

## Koronárna choroba srdca a ženy

Anna Vachulová<sup>1</sup>, Martin Svetlošák<sup>1</sup>, Andrea Vašková<sup>2</sup>, Jozef Pacák<sup>3</sup>, Branislav Vohnout<sup>4</sup>, Ľuboš Urban<sup>1</sup>, Slavomíra Filipová<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Oddelenie arytmií a kardiostimulácie, NÚSCH, a.s., Bratislava, primár prof. MUDr. Robert Hatala, CSc., FESC, FACC

<sup>2</sup> Oddelenie gynekológie a pôrodníctva, FNsP J. A. Reimana, Prešov, prednosta MUDr. Jozef Adam, PhD.

<sup>3</sup> Oddelenie intervenčnej kardiológie, NÚSCH, a.s., Bratislava, primár MUDr. Viliam Fridrich, PhD.

<sup>4</sup> Diabetologická a lipidologická ambulancia – poruchy metabolizmu a výživy, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

<sup>5</sup> Klinika kardiológie a angiológie, LF SZU, NÚSCH, a.s., Bratislava, prednosta prof. MUDr. Róbert Hatala, CSc.

### Abstrakt

Celosvetovo sú kardiovaskulárne ochorenia hlavnou príčinou úmrtnosti u žien s prihliadnutím na vek, rasu, etnicitu, hoci ich prevalencia narastá najmä po menopauze. Na narastajúcom výskyte kardiovaskulárnych ochorení u žien sa podieľa mnoho faktorov, niektoré z nich sú ovplyvniteľné (nadváha, fajčenie, dyslipoproteínémia, arteriálna hypertenzia, porucha glukózovej tolerancie, diabetes mellitus). Niektoré rizikové faktory sú u žien podceňované. Ženy majú dlhšiu dĺžku života ako muži. Uvedený trend nárastu kardiovaskulárnych ochorení sa však bude zhoršovať i v dôsledku narastajúcej epidémie obezity, metabolického syndrómu a diabetes mellitus, všetko klinické jednotky, ktoré postihujú najmä ženy. Atypické symptómy, vyšší vek pri výskyte a vyššia prevalencia rizikových faktorov čiastočne vysvetľujú vyšší výskyt komplikácií a horšiu prognózu kardiovaskulárnych ochorení u žien. Preto by snahy lekárov a zdravotníckych pracovníkov mali viesť k dôslednému rozpoznávaniu a liečbe rizikových faktorov aterosklerózy a jej komplikácií.

**Kľúčové slová:** diagnostika stabilnej angíny pectoris u žien – koronárna choroba srdca – liečba stabilnej angíny pectoris – rizikové faktory aterosklerózy u žien – ženy

## Coronary artery disease and women

### Abstract

Worldwide, cardiovascular disease is a major cause of mortality in women regarding to age, race, ethnicity, although the prevalence increases especially after menopause. Many factors contribute to the increased incidence of cardiovascular disease in women. Some of them are modifiable (obesity, smoking, dyslipoproteinaemia, hypertension, impaired glucose tolerance, diabetes mellitus). Some of them are underestimated. Women have a longer life expectancy than men. However, this trend of increased incidence of cardiovascular disease will deteriorate in consequence of growing epidemic of obesity, metabolic syndrome and diabetes, clinical states which mainly affect women. Atypical symptoms, old-age onset and higher prevalence of risk factors partly explain the higher incidence of complications and poorer prognosis of cardiovascular disease in women. Therefore, the efforts of doctors and healthcare professionals should lead to consistent recognition and treatment of risk factors of atherosclerosis and its complications.

**Key words:** coronary artery disease – diagnostics of stable angina pectoris – risk factors of atherosclerosis – treatment of stable angina pectoris – women

### Kardiovaskulárne ochorenia a ženy

Kardiovaskulárne ochorenia (KV), definované ako ochorenia srdca a obehovej sústavy, predstavujú závažný zdravotnícky a celospoločenský problém mužov i žien nielen v ekonomicky vyspelých krajinách. Oblasť, ktorej sa venuje zvláštna pozornosť rôznych medicínskych špecializácií v poslednom desaťročí, sú kardiovaskulárne ochorenia u žien. Už Framinghamská štúdia poukázala na fakt, že ženy zomierajú na infarkt myokardu častejšie ako muži, uvedenej disproporcii však dovtedy

nebola venovaná pozornosť. Riziko chorôb kardiovaskulárnej sústavy u žien často lekári viacerých špecializácií (internista, kardiológ, gynekológ, praktický lekár) podceňujú vďaka prítomnej „univerzálnej hormonálnej ochrane kardiovaskulárneho systému“. Lekári špecialisti venujú rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení alebo atypickým prejavom kardiovaskulárnych chorôb u žien nedostatočnú pozornosť [1]. V roku 1997 sa v USA začala nová éra pre výskum kardiovaskulárnych ochorení u žien. Podkladom bola analýza

literatúry o prevalencii, prevencii a liečbe kardiovaskulárnych chorôb v ženskej populácii. Prvé odporúčania pre prevenciu a liečbu kardiovaskulárnych chorôb u žien boli publikované v roku 1999: Guide to Preventive Cardiology in Women [2]. V roku 2004 boli publikované nové odporúčania – Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. Odporúčania boli aktualizované v roku 2007 [3]. Snahou odborných spoločností je zvýšiť povedomie o riziku kardiovaskulárnych chorôb u žien nielen v odbornej, ale i v laickej verejnosti.

Celosvetovo vzniklo niekoľko iniciatív so špecifickým zameraním na ženy (The Heart Truth, Go Red for Women), ktorých cieľom je zníženie kardiovaskulárnej morbidity a mortality u žien. Taktiež Európska kardiologická spoločnosť založila iniciatívu Women at Heart.

### Women at Heart – základné postuláty

**Ženy sú rovnaké.** U žien sú podceňované ochorenia obehovej sústavy. Nie je to však problém populačný, ale odborná zdravotná verejnosť by mala zlepšiť úsilie o screening, diagnostiku, liečbu a sledovanie rizikových faktorov chorôb obehovej sústavy.

**Ženy sú iné.** Symptomatológia, prognóza a úspech liečby chorôb obehovej sústavy môžu byť iné u žien ako u mužov. Ženy ochorejú na ochorenia obehovej sústavy v priemere o 10 rokov neskôr ako muži a príznaky ochorenia môžu byť maskované inými problémami. Estrogény chránia ženy pred kardiovaskulárnymi príhodami do menopauzy.

**Ženy sú menej zastúpené v klinických štúdiách.** Klinické štúdie v kardiovaskulárnej oblasti zaraďujú prevažne mužov.

**Ženy sú menej liečené.** Dáta u klinických štúdií sú do praxe implementované z väčšiny mužských častí štúdií. Ženy sú menej, alebo chybné liečené. [4]

Európska kardiologická spoločnosť, iniciatíva Women at Heart, v spolupráci s Európskou gynekologickou spoločnosťou vydala dokument **Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists**, ktorý poukazuje na existenciu intersexuálnych rozdielov v epidemiologickom výskyte, symptomatológii, diagnostike, progresii, prognóze a manažmente kardiovaskulárneho rizika najmä u perimenopauzálnych žien [5]. Za podpory Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskej únie sa rozbehol i ďalší projekt – European Heart Health Strategy (EuroHeart) [6]. Posledné odporúčania pre manažment stabilnej angíny pectoris vydala Európska kardiologická spoločnosť v roku 2013 [7].

### Epidemiológia kardiovaskulárnych ochorení

V Európe existujú výrazné rozdiely v kardiovaskulárnej mortalite u žien (ale i u mužov) v jednotlivých krajinách a regiónoch s výrazným severovýchodným a juhozápadným gradientom. Tradičné geografické rozdiely v KV ochoreniach so zvýhodnením žien juhoeuróp-

skeho regiónu, v porovnaní s ostatnými regiónmi Európy je menej viditeľný ako v minulosti. Zdá sa, že v krajinách „bývalej východnej Európy“ sú ženy menej chránené pred KV ochoreniami. Uvedený jav kladie dôraz na primárnu prevenciu, identifikáciu rizikových faktorov a dôslednú liečbu KV príhod [9]. Celková mortalita na KV ochorenia po zavedení celospoločenských opatrení začala v štátoch západnej Európy, Škandinávie a vo väčšine krajín v oblasti Stredozemného mora klesať. Znížila sa hladina silných rizikových faktorov v populácii (cholesterol, fajčenie), čo viedlo viac ako k 50% poklesu úmrtí na koronárnu chorobu srdca. Mortalita vo východnej Európe však zostáva stále vysoká. Rozšírenie Európskej únie v roku 2004 z 15 členských štátov na 25 malo nepriaznivý dopad na nárast zaťaženia európskej populácie na KV ochorenia, ktoré si takto upevnili vedúce postavenie medzi príčinami celkovej úmrtnosti a pracovnej neschopnosti [10]. Hlavnými formami ochorenia KV systému sú koronárna choroba srdca (KCHS) a cieвне mozgové príhody. Podľa WHO je celosvetovo až 49 % všetkých úmrtí spôsobených chorobami srdca a ciev (55 % úmrtí u žien a 43 % úmrtí u mužov). KV ochorenia sú hlavnou príčinou úmrtí v krajinách Európskej únie, vrátane jej nových členov, i keď o nižší podiel ako v Európe ako celku – predstavujú až 42 % všetkých úmrtí (46 % úmrtí u žien a 39 % úmrtí u mužov). Koronárna choroba srdca je príčinou úmrtí 23 % žien a 21 % mužov v Európe (16 % žien vs 17 % mužov v Európskej únii). Cieвне mozgová príhoda je príčinou úmrtí 18 % žien a 11 % mužov v Európe (13 % žien vs 9 % mužov v Európskej únii). Vo vekovej kategórii do 65 rokov zomiera v Európe viac mužov ako žien na KV choroby. Celkovo 31 % úmrtí do 65 rokov u mužov a 30 % úmrtí do 65 rokov u žien je spôsobené kardiovaskulárnymi ochoreniami [1].

### Epidemiológia kardiovaskulárnych ochorení na Slovensku

Na Slovensku sú choroby obehovej sústavy od roku 1950 na prvom mieste v príčinách smrti. Z nich choroby srdca predstavujú 75–85 %, zvyšok patrí cievnym chorobám mozgu. Celkovo vyšší počet úmrtí žien na kardiovaskulárne ochorenia je ovplyvnený vyšším počtom úmrtí 65-ročných a starších žien. Táto skutočnosť voči rovnako starým mužom je však odrazom takmer 3-násobne vyššieho počtu predčasných úmrtí mužov v produktívnom veku (nielen na kardiovaskulárne ochorenia), ako aj vyššieho počtu úmrtí mužov nad 65 rokov na iné príčiny smrti, ako sú kardiovaskulárne ochorenia. Navyše, ak staršia žena nezomrie na následky nádorového ochorenia, ako najčastejšia príčina smrti sa uvádza diagnóza koronárna choroba srdca [9]. Vývoj epidemiologickej situácie na Slovensku je ovplyvnený situáciou v jednotlivých okresoch, ktoré súvisia okrem iných ukazovateľov (prevalencia rizikových faktorov v regiónoch, ekonomický potenciál) aj s rozdielmi pri uplatňovaní manažmentu na príslušné choroby v regiónoch v zdravotnej starostlivosti (ambulantej i nemocničnej). V rokoch 2001–2005 bola úmrtnosť na kardiovaskulárne

ochorenia vyššia v južných a juhovýchodných okresoch Slovenska. Celkovo bola úmrtnosť v okresoch východného Slovenska i niektorých regiónoch stredoslovenského kraja vyššia ako na západnom Slovensku [9].

### Rizikové faktory aterosklerózy

Termín rizikový faktor aterosklerózy bol po prvýkrát použitý vo Framinghamskej štúdií. V priebehu nasledujúcich rokov bolo popísaných 246 rizikových faktorov. Ako kauzálne faktory naďalej zostávajú také, ktoré sú vo veľmi tesnej asociácii a v časovej súvislosti s chorobou, pôsobia konzistentne v rôznych populáciách a geografických oblastiach a poskytujú plauzibilné biologické vysvetlenie ich účinku.

### Rizikové faktory aterosklerózy u žien

U žien bývajú identifikované rizikové faktory aterosklerózy neskôr, čo vedie k oddialeniu liečby. Na základe sledovania intersexuálnych rozdielov v prevalencii rizikových faktorov u mužov a žien však niektoré štúdie nenachádzali rozdiel v relatívnom riziku kardiovaskulárnych ochorení s výnimkou diabetes mellitus (DM). Počas fertillného obdobia majú ženy nižšie riziko veľkých KV príhod, ale tento protektívny faktor po menopauze vymizne. Ak adjustujeme mortalitu na KCHS k ostatným KV rizikovým faktorom, pohlavné rozdiely nie sú prítomné. Podľa Odporúčania Európskej kardiologickej a gynekologickej spoločnosti kľúčovými rizikovými faktormi, ktoré majú byť u žien kontrolované, sú artériová hypertenzia, dyslipoproteinémia, obezita a ostatné parametre metabolického syndrómu s dôslednou prevenciou vzniku diabetes mellitus [5].

### Artériová hypertenzia

Medzi obidvoma pohlaviami existuje niekoľko dôležitých rozdielov. Výskyt komplikácií artériovej hypertenzie u žien do 70 rokov je nižší ako u mužov, rozdiel je výraznejší u premenopauzálnych žien. V skupine premenopauzálnych žien je nižší výskyt KCHS. Rozdiely vo výskyte cievnych mozgových príhod nie sú tak markantné. Jedným z možných vysvetlení je rozdielna hemodynamická odpoveď na tlakovú záťaž, ženy majú asi o 10 % nižšiu systémovú cievnu rezistenciu, majú i menej často hypertrofiu ľavej komory srdca pri porovnateľných hodnotách krvného tlaku. Významnú úlohu v patofyziológii hypertenzie u žien zohrávajú estrogény, premenopauzálné ženy s artériovou hypertenziou majú obvykle nižšiu hladinu estrogénov. Ženy v porovnaní s mužmi majú nižšiu plazmatickú aktivitu renínu nielen v premenopauzálnom, ale i v postmenopauzálnom období. Významným faktorom artériovej hypertenzie u žien je obezita. Väčšine žien je diagnostikovaná artériová hypertenzia vo veku 45 rokov a viac, u žien je častejšia izolovaná systolická hypertenzia.

### Dyslipoproteinémia

Dôkazy z klinických štúdií ukazujú, že priame zvýšenie HDL-cholesterolu a zníženie triacylglycerolov nedokáže

jednoznačne znížiť kardiovaskulárne riziko. Na druhej strane, zníženie celkového a LDL-cholesterolu je spojené s redukciami KV príhod nielen u mužov, ale i u žien, v primárnej i sekundárnej prevencii. [10]. Existuje lineárna závislosť medzi hladinou LDL-cholesterolu a rizikom kardiovaskulárnych príhod, najmä u žien vo vekovej skupine do 65 rokov. Po menopauze dochádza k vzniku aterogénnejšieho lipidového profilu s vyššou hladinou celkového cholesterolu a nižšou hladinou HDL-cholesterolu. Framinghamská i ďalšie štúdie ukázali, že HDL-cholesterol a triacylglyceroly sú dôležitými prediktívnymi faktormi koronárnych príhod pre obe pohlavia. Avšak dyslipoproteinémia typická pre metabolický syndróm (nízky HDL-cholesterol, vyššie triacylglyceroly) má podľa niektorých autorov vyšší aterogénny potenciál u žien ako u mužov. Často diskutovaným problémom je neúčinnosť liečby statínmi u žien [11]. Niektorí autori vychádzali z výsledkov štúdií so statínmi, v ktorých bol zaradený nižší počet žien ako mužov. Ďalším možným mechanizmom na vysvetlenie uvedeného je prítomnosť závislosti klirensu statínov na pohlavných hormónoch, expresia systému enzýmov cytochrómu P450 môže variovať podľa pohlavia [11]. Žiadna štúdia však nepreukázala jednoznačné zníženie celkovej (kardiovaskulárnej i nekardiovaskulárnej) mortality pri liečbe statínmi u žien v primárnej i sekundárnej prevencii. Možno i preto u žien s vysokým rizikom nie je prítomná dostatočne intenzívna liečba statínmi, čo vedie k nedosahovaniu cieľových hodnôt lipidového spektra špecifikovaných v odporúčaniach kardiologických odborných spoločností.

### Diabetes mellitus

Prítomnosť diabetes mellitus je explicitne veľmi významným prediktorom koronárnej choroby srdca u žien ako u mužov, taktiež prítomnosť diabetes mellitus je významný faktor pre prognózu. Koronárna choroba srdca a cieвне mozgové príhody sú najčastejšou komplikáciou a príčinou úmrtí u pacientov s DM 2. typu (DM2T). Prevalencia DM u žien narastá. DM je považovaný za ekvivalent KCHS, všetky ženy s DM sú klasifikované ako vysoko rizikové. Populačné štúdie ukázali, že mikrovaskulárne komplikácie DM1T a DM2T sú významným rizikovým faktorom kardiovaskulárnej morbidity i mortality [10]. DM1T a DM2T zvyšujú riziko kardiovaskulárnych ochorení viac u žien ako u mužov, a to nielen priamym pôsobením hyperglykémie, ale i pridruženými stavmi – hyperkoagulačným stavom, subklinickým zápalom. Analýza štúdií zahrňajúcich mužov i ženy zistila, že kardiovaskulárna i celková mortalita u žien s DM2T bez anamnézy infarktu myokardu je vyššia ako u žien nediabetičiek s predchádzajúcou anamnézou infarktu myokardu. Najväčším dôkazom, že DM je rizikový faktor kardiovaskulárnych chorôb u žien, je štúdia INTERHEART, ktorá sledovala viac ako 15 000 pacientov s akútnym infarktom myokardu. Výsledky tejto štúdie ukázali, že DM je významnejším rizikovým faktorom rizika koronárnych príhod u žien ako u mužov [12]. Je dôležité

stanoviť diagnózu DM včasnejšie, najmä v prítomnosti skupiny – clusteru ostatných rizikových faktorov – obezita, artériová hypertenzia alebo dyslipoproteinémia.

### Obezita

V populácii sa obezita vyskytuje častejšie u žien ako u mužov a jej prevalencia narastá celosvetovo. Dáta z Framinghamskej štúdie ukazujú dvojnásobne vyššiu incidenciu diabetes mellitus pre obe pohlavia za posledných 30 rokov u jedincov s BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Abdominálna obezita je častejšia u žien. Riziko KCHS je zvýšené u žien s centrálnym typom obezity v dôsledku prítomnosti ostatných rizikových faktorov a komorbidít. Taktiež je veľmi dobre známy fakt, že obezita a fyzická inaktivita sú nezávislými prediktormi DM.

### Fajčenie

Je veľmi ťažké dosiahnuť pokles fajčenia jednak na úrovni jednotlivcov, jednak na celospoločenskej úrovni. Už dlhodobo je známy fakt, že u žien, rovnako ako u mužov, je fajčenie cigariet dôležitým rizikovým faktorom KV ochorenia. Európske epidemiologické dáta ukazujú, že ročne zomiera na dôsledky fajčenia 200 000 žien v Európe, z toho 80 000 žien fajčiarok v dôsledku KV ochorenia [8]. Pozitívny efekt zanechania fajčenia bol výraznejší v primárnej než v sekundárnej prevencii KV chorôb. Negatívny dopad fajčenia je väčší, ak sa začne v mladom veku. Ženy fajčiarky, ktoré súčasne užívajú hormonálne kontraceptíva, majú vyššie riziko KCHS ako ženy, ktoré ich neužívajú. Pasívne fajčenie taktiež zvyšuje riziko KCHS: American Heart Association mu prisudzuje 40 000 úmrtí na kardiovaskulárne ochorenia za rok.

### Depresia

Depresia nie je považovaná za klasický rizikový o aterosklerózy. Zvyšuje riziko rozvoja KCHS u žien, najmä v postmenopauzálnom veku [14].

### Hormonálna substitučná liečba

Veľké klinické štúdie nepreukázali benefit hormonálnej substitučnej liečby v prevencii kardiovaskulárnych ochorení, kombinovaná liečba estrogén/progestín viedla k zvýšeniu celkového KV rizika u postmenopauzálnych žien. Pri kombinovanej liečbe došlo k nárastu vzniku rakoviny prsníka [15]. U starších postmenopauzálnych žien sa hormonálna substitučná liečba štandardne neodporúča, pretože riziko onkologických ochorení, rakoviny prsníka a venózneho tromboembolizmu prevyšuje očakávaný prínos. Krátkodobá hormonálna substitučná liečba môže byť podávaná po zvážení všetkých rizík u perimenopauzálnych žien [15].

### Ateroskleróza karotických tepien

Karotický intima-media thickness (IMT) je markerom prítomnosti aterosklerotického postihnutia u mužov i žien. Hoci významnosť tohto markera nie je jednoznačne definovaná v odporúčaníach kardiologických odborných spoločností, IMT možno použiť v stratifikácii pa-

cientiek, najmä asymptomatických, so stredným kardiovaskulárnym rizikom.

### Novšie rizikové faktory

Okrem klasických rizikových faktorov sa v súčasnosti, najmä u žien, sledujú i ďalšie rizikové faktory. Zo zápalových markerov sa sleduje okrem hs-CRP i interleukín 6, fibrinogén, proteíny akútnej fázy. Ďalšie sledované rizikové faktory sú zužovanie retinálnych artérií, koronárne kalciové skóre, endotelálna dysfunkcia a anémia.

### Symptomatológia koronárnej choroby srdca u žien: rozdiely oproti mužom

V klinickej manifestácii ochorenia zaznamenávame intersexuálne rozdiely: kým prvou manifestáciou u mužov býva najčastejšie infarkt myokardu a náhla srdcová smrť, u žien to bývajú anginózne bolesti. Avšak bolesť na hrudníku či anginózne bolesti majú nižšiu prediktívnu hodnotu pre prítomnosť ischémie myokardu u žien ako u mužov. Angína pectoris u žien sa veľa krát manifestuje ako atypická bolesť na hrudníku, alebo dýchavica. Najčastejšími klinickými prejavmi ischémie myokardu u žien sú bolesť chrbta, dýchavica, pocit netrávania, nauzea, zvracanie a slabosť. U žien dochádza častejšie k propagácii bolesti do sánky a krku ako u mužov. Atypickú symptomatológiu a horšiu prognózu u žien s KCHS spôsobuje dysfunkcia endotelu, najmä porucha vazodilatácie arteriol, ktorá je spôsobená neschopnosťou endotelu produkovať oxid dusnatý. Anginózne príznaky sú viazané viac na stres a emócie ako na námahu a dostávajú sa častejšie v klude. Syndrómy chronickej KCHS sú u žien rovnaké ako u mužov. V literatúre sa uvádza Yentl syndróm – ženy majú rovnaký manažment KV ochorenia ako muži iba vtedy, ak demonštrujú, že majú rovnaké rizikové faktory ako muži [16].

### Diagnostické metódy

Na diagnostiku KCHS u žien používame štandardné neinvazívne vyšetrenia: základné pokojové EKG, záťažové EKG, perfúznou scintigrafiu myokardu a záťažové echokardiografické vyšetrenie. Na pokojovom EKG vyšetrení sa u žien s anginóznymi nachádzajú častejšie nešpecifické zmeny vlny T a úseku ST. Vzhľadom k tomu, že diagnostika a liečba stabilnej angíny pectoris sú podrobne uvedené v tomto čísle časopisu Forum diabetologicum v článku doc. MUDr. Slavomíry Filipovej, CSc., uvediem iba stručne rozdiely v diagnostike u žien.

**Záťažové EKG** vyšetrenie (ZET) je klasickým vstupným neinvazívnym vyšetrením v diagnostike stabilnej koronárnej choroby srdca. Pri záťažovom EKG vyšetrení je u žien vyššie percento falošne pozitívnych nálezov ako u mužov. Na druhej strane podiel falošne negatívnych výsledkov je u žien rovnaký ako u mužov. U žien má ergometrické vyšetrenie prediktívnu hodnotu najmä pri negatívnom výsledku testu, ktorý s vysokou pravdepodobnosťou svedčí proti organickému postihnutiu koronárnych tepien. Dôvody nižšej presnosti ZET u žien

stále nie sú jednoznačne vysvetlené. Väčšina autorov sa prikláňa k podielu anatomických rozdielov, vplyvy autonómneho nervového systému a hormonálnym vplyvom. Vyššiu senzitivitu a špecifitu majú v diagnostike aterosklerotického postihnutia koronárnych tepien u žien zobrazovacie izotopové techniky, perfúzna scintigrafia myokardu, farmakologické záťažové EKG vyšetrenie (adenozín, dipyridamol, dobutamín), alebo záťažové echokardiografické vyšetrenie. Farmakologické záťažové echokardiografické vyšetrenie (dobutamín) indikujeme u žien s limitovanou záťažovou kapacitou, hoci výskyt hypotenzie navodenej dobutamínom je vyšší u žien ako u mužov. Záťažové zobrazovacie metódy perfúzie myokardu majú prídavnú hodnotu v stratifikácii žien so strednou pravdepodobnosťou prítomnosti ischémie myokardu. Aj záťažová táliová (thallium 201) scintigrafia myokardu u žien má nižšiu senzitivitu a špecifitu ako u mužov. Viac ako polovica žien, ktoré sú vyšetrené koronarograficky z dôvodu suspektnej KCHS, nemá významnú stenózu na koronárnych artériách. V štúdií Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) až 62 % žien, ktoré podstúpili koronarografické vyšetrenie pre bolesti na hrudníku alebo pre pozitívny záťažový test, nemalo významnú stenózu koronárnych tepien (významná stenóza koronárnych tepien definovaná > 50% zúženie viac ako jednej epikardiálnej koronárnej tepny). Ako vyplýva z meraní koronárnych artérií, koronárne artérie u žien sú menšie, priemer je 2,90 mm vs 3,09 mm u mužov. Na uvedenom rozdiel sa podieľa menšia plocha tela u žien, hoci dĺžka koronárnych artérií je u oboch pohlaví rovnaká [17]. Koronarografické nálezy významných stenóz u starších osôb sú porovnateľné u oboch pohlaví (obr. 1–4).

K základným zobrazovacím metódam patrí v súčasnosti výpočtová tomografia (CT, obr. 5). Vyšetrovanie pomocou CT srdca sa na začiatku 90. rokov zameralo na skrining koronárnych kalcifikácií. Množstvo kalcia v stene koronárnych tepien sa udáva koronárnym kalciovým skóre – Agatstonovým skóre.

### Špeciálne diagnostické stavy a okolnosti: angína pectoris a „normálny nález“ na koronárnych artériách

Významná časť pacientov, najmä žien, ktorá sa podrobuje koronárnemu angiografickému vyšetreniu kvôli symptómom bolesti na hrudníku, nemá signifikantnú KCHS. U týchto pacientov môže bolesť na hrudníku poukazovať na jednu z nasledovných troch možností:

- neanginóznou bolesť
- atypickú AP vrátane vazospastickej AP
- koronárny syndróm X

Vazospastická angína pectoris je charakterizovaná typicky krátkotrvajúcou bolesťou lokalizovanou na hrudníku, ktorá sa dostavuje v pokoji a je spojená s prechodnými eleváciami segmentu ST. Po nitrátoch ustúpi do niekoľko minút. Patofyziologickým podkladom sú spazmy epikardiálnych koronárnych tepien, ktoré vy-

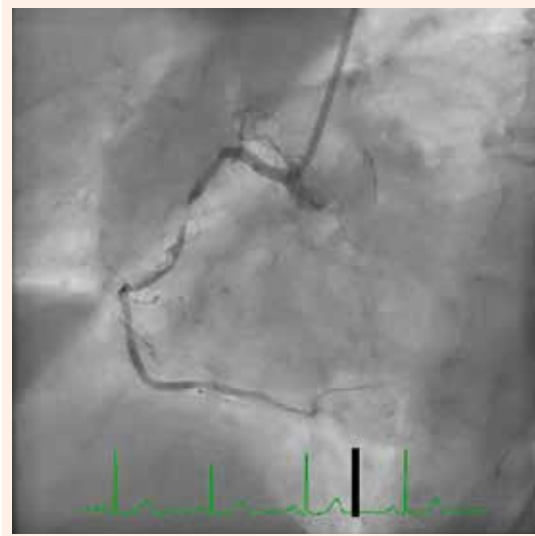
volávajú prechodnú nedokrvenosť myokardu. Vazospasmus môže byť vyvolaný: fajčením, nerovnováhou elektrolytov (kálium, magnézium), užitím kokaínu, stimuláciou chladu, autoimunitnými ochoreniami, hyperventiláciou, inzulínovou rezistenciou. Prognóza pacientov závisí od rozsahu súčasného postihu koronárneho riečiska. Spasmus koronárnej artérie však môže vyvolať život ohrozujúce arytmie (5–15 % pacientov s vazospastickou angínou pectoris), náhlu srdcovú smrť, infarkt myokardu. Výskyt vazospastickej angíny pectoris u žien závisí od hladiny estrogénov, kolíše v priebehu menštruačného cyklu. Významný nárast je možné pozorovať u žien po menopauze.

Koronárny syndróm X je definovaný ako kombinácia typickej AP (s alebo bez pokojovej AP a dýchavice), pozitívneho záťažového EKG testu a negatívnej koronarografie. Pri echokardiografickom vyšetrení je prítomná hypertrofia ľavej komory srdca alebo diastolická dysfunkcia. Patofyziologickým podkladom rozvoja koronárneho syndrómu X je postihnutie koronárnej mikrocirkulácie na podklade zápalu a dysfunkcie endotelu, subklinickej aterosklerózy. Ženy trpia častejšie poruchami mikrocirkulácie, najmä v menopauze, pretože nie je prítomný ochranný vplyv estrogénov na cievnu stenu.

### Tichá ischémia

Jedná sa o elektrokardiograficky dokumentované signifikantné depresie úseku ST, ktoré nie sú sprevádzané bolesťou. Vyvolávajú ju obdobné príčiny ako typickú námahovú angínu pectoris. Je prítomná až u 40 % pacientov s manifestnou angínou, môže sa však vyskytovať i u úplne asymptomatických jedincov. Častejšia je u žien, starších pacientov a u pacientov s DM v dôsledku diabetickej kardiovaskulárnej autonómnej polyneuropatie.

Obr. 1. Pacientka so stabilnou angínou pectoris, kritická lézia pravej koronárnej artérie (PKA), prietok TIMI III. Foto archív autorky



### Liečba stabilnej koronárnej choroby srdca

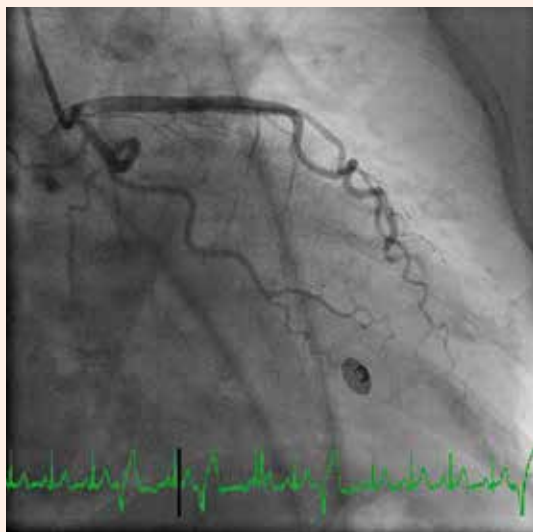
Medikamentózna liečba dokáže ovplyvniť prognózu i symptómy. V medikamentóznej i nemedikamentóznej liečbe neexistujú rozdiely v odporúčaníach pre ženskú a mužskú populáciu. Charakter liečebných prístupov však u žien značne varíuje. Ženy majú nedostatočne liečené rizikové faktory aterosklerózy (DM, artériová hypertenzia, dyslipoproteinémia, fajčenie), avšak sú menej liečené i v oblasti manifestnej aterosklerózy (liečba akút-

ných koronárnych syndrómov a sekundárna prevencia aterosklerózy). Ženy sú dobrými respondérmi na liečbu statínmi a antihypertenzívnou liečbu rovnako ako muži, avšak ženy nie vždy majú predpísanú adekvátnu liečbu.

### Záver

Kardiovaskulárne ochorenia predstavujú najčastejšiu príčinu úmrtí u žien a mužov na celom svete, narastajúca predpokladaná dĺžka života u žien a vysoká prevalencia rizikových faktorov aterosklerózy u mladých žien a žien stredného veku uvedený fakt ešte zvýrazní. Znalosti o sexuálnych rozdieloch v klinickej manifestácii a výsledkoch diagnostických vyšetrení je potrebné prevziať do bežnej klinickej praxe. Preto je potrebná

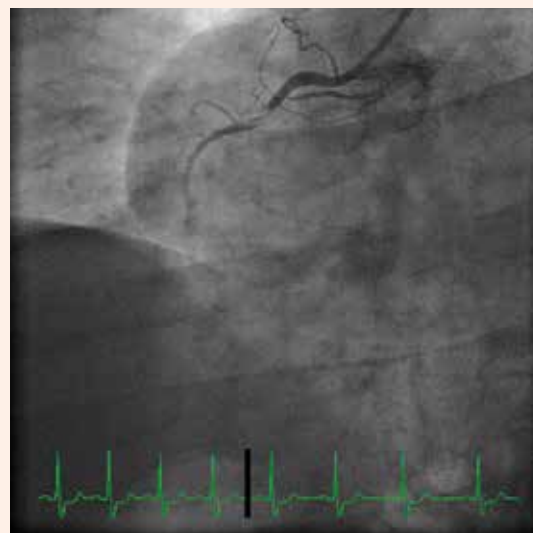
**Obr. 2.** Pacientka s koronárnym syndrómom X, pomalá náplň strednej a distálnej časti ramus interventricularis anterior (RIA). Foto archív autorky



**Obr. 3.** Pacientka s koronárnym syndrómom X, pokračovanie pomalého odtoku kontrastnej látky z RIA. Foto archív autorky



**Obr. 4.** Pacientka s akútnym koronárnym syndrómom bez perzistujúcich elevácií segmentu ST. Trombotické postihnutie PKA pri ruptorovanom aterosklerotickom pláte s hemodynamicky významnou stenotizáciou pravej koronárnej artérie s prietokom TIMI I. Foto archív autorky



**Obr. 5.** Hemodynamicky významná tandemová stenóza RIA. Foto archív autorky



dôsledná implementácia odporúčaní odborných spoločností do každodennej praxe bez ohľadu na intersexuálne rozdiely ako v primárnej, tak i v sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení.

#### Literatúra:

1. Marco J, Chieffo A, Morice MC et al. Coronary Artery Disease in Women: scope of the problem. In: Marco J. Coronary Artery Disease in Women. Crossroads Institute: Diegem 2009: 9–20.
2. Mosca L, Grundy SM, Judelson D et al. Guide to Preventive Cardiology in Women. Circulation 1999; 99(18): 2480–2484.
3. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. J Am Coll Cardiol 2007; 49(11): 1230–1250.
4. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. Circulation 2005; 111(4): 499–510.
5. Collins P, Rosano G, Casey C et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. Eur Heart J 2007; 28(16): 2028–2040.
6. Stramba-Badiale M. Women and research on cardiovascular diseases in Europe: a report from the European Heart Health Strategy (Euro-Heart) projec. Eur Heart J 2010; 31:1677–1681. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq094>>.
7. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; 34(38) 2949–3003.
8. Panico S, Mattiello A. Epidemiology of cardiovascular diseases in women in Europe. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(6): 379–385.
9. Baráková A, Riečanský I. Epidemiológia srdcovocievnych chorôb. In: Riečanský I. Aterosklerotické choroby. Herba: Bratislava 2009: 19–116. ISBN 978–80–89171–64–4.
10. Hsia J. Managing cardiovascular risk factors: Trial evidence in women. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(6): 445–50.
11. Sager H, Linsel-Nitschke P, Mayer B et al. Physicians' perception of guidelines recommended low-density lipoprotein target values: characteristics of misclassified patients. Eur Heart J 2010; 31(10): 1266–1273.
12. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 counties (INTERHEART study): case control study. Lancet 2004; 364(9438): 937–952.
13. Fox CS, Pencine MJ, Meigs JB et al. Trends in the incidence of Type 2 Diabetes mellitus from the 1970s to the 1990s: the Framingham Heart Study. Circulation 2006; 113(25): 2914–2918.
14. Assertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J et al. Depression and cardiovascular sequelae in postmenopausal women, the Women's Health Initiative (WHI). Arch Intern Med 2004; 164(3): 289–298.
15. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(14): 1701–1712.
16. Crilly MA, Bundered PE, Leckey LC et al. Gender bias in the clinical management of women with angina: another look at the Yentl syndrome. J Womens Health (Larchmt) 2008; 17(3): 331–342.
17. Collins SD, Ahmad S, Waksman R et al. Percutaneous revascularization in women with coronary artery disease: We've come so far, yet have so far to go. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(6): 436–444.

**MUDr. Anna Vachulová, PhD.**

✉ [anna.vachulova@nusch.sk](mailto:anna.vachulova@nusch.sk)

Oddelenie arytmií a kardiostimulácie, NÚSCH, a.s., Bratislava  
[www.nusch.sk](http://www.nusch.sk)

*Doručené do redakcie 11. 1. 2015*

*Prijaté do tlače po recenzii 28. 1. 2015*