiednio udokumentowanymi badaniami klinicznymi dotyczącymi bezpośrednio objawów, diagnostyki i leczenia u płci żeńskiej. Tymczasem wiadomo, że ChNS rozwija się u ok. 50% kobiet, w 30% prowadząc do zgonu. Kobiety starsze, po menopauzie, chorują z częstotścią zbliżoną do mężczyzn, a ponadto ChNS staje się główną przyczyną zgonów u płci żeńskiej po 60. roku życia [1].

Bardzo ważne jest pytanie, czy przebieg ChNS u kobiet i mężczyzn jest podobny, czy też kobiety wymagają odmiennej diagnostyki i leczenia. Celem lepszego zrozumienia specyfiki ChNS u płci żeńskiej przedstawiamy 2 przypadki kliniczne, które ilustrują istniejące poglądy na ten temat.

Przypadek 1.

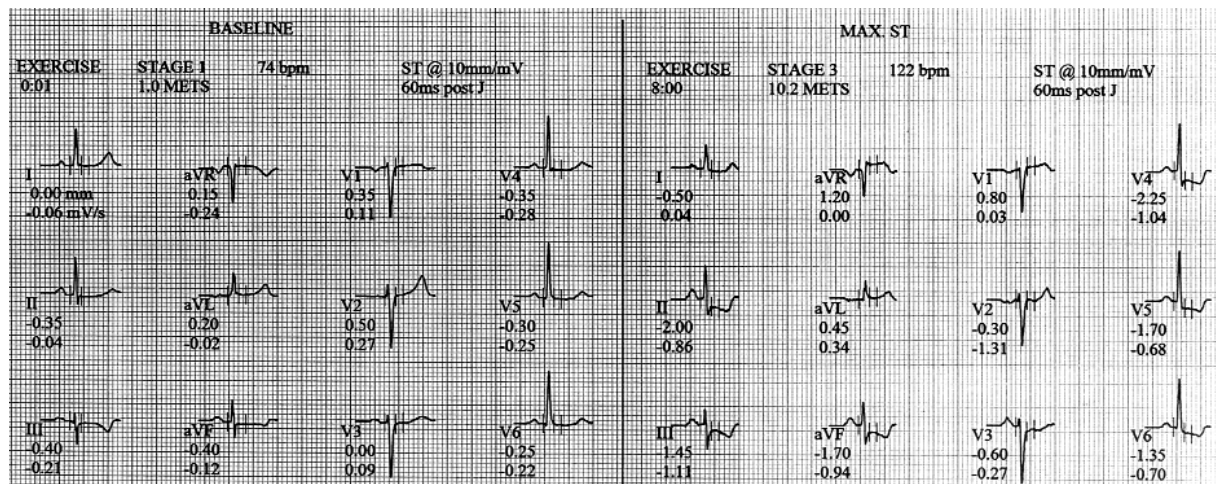
Kobieta 54-letnia, leczona od 5 lat z powodu nadciśnienia tętniczego, z nieprawidłowym profilem lipidowym, została przyjęta na oddział kardiologii w 2004 r. z powodu typowych wysiłkowych dolegliwości dławicowych występujących po wejściu na 3. piętro lub pokonaniu dystansu 300 m po równym terenie, których częstotliwość i czas trwania nasiliły się 3 mies. przed hospitalizacją. Dolegliwości o podobnym charakterze, ale z wyraźnie mniejszym nasileniem, występowały od kilku lat. Chora nigdy nie paliła papierosów, waga ciała była prawidłowa (BMI 24 kg/m²). Od dwóch lat nie miesiączkuje i nie stosuje substytucji hormonalnej. Matka chorowała na nadciśnienie tętnicze, przebyła udar mózgu w 53. roku życia, wywiad dotyczący ojca był nieznany.

Stan chorej przy przyjęciu do szpitala był dobry. W badaniu fizykalnym z istotnych odchyleń od normy stwierdzano łagodne nadciśnienie tętnicze (150/70 mmHg). W EKG spoczynkowym i w badaniach biochemicznych nie było istotnych odchyleń od normy. Badanie echokardio-

Adres do korespondencji:

Marianna Janion, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, ul. Grunwaldzka 45, 25-736 Kielce, tel./faks: +48 41 367 14 56, e-mail: mjanion@interia.pl

Praca wpłynęła: 08.02.2006. Zaakceptowana do druku: 05.04.2006

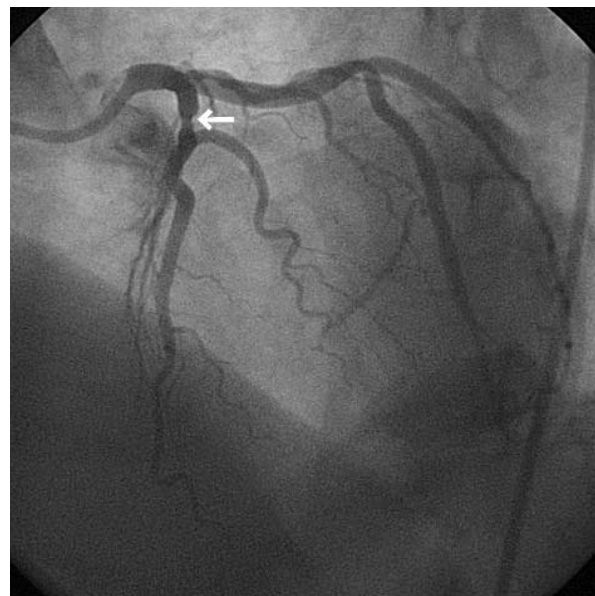


Rycina 1. Test wysiłkowy wybitnie dodatni klinicznie i elektrokardiograficznie

graficzne wykazało granicznie pogrubiały mięsień lewej komory (11,5 mm) z hipokinezą ściany dolnej i bocznej, bez wpływu na globalną kurczliwość. Test wysiłkowy (69% wysiłku maksymalnego w ciągu 9 min, maksymalne obciążenie 10,3 METs) wykonany wg protokołu Bruce'a w trakcie terapii β-blokerem był limitowany wystąpieniem bólu wieńcowego i narastającymi od 5. min wysiłku obniżeniami odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF, V4–6, maksymalnie do 2,25 mm (Rycina 1).

Chorą zakwalifikowano do inwazyjnej diagnostyki choroby wieńcowej w trybie pilnym. W wykonanej koronarografii (Rycina 2.) stwierdzono niekrytyczne, 40% zwężenie w segmencie proksymalnym gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej (GPZ) oraz przyścienne zmiany miażdżycowe w prawej tętnicy wieńcowej (PTW). Chorej zalecono leczenie stabilizujące blaszkę miażdżycową (ASA, β-bloker, inhibitor konwertazy angiotensyny, statyna) oraz nitrat.

W czasie rocznej obserwacji chora pozostawała w II klasie CCS wydolności wieńcowej. Po roku zgłosiła się do szpitala z powodu spoczynkowych, głównie nocnych, silnych dolegliwości wieńcowych narastających od tygodnia, z towarzyszącymi zmianami niedokrwieniami w EKG spełniającymi kryteria ostrego zespołu wieńcowego (OZW) bez uniesienia odcinka ST. W badaniach biochemicznych stwierdzono podwyższony poziom troponiny: 0,19 ng/ml (norma <0,05 ng/ml) i nieznaczny CK-MB: 43 U/L (norma do 39 U/L). W koronarografii wykonanej w dniu przyjęcia, podobnie jak przed rokiem, stwierdzono niekrytyczne, 40% zwężenie w proksymalnym segmencie GPZ. Zalecono intensyfikację farmakoterapii, ale z powodu nadal nawracających spoczynkowych dolegliwości dławicowych 5 dni później wykonano angioplastykę GPZ z implantacją stentu.

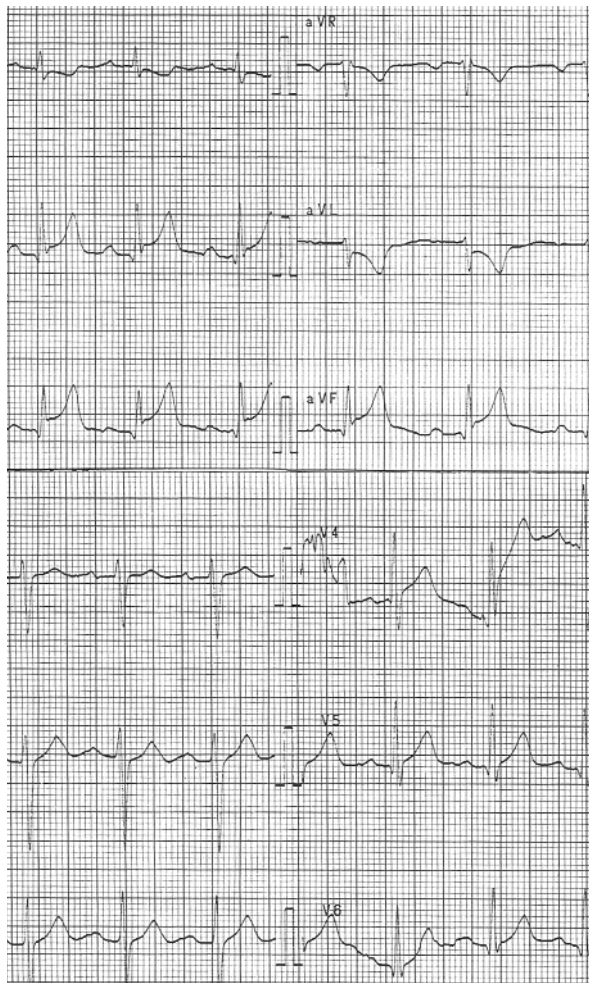


Rycina 2. Koronarografia w projekcji LAO 45°, CRAN 20°. Widoczne 40% zwężenie początkowego segmentu gałęzi przedniej zstępującej

W czasie rocznej obserwacji stan chorej pozostaje stabilny. W kontrolnych testach wysiłkowych nie stwierdzono zmian niedokrwiennych.

Przypadek 2.

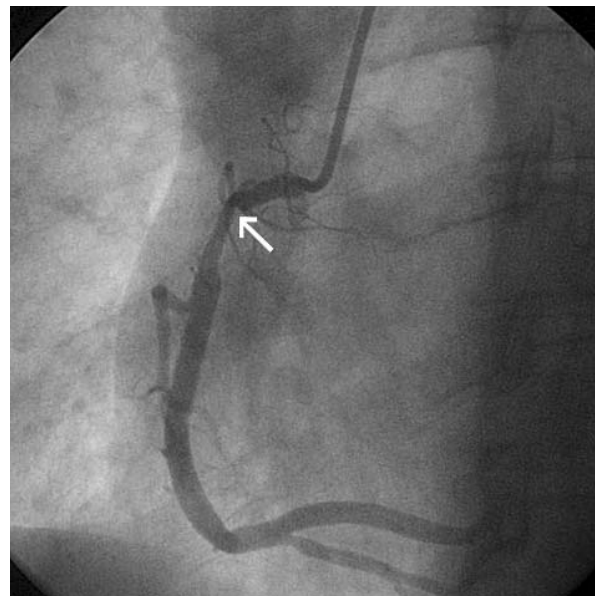
Kobieta 52-letnia, z nadciśnieniem tętniczym, po przebyciu 3 mies. wcześniej OZW bez uniesienia odcinka ST (w wykonanej wtedy koronarografii stwierdzono niekrytyczne, 40% zwężenie PTW), z naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu, nieprawidłowym profilem lipidowym i zespołem depresyjnym w wywiadzie, została przyjęta na oddział kardiologii w 2005 r. z powo-



Rycina 3. Rytm zatokowy z blokiem przedsionko-komorowym, o częstości 92/min. Cechy ostrego zawału serca ściany dolnej

du niestabilnej dławicy piersiowej. Dolegliwości bólowe o lokalizacji zamostkowej, promieniujące do zuchwy występowały przede wszystkim w spoczynku, w porze nocnej, rzadko pojawiały się po wysiłku fizycznym w czasie dnia. Objawy nasilały się od ok. tygodnia przed hospitalizacją. Chora paliła 10 papierosów na dobę przez ok. 10 lat, od 3 mies. nie pali. Od roku nie miesiączkuje i nie stosuje substytucji hormonalnej. W wywiadzie rodzinnym: ojciec przebył zawał serca, a matka choruje na nadciśnienie tętnicze.

W badaniu fizykalnym z istotnych odchyleń od normy stwierdzono nadwagę (BMI 29 kg/m²) i łagodne nadciśnienie tętnicze (160/80 mmHg). W EKG obecne były płasko-ujemne załamki T w odprowadzeniu III i aVF. W badaniach biochemicznych nie obserwowano wzrostu stężenia troponiny, ale poziom frakcji sercowej kinazy kreatynowej był nieznacznie podwyższony (CK-MB 54 U/L). Badanie echokardiograficzne ujawniło



Rycina 4. Koronarografia w projekcji LAO 30°. Widoczne 50% zwężenie na granicy początkowego i środkowego segmentu prawej tętnicy wieńcowej

odcinkowe zaburzenia kurczliwości (hipokinezę podstawnego i środkowego segmentu ściany dolnej oraz hipokinezę przegrody międzykomorowej) z zachowaną kurczliwością globalną (EF=55%). Po stabilizacji farmakologicznej wykonano test wysiłkowy (70% maksymalnego wysiłku w czasie 7 min, maksymalne obciążenie 9,2 METs), który był limitowany wystąpieniem zmęczenia bez zmian odcinka ST-T.

Chorą wypisano do domu i zalecono farmakoterapię (ASA, bloker wapniowy, nitrat, statyna, piracetam, tianeptyna). Miesiąc później została przyjęta do szpitala z powodu OZW z uniesieniem odcinka ST nad ścianą dolną (Rycina 3.). W badaniach biochemicznych stwierdzono dodatnie markery martwicy mięśnia sercowego (TnT 0,15 ng/ml, CK-MB 67 U/L). W koronarografii wykazano obecność 50% zwężenia w środkowym odcinku PTW (Rycina 4.). Jednocześnie wykonano angioplastykę z implantacją stentu. W trakcie zabiegu doszło do dyssekcji z powstaniem skrzepliny w segmencie środkowym tętnicy z towarzyszącym silnym bólem dławicowym i ponownym uniesieniem odcinka ST nad ścianą dolną. Po dowieńcowym podaniu abciksimabu objawy kliniczne i elektrokardiograficzne ustąpiły, uzyskano przepływ TIMI 3. Dalsza hospitalizacja i rehabilitacja przebiegły bez powikłań.

Dyskusja

Opisano przebieg ChNS u 2 kobiet w wieku okołomenopauzalnym. U obydwu zwraca uwagę obecność klasycznych czynników ryzyka miażdżycy (nadciśnienie

tętnicze, nieprawidłowy profil lipidowy, w 2. przypadku dodatkowo palenie papierosów, nadwaga, obciążający wywiad rodzinny). Według studium obserwacyjnego 30-tys. populacji badania INTERHEART obecność klasycznych czynników ryzyka miażdżycy w podobny sposób wpływa na ryzyko rozwoju ChNS u mężczyzn i u kobiet na całym świecie [2]. Dodatkowym, ważnym elementem zwiększającym prawdopodobieństwo wystąpienia ChNS u naszych pacjentek był okres menopauzy. Jak wiadomo, menopauza jest niezwykle silnym pojedynczym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej. W okresie tym w organizmie kobiety dokonują się wielokierunkowe zmiany dotyczące m.in. profilu lipidowego (wzrost poziomu LDL, triglicerydów, apolipoproteiny B, apolipoproteiny (a), spadek poziomu HDL i apolipoproteiny AI), produkcji czynników krzepnięcia z istotnym wzrostem poziomu fibrynogenu, aktywności czynnika VII, antytrombiny III i inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu (PAI-1), rozwoju insulinooporności i otyłości brzusznej. Niekorzystny jest także wpływ menopauzy na funkcję śródbłonna tętnic z pogorszeniem wazodilatacji [3].

W obydwu opisywanych przypadkach zwracają uwagę typowe dla ChNS dolegliwości dławicowe w wywiadzie. U 2. chorej, pomimo przewagi występowania dolegliwości wieńcowych w nietypowych okolicznościach – w spoczynku i w godzinach nocnych, umiejscowienie, charakter i promieniowanie bólu były typowe. Tymczasem, jak powszechnie wiadomo, u kobiet częściej niż u mężczyzn spotykamy się z niespecyficznym przebiegiem klinicznym ChNS. Kobiety skarżą się na bóle o mniej typowej lokalizacji, dotyczące całej klatki piersiowej, często pleców, szyi, żuchwy, jamy brzusznej. Znamienne częściej ekwiwalentem bólu dławicowego u kobiet jest uczucie braku tchu, zmęczenia, duszności [4]. Wraz z wiekiem charakter dolegliwości dławicowych u kobiet staje się zbliżony do występujących u mężczyzn.

Od dawna wiadomo, że nieinwazyjna diagnostyka choroby wieńcowej u kobiet może być problematyczna ze względu na mniejszą czułość i specyficzność badań. Spoczynkowe EKG, podobnie jak u mężczyzn, bardzo często jest prawidłowe, nawet w obecności typowych objawów dławicowych [5]. W omawianych przypadkach zmiany w spoczynkowym EKG co prawda wystąpiły, ale dopiero podczas bardzo istotnego nasilenia dolegliwości wieńcowych, którym towarzyszył wzrost markerów biochemicznych martwicy mięśnia sercowego. Bardzo interesująca jest również interpretacja testów wysiłkowych przeprowadzonych u obydwu chorych. W 1. przypadku wynik próby przeprowadzonej podczas terapii wieńcowej był dodatni klinicznie i elektrokardiograficznie, natomiast u 2. chorej nie obserwowano bólu dławicowego ani zmian elektrokardiograficznych

w czasie leczenia farmakologicznego. Tymczasem u obydwu chorych w badaniu koronarograficznym stwierdzono podobne, niekrytyczne zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych. Prawdopodobnie jedną z przyczyn mniejszej czułości testów wysiłkowych u kobiet jest ich słabsza kondycja fizyczna. W większości doniesień czas trwania wysiłku u kobiet był krótszy niż u mężczyzn. Weiner i wsp., wykorzystując bazę danych z rejestru *Coronary Artery Surgery Study* (CASS), oceniali wartość prognostyczną testów wysiłkowych [6]. Wśród wielu klinicznych i wysiłkowych testowanych zmiennych najsilniejszym predyktorem zdarzeń był czas trwania wysiłku. Klasyfikacja ryzyka na podstawie czasu trwania testu wysiłkowego i obniżenia odcinka ST w obserwacji 16-letniej była efektywna zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Podobnie w analizie Rogera wielkość obciążenia, niedokrwienne zmiany w EKG i dławica indukowana przez wysiłek były istotnie powiązane poprzez jednowariantową analizę z czasem wystąpienia zdarzeń wieńcowych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [7]. W analizie wielowariantowej tylko czas trwania testu wysiłkowego miał wartość prognostyczną. Być może zbyt krótki czas trwania próby wysiłkowej był przyczyną fałszywie ujemnego wyniku u 2. chorej, u której badanie przerwano w 7. min z powodu zmęczenia. Przekonanie o mniejszej wartości diagnostycznej testów wysiłkowych u kobiet wynika także z faktu rzadkiego uczestnictwa kobiet w badaniach klinicznych. Metaanaliza 147 badań opublikowanych w latach 1967–1986, porównujących indukowane wysiłkiem obniżenie odcinka ST z wynikami koronarografii, wykazała, że tylko 10% z 24 074 badanych stanowiły kobiety [8]. Dopiero w ostatnich badaniach liczba kobiet przekracza 30%, a kilka z nich było prowadzonych tylko u kobiet. Wynika z nich mniejsza niż powszechnie uważano różnica w czułości i specyficzności badań wysiłkowych między płciami [9].

Kwalifikacja do diagnostyki inwazyjnej tętnic wieńcowych u kobiet pozostaje nadal trudna. Wynika to z niespójności objawów klinicznych i wyników testów nieinwazyjnych u kobiet z nasileniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Najwięcej badań wykazało, że u kobiet z OZW istotnie częściej aniżeli u mężczyzn w ogóle nie występowały zmiany w koronarografii bądź stwierdzano niekrytyczne zwężenia miażdżycowe w tętnicach wieńcowych [10]. W jednym z ostatnich badań, które objęło ponad 10 000 osób, koronarografię u kobiet wykonywano rzadziej niż u mężczyzn, ale zarówno u młodszych, jak i starszych kobiet rozległość zmian miażdżycowych była mniejsza niż u mężczyzn w podobnym wieku [11].

U naszych pacjentek, pomimo właściwej kwalifikacji do diagnostyki inwazyjnej, również nie stwierdzono kry-

tycznych zmian w tętnicach wieńcowych w koronarografii. W konsekwencji początkowo odstąpiono od leczenia inwazyjnego, a kolejnym etapem choroby było wystąpienie OZW ze wzrostem biochemicznych markerów martwicy mięśnia sercowego i nadal bez krytycznego angiograficznie zwężenia tętnicy wieńcowej. Okazuje się więc, że wzajemne relacje pomiędzy miażdżycą i OZW są skomplikowane, a dotyczy to przede wszystkim patofizjologii tych stanów u kobiet. Jak powszechnie wiadomo, początkiem zdarzenia wieńcowego w większości wypadków OZW jest pęknięcie blaszki miażdżycowej. Szczególnie podatne na uszkodzenia są bogatolipidowe blaszki z cienką włóknistą otoczką. Pęknięcie blaszki uruchamia ciąg reakcji, których kulminacyjnym punktem jest uformowanie zakrzepu. Zakrzep z kolei doprowadza do wytworzenia się zwężenia (różnego stopnia) lub zamknięcia światła tętnicy wieńcowej. Kulminacja tych zdarzeń zależy od rozmiaru i stabilności zakrzepu, sprawności endogennego układu fibrynolitycznego oraz możliwości uruchomienia napływu z kolaterali do obszaru miokardium zaopatrywanego przez zwężoną tętnicę [12, 13]. Wczesne badania post-mortem wykazały brak bezpośredniego związku pomiędzy obrazem zaostrenia przewlekłej choroby wieńcowej i OZW. Dopiero przegląd podstaw molekularnych wyjaśnia koncepcję podatnej na uszkodzenie blaszki miażdżycowej. Pęknięcie blaszki jest najczęściej występującym typem inicjacji reakcji płytkowej z następowym wytworzeniem zakrzepu, odpowiedzialnym za ok. 70% zakończonych zgonem zawałów serca [12]. Niejednokrotnie zakrzep rozwija się jednak na podłożu pozornie nieuszkodzonej blaszki miażdżycowej. Ten typ powierzchownego uszkodzenia nazwano erozją blaszki. W seryjnie przeprowadzonych badaniach chorych zmarłych z powodu OZW ostry zakrzep wieńcowy znaleziono w 98% przypadków u kobiet i 18% u mężczyzn, a substratem do rozwoju zakrzepu była erozja, a nie pęknięcie blaszki miażdżycowej [13]. Upowszechnienie śródniczyniowej ultrasonografii (IVUS) umożliwiło nowe, przyżyciowe spojrzenie na morfologię blaszki miażdżycowej. Seryjne badania kobiet i mężczyzn z niestabilną dławicą piersiową wykazały ilościowe i jakościowe różnice morfologii blaszek pomiędzy płciami. Blaszki u kobiet miały mniejszą gęstość optyczną oraz mniej nasiloną kalcyfikację w porównaniu z blaszkami u mężczyzn [14]. U kobiet z udokumentowanym zawałem serca, u których nie stwierdzono angiograficznych cech zwężenia tętnic wieńcowych, po wykonaniu IVUS wykazano obecność procesu miażdżycowego we wszystkich tętnicach wieńcowych odpowiedzialnych za zawał serca [15]. Miażdżycą jest więc prawdopodobnie głównym czynnikiem etiologicznym zawału serca u kobiet, nawet w przypadkach bez istotnego angiograficznie zwężenia tętnicy wieńco-

wej [15], a erozja blaszki miażdżycowej jest częstą bezpośrednią przyczyną rozwoju OZW. Wyniki te są niezmiernie ważne w zestawieniu z wykazaniem niekrytycznych zwężeń tętnic wieńcowych u naszych pacjentek. Szkoda jedynie, że podczas pierwszej koronarografii w analizowanych przypadkach nie wykonano wewnątrzwieńcowego badania ultrasonograficznego w celu próby oceny ryzyka wystąpienia OZW.

Należy zwrócić uwagę, że w innych badaniach z użyciem IVUS – dotyczących zmian poddawanych angioplastyce wieńcowej – wykazano brak różnic pomiędzy płciami dotyczących morfologii blaszki miażdżycowej i jej wpływu na ścianę naczynia. Obecność zwapnień i stopień ekscentryczności zmian były podobne u kobiet i mężczyzn. Zwapnienia występowały z podobną częstością (71% vs 72%) i ich rozmiary były podobne u obojga płci (dokonywano szczegółowych pomiarów łuków zwapnienia oraz oceniano długość uszkodzenia wywołanego przez wapno); stwierdzono również podobną częstość występowania ekscentrycznego *remodelingu* naczynia (44% u kobiet vs 48% u mężczyzn). Objętości blaszek także były podobne u kobiet i mężczyzn. Podkreślając brak różnic pomiędzy płciami dotyczących objętości blaszki i rozmiaru uszkodzenia, doniesienia te sugerują, że remodeling adaptujący (wzrost poprzecznego pola przekroju naczynia w odpowiedzi na akumulację blaszek) również jest podobny u kobiet i mężczyzn [16].

Ze względu na sprzeczności w doniesieniach dotyczących różnic między płciami w morfologii uszkodzeń, coraz powszechniej uważa się, że mogą istnieć różnice również w zachowaniu się blaszek w odpowiedzi na czynniki hormonalne i stymulację trombogenną [17]. U kobiet w okresie menopauzy należy rozważyć także i ten patomechanizm OZW. Być może większa skłonność do formowania się zakrzepu na pozornie niekrytycznych zmianach miażdżycowych wpłynęła na wystąpienie ostrych incydentów wieńcowych u naszych pacjentek, pozbawionych ochronnego wpływu hormonów.

Ponieważ w przebiegu OZW u kobiet częściej niż u mężczyzn stwierdza się prawidłowy obraz tętnic wieńcowych w koronarografii bądź też występują zmiany niekrytyczne angiograficznie, istnieją trudności w podjęciu decyzji o leczeniu inwazyjnym u kobiet. Wykazanie granicznego zwężenia tętnicy wieńcowej, pomimo nasilonych dolegliwości dławicowych, nie skłaniało do wykonania angioplastyki u naszych pacjentek. Dopiero wystąpienie OZW z dodatnimi markerami biochemicznymi (w 1. przypadku bez uniesienia odcinka ST, w 2. z uniesieniem odcinka ST), zdecydowało o leczeniu inwazyjnym nadal niekrytycznych w koronarografii zwężeń tętnic wieńcowych z dobrym odległym efektem.

Kolejne badania wykazują, że pomimo ciągłego ulepszania technologii i optymalizacji zabiegów angioplastyki, u kobiet jest wyższa śmiertelność i gorsze rezultaty w porównaniu z mężczyznami. Potwierdzają to zarówno analizy wyników leczenia inwazyjnego OZW bez uniesienia odcinka ST, jak i rejestry dotyczące pierwotnej angioplastyki z implantacją stentów w OZW z uniesieniem odcinka ST. W badaniu FRISC II u kobiet nie wykazano korzyści z leczenia inwazyjnego w stosunku do strategii zachowawczej, podczas gdy zdecydowanie lepsze wyniki leczenia zabiegowego uzyskano u mężczyzn [18]. Pomimo bardziej optymistycznych wyników badania TACTICS-TIMI 18, w którym korzyści leczenia inwazyjnego u kobiet, z szerszym zastosowaniem stentów i inhibitora glikoproteinowego (GP) IIb/IIIa, były ewidentne [19], w kolejnym badaniu RITA 3 pozytywne efekty wczesnej strategii inwazyjnej OZW bez uniesienia odcinka ST wykazały zdecydowaną przewagę u płci męskiej [20]. Zastosowanie pierwotnej angioplastyki balonowej w leczeniu OZW z uniesieniem odcinka ST poprawiło wyniki leczenia zawałów serca u kobiet, jednakże śmiertelność i częstość występowania restenoz były wyższe niż u mężczyzn. Wprowadzenie stentów oraz inhibitora GP IIb/IIIa, pomimo dalszej poprawy skuteczności zabiegów, nie zlikwidowało różnic pomiędzy płciami. W badaniu Stent PAMI śmiertelność kobiet po 6 mies. obserwacji była znacząco wyższa niż u mężczyzn (7,6% vs 1,9%), a najwyższą śmiertelność wykazano u kobiet z implantacją stentu [21]. W późniejszym badaniu CADILLAC również stwierdzono wyższą śmiertelność kobiet po 30 dniach i po roku obserwacji, niezależnie od rodzaju techniki interwencji [22]. Pomimo gorszych rezultatów u kobiet badanie wykazało, że użycie stentu skutkuje lepszymi klinicznie i angiograficznie rezultatami u kobiet, niezależnie od stosowania abciximabu. Użycie stentu redukowało incydenty niedokrwienne docelowej rewaskularyzacji o 9,6% i główne niekorzystne zdarzenia sercowe o 9% u kobiet porównywanych z grupą leczonych angioplastyką balonową bez jakiegokolwiek wpływu na śmiertelność. Gorsze rezultaty próbowano przypisywać obecności większej liczby czynników ryzyka u kobiet (potwierdzono częstsze występowanie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i hiperlipidemii w grupie badanych pacjentek), jednakże analiza wieloczynnikowa potwierdziła, że płeć żeńska była niezależnym predyktorem większej częstości zdarzeń niepożądanych i śmierci w ciągu roku. Przyczyny tego zjawiska nie są dotychczas wyjaśnione. Uważa się, że odpowiedzialne mogą być czynniki kliniczne: opóźnienie wykrywalności początków choroby, starszy wiek, czynniki hormonalne i choroby współtowarzyszące (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca) częściej występujące u kobiet [4, 22, 23]. Różnice w sku-

teczności zabiegów angioplastyki wieńcowej u kobiet i mężczyzn utrzymywały się jednak mimo uwzględnienia wymienionych czynników. Często podkreślana jest również specyfika zmian koronarograficznych, a zwłaszcza mniejsza średnica tętnic wieńcowych i związane z tym występowanie wewnątrznaczyniowych dyssekcji oraz perforacji po angioplastyce u kobiet [24, 25].

Na podstawie doniesień z lat 90. XX wieku można stwierdzić, że częstość powikłań naczyniowych u kobiet poddawanych zabiegom angioplastyki wieńcowej była ok. 3-krotnie wyższa niż u mężczyzn [26–28]. Zjawisko to tłumaczy się głównie trudnościami w dopasowaniu rozmiarów cewników i stentu do generalnie mniejszej średnicy tętnic wieńcowych u kobiet. W omawianym przypadku 2. chorej obserwowano właśnie dyssekcję PTW powikłaną uformowaniem skrzepliny zamykającej światło tętnicy. Jednakże pomimo powikłań towarzyszących zabiegowi, niewątpliwie był on konieczny i przyniósł odzyskanie pełnego przepływu w tętnicy dotrzawowej. Pomimo niewyjaśnionych przyczyn gorszych wyników zabiegów interwencyjnych na tętnicach wieńcowych u kobiet, paradoksalnie dane z rejestrów wykazują podobną lub mniejszą częstość ponownych rewaskularyzacji u kobiet w porównaniu z mężczyznami. Zjawisko to stwierdzono niezależnie od mniejszej średnicy tętnic i częstszego występowania cukrzycy, a więc czynników ściśle związanych z większą częstością restenoz i koniecznością ponownych rewaskularyzacji [29]. Ponieważ liczba badań jest niewielka, doniesienia te budzą duże wątpliwości.

Podsumowanie

Przebieg choroby wieńcowej, a zwłaszcza OZW, jest inny u kobiet niż u mężczyzn. Pomimo podobnych czynników ryzyka, niejednokrotnie typowych dolegliwości dławicowych w wywiadzie oraz nawet znamienych wyników nieinwazyjnych badań diagnostycznych, problemem u kobiet pozostaje prawidłowa ocena ryzyka wystąpienia OZW. Fakt ten związany jest z inną patofizjologią zmian miażdżycowych stwierdzanych w tętnicach wieńcowych u kobiet w porównaniu z mężczyznami.

Częstsze występowanie niekrytycznych angiograficznie zwężeń bądź całkowity brak zmian miażdżycowych w koronarografii przyczynia się do gorszych u kobiet możliwości terapeutycznych. Jednakże coraz większa świadomość istotnego rozpowszechnienia choroby wieńcowej u kobiet po menopauzie sprzyja bardziej wnikliwej diagnostyce, a częstsze zastosowanie nowych technik obrazowania wewnątrzwieńcowego do rozpoznawania erozji blaszki miażdżycowej w granicznych koronarograficznie zwężeniach tętnic może z czasem przyczynić się do lepszej oceny ryzyka OZW u kobiet. Odrębnym problemem pozostaje skuteczność

leczenia inwazyjnego oraz zmniejszenie liczby powikłań okotozabiegowych.

Na podstawie analizy współczesnych doniesień wydaje się, że coraz większe doświadczenie operatorów, coraz lepszy sprzęt oraz zastosowanie nowych technik może przyczynić się do zniwelowania różnic pomiędzy płciami w tym zakresie.

Piśmiennictwo

- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2003 Update. Dallas, TX: American Heart Association 2002.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
- Sanada M, Higashi Y, Nakagawa K, et al. Comparison of forearm endothelial function between premenopausal and postmenopausal women with or without hypercholesterolemia. *Maturitas* 2003; 44: 307-15.
- Redberg RF, Shaw LJ. Diagnosis of coronary artery disease in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46: 239-58.
- Kwok Y, Kim C, Grady D, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83: 660-6.
- Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, et al. Long-term prognostic value of exercise testing in men and women from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Am J Cardiol* 1995; 75: 865-70.
- Roger VL, Jacobson SJ, Pellikka PA, et al. Prognostic value of treadmill exercise testing a population based study in Olmsted Country, Minnesota. *Circulation* 1998; 98: 2836-41.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 1989; 80: 87-98.
- Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: Consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 682-96.
- Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients 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.
- Rosengren A, Wallentin L, Gitt AK, et al. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004; 25: 663-70.
- Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003; 108: 1664-72.
- Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 82: 269-72.
- Sheifer SE, Arora UK, Gersh BJ, et al. Sex differences in morphology of coronary artery plaque assessed by intravascular ultrasound. *Coron Artery Dis* 2001; 12: 17-20.
- al-Khalili F, Svane B, Di Mario C, et al. Intracoronary ultrasound measurements in women with myocardial infarction without significant coronary lesions. *Coron Artery Dis* 2000; 11: 579-84.
- Kornowski R, Lansky AJ, Mintz GS, et al. Comparison of men versus women in cross-sectional area luminal narrowing, quantity of plaque, presence of calcium in plaque, and lumen location in coronary arteries by intravascular ultrasound in patients with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1601-5.
- Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000; 356: 9-16.
- Hochman JS, Tamis-Holland JE. Acute coronary syndromes: does sex matter? *JAMA* 2002; 288: 3161-4.
- Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina. *Lancet* 2002; 360: 743-51.
- Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346: 957-66.
- Lansky AJ, Grines C, Desai K, et al. Primary stenting optimizes the outcome of women with acute myocardial infarction: results from CADILLAC trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39.
- Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, et al. Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? *Circulation* 1995; 91: 1861-71.
- Janion M. Myocardial infarction in women. Gender related differences in clinical course and 6 year long term follow-up. *Kardiologia Pol* 1999; 51: 305-18.
- Ilija R, Bigham H, Brennan J, et al. Predictors of coronary dissection following percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. *Cardiology* 1994; 85: 229-34.
- Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, et al. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management, and outcome. *Circulation* 1994; 90: 2725-30.
- Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1096-103.
- Lansky AJ, Mehran R, Dangas G, et al. New-device angioplasty in women: clinical outcome and predictors in a 7,372-patient registry. *Epidemiology* 2002; 13 (3 Suppl.): 46-51.
- Trabattoni D, Bartorelli AL, Montorsi P, et al. Comparison of outcomes in women and men treated with coronary stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58: 20-8.
- Cantor WJ, Miller JM, Hellkamp AS, et al. Role of target vessel size and body surface area on outcomes after percutaneous coronary interventions in women. *Am Heart J* 2002; 144: 297-302.

chose outre le cours de la Nature...

prof. dr hab. n. med. Zdzisława Kornacewicz-Jach

Klinika Kardiologii, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin



Wedle sławnego chirurga paryskiego Ambrożego Paré (XVI wiek) kobieta to *chose outre le cours de la Nature* – stworzenie spoza normalnego biegu natury. Częste określenie kobiety w traktatach medycznych tej epoki to *mas mutilatus, aberratio naturae, defectus naturalis, animal occasionatum* – okaleczony samiec, aberracja natury, błąd natury, stwór przypadkowy (cyt. za: Bogucka M. Gorsza płeć. Kobieta w dziejach Europy od antyku po wiek XXI. TRIO Wydawnictwo, Warszawa 2005).

Redakcja *Kardiologii Polskiej* poprosiła mnie o komentarz do pracy M. Janion i wsp. *Odmienności przebiegu choroby niedokrwiennej serca u kobiet – analiza przypadków klinicznych*.

Temat jest obecnie *modny* – w nauce, podobnie jak w innych dziedzinach życia, można mówić o modzie. Skąd takie nim zainteresowanie? Na pewno z powodów epidemiologicznych: ok. 57% kobiet w Polsce umiera z przyczyn kardiologicznych (48% mężczyzn). Podobne są statystyki przyczyn umieralności kobiet zamieszkujących Europę i Amerykę Północną. Do niedawna powszechne było przekonanie, również w środowisku lekarzy, że to głównie mężczyźni chorują na choroby układu krążenia. Współczesne kobiety bardziej obawiają się chorób nowotworowych, głównie nowotworów piersi (Tabela I).

Żyjemy coraz dłużej. Jeszcze na początku XX wieku umieraliśmy głównie z powodu chorób zakaźnych; umieralność noworodków i młodych kobiet w kolejnym połogu miały olbrzymi wpływ na tak złą statystykę w tamtych czasach.

Rozwój gospodarczy i postęp medycyny po II wojnie światowej z jednej strony spowodował wydłużenie życia, z drugiej zaś wzrost oczekiwań co do jego jakości. Pierwszymi, którzy stali się bohaterami, ale i ofiarami tych zjawisk cywilizacyjnych, byli mężczyźni. Lata 60. XX wieku (nadmiar jedzenia, palenie papierosów, brak aktywności fizycznej, stres) wraz z wydłużeniem się długości życia ujawniły głównego zabójcę mężczyzn w średnim wieku – odmiażdżycowe

choroby układu krążenia. Z punktu widzenia społecznego była to grupa mężczyzn odgrywająca dużą rolę w życiu społecznym i dodatkowo bogata – jeszcze w latach 70. XX wieku zawał serca przypisywano dyrektorom, dziennikarzom, bankowcom. Kobiety w tamtych czasach w Europie Zachodniej i USA pozostawały w domu, ich pozycja socjalna była niższa, ale przede wszystkim chorowały na choroby serca 10–20 lat później niż mężczyźni. Śmierć w wieku 60–70 lat niezależnie od przyczyny była normą. Dlatego nie należy się dziwić, że pierwsze badania nad epidemiologią, czynnikami ryzyka, leczeniem choroby wieńcowej dotyczą przede wszystkim mężczyzn w średnim wieku. W większości badań, które wpłynęły na kształt współczesnej kardiologii do ostatnich lat XX wieku, kobiety stanowią od 0 do 30% populacji badanych. Podstawą standardów postępowania (tych obecnie obowiązujących) w chorobach układu krążenia, zarówno amerykańskich: *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol Adults*, jak i europejskich: *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*, są głównie badania, w których odsetek kobiet był bardzo niski. Często również badacze nie przeprowadzali dodatkowej analizy uzyskanych wyników w zależności od płci (poza badaniami dotyczącymi gospodarki hormonalnej, zwłaszcza hormonalnej terapii zastępczej).

Druga połowa XX wieku powoli, acz znamienne zmienia pozycję kobiet w społeczeństwach, na razie głównie zachodnich. Kobiety na średnim szczeblu za-

Tabela I.

najważniejsze problemy zdrowotne – lęki kobiet			
choroba	2003 r. n=1024	2000 r. n=1004	1997 r. n=1000
nowotwór piersi	35%	36%	34%
nowotwory (ogólnie)	16%	25%	27%
choroby serca/zawał	13%	8%	7%
otyłość	6%		

Źródło: *Circulation* 2004; 109: 573.

rzędzenia w USA stanowią ok. 40%, w Europie 30% zatrudnionych. Zwiększa się długość życia całego społeczeństwa, ludzie w wieku 60–70 lat i starsi są bogatsi, chcą zachować lepszą jakość życia, co oczywiście znajduje odzwierciedlenie w badaniach medycznych. Kobiety i osoby starsze stają się grupą zauważaną również przez rynek medyczny. Dlatego normą staje się badanie specyficzności chorób, również układu krążenia, wśród kobiet. A to, że jesteśmy inne... i że inaczej chorujemy... No cóż, w odpowiedzi zacytuję tutaj słowa by-

łej minister Magdaleny Środy: *Jeśli kobieta jest inna niż mężczyzna, ma inne funkcje, inną istotę, inne potrzeby, inne interesy, inaczej funkcjonuje w życiu rodzinnym i prywatnym, to właściwie nie widzę powodu, dlaczego ta tak inna istota miałyby być reprezentowana przez inną istotę, jaką jest mężczyzna.*

Dlatego dobrze się dzieje, że polskie środowiska medyczne poświęcają więcej uwagi chorobom układu krążenia u kobiet.