

## Srdce žien: stav najvyššej pohotovosti

### Súhrn

#### FAKTY O ŽENÁCH A KARDIOVASKULÁRNOM VÝSKUME

- Kardiovaskulárne ochorenia (KVO) predstavujú najčastejšiu príčinu smrti u žien. V Európe zodpovedajú za 54% úmrtí žien.
- Ženy zvyčajne postihujú KVO o 10 rokov neskôr v priebehu života než muži: riziko sa zvyšuje po menopauze. Čiastočne za to zodpovedá nedostatok ovariálnych hormónov, ktorý spôsobuje sklon k hypertenzii, diabetu, hyperlipidémii, centrálnej obezite a metabolickému syndrómu.
- Zastúpenie žien v kardiovaskulárnom výskume je nedostatočné:
  - Do 62 randomizovaných klinických štúdií, ktoré boli publikované od roka 2006 do polovice roka 2009, bolo zaradených 380 891 osôb, z ktorých len 127 716 (33,5%) bolo žien.
  - Percentuálny podiel žien zaradených do jednotlivých štúdií sa pohyboval v rozmedzí 15 až 60%.
  - Len v 50% klinických štúdií sa uvádza analýza výsledkov podľa pohlavia.
- Toto nedostatočné zastúpenie je najvypuklejšie v oblastiach
  - hypocholesterolemieckej liečby,
  - ischemickej choroby srdca a
  - srdcového zlyhávania.

#### Stanovenie rizika

- Ženy sa v menšej miere podrobujú odhaľovaniu rizikových faktorov a zúčastňujú skriningových programov než muži. Okrem toho systémy na hodnotenie rizika používané v súčasnosti často nie sú schopné presne odhadnúť riziko KVO u zdravých žien vo veku 45 rokov a viac.

#### Diabetes mellitus

- Ženy s diabetom sa vyznačujú vyšším rizikom rozvoja koronárnej choroby alebo náhlej cievnej mozgovej príhody (NCMP), horšou prognózou po infarkte myokardu a vyšším rizikom úmrtia na KVO než muži. Tiež sú však náchylnejšie na manifestáciu nežiaducich účinkov niektorých hypoglykemizujúcich liekov (riziko fraktúr).

## Ischemická choroba srdca

- V rámci KVO existujú rozdiely medzi pohlaviami, čo sa týka klinickej manifestácie koronárnej choroby: ženy sa vyznačujú vyššou prevalenciou tichej ischémie a nerozpoznaného infarktu myokardu ako muži, aj to aj napriek podobnej prevalencii angíny pectoris u oboch pohlaví.
- Ženy s potvrdenou koronárnou chorobou majú nižšiu pravdepodobnosť revaskularizácie než ich mužské prot'ajšky. Počas jednoročného sledovania mali ženy v porovnaní s mužmi dvojnásobne vyššiu pravdepodobnosť úmrtia alebo nefatálneho infarktu myokardu, dokonca aj po multivariačnej adjustácii na vek, poruchu funkcie komory, závažnosť koronárnej choroby a diabetes.
- Ženy v menšej miere podstupujú záťažové EKG a s nižšou pravdepodobnosťou sú poukázané na koronarografiu.
- Dokázali sa významné rozdiely v manifestácii akútnych koronárných syndrómov, ako aj u pacientov podstupujúcich revaskularizačné výkony na koronárnom riečisku. Riziko nežiaducich príhod počas výkonov a po nich, vrátane koronárnej disekcie a periférneho lokálneho krvácania, je u žien vyššie než u mužov.
- Ženy sú v porovnaní s mužmi nedostatočne liečené, najmä pomocou perkutánnej koronárnej intervencie (PKI) (muži v 24,4%, ženy v 22,9%). Majú zriedkavejšie predpísaný klopidoogrel (muži 49%, ženy 39%) a inhibítory GP IIb/IIIa (muži 24,8% a ženy 23,8%).

## Srdcové zlyhávanie

- V mladšom veku postihuje srdcové zlyhávanie viac mužov než žien, no po 75. roku života je situácia opačná. V tomto veku je srdcovým zlyhávaním postihnutých viac žien, najmä s normálnou ejekčnou frakciou ľavej komory.
- Predpokladá sa, že s nárastom očakávanej dĺžky života, ktorá je u žien vyššia než u mužov, sa bude podiel starších žien so srdcovým zlyhávaním v budúcnosti zvyšovať.
- Zdá sa, že ženy so srdcovým zlyhávaním sa v menšej miere vyšetrujú a liečia prostriedkami podporenými vedeckými dôkazmi než muži, dokonca aj po adjustácii na vek a významné klinické charakteristiky.

## Fibrilácia predsiení

- Fibrilácia predsiení sa spája so zvýšeným dlhodobým rizikom NCMP, srdcového zlyhávania a mortality zo všetkých príčin, osobitne u žien.
- Ženy majú vyššie riziko vzniku nežiaducich reakcií na lieky než muži.

## **Rozdiely medzi pohlaviami pri náhlej cievnej mozgovej príhode**

- Dokázali sa rozdiely medzi pohlaviami v klinickom obraze a prognóze NCMP, napr. v incidencii NCMP, celoživotnom riziku NCMP, veku pri prvej NCMP, výskyte invalidizácie a nutnosti inštitucionálnej starostlivosti po NCMP.
- Ženy utrpia prvú NCMP v signifikantne vyššom veku a majú vyššiu incidenciu NCMP vo veku nad 85 rokov a vyššie celoživotné riziko NCMP vo všetkých vekových skupinách.
- Existujú tiež rozdiely medzi pohlaviami, ktoré sa týkajú sa klinického manažmentu po akútnej NCMP: po akútnej cerebrovaskulárnej príhode sa zobrazovacie vyšetrenia mozgu, dopplerovské vyšetrenia, echokardiografia a angiografia u žien vykonávajú signifikantne menej často než u mužov.

## Odporúčania

Je potrebné podporovať vedecký výskum, ktorý sa zaoberá rozdielmi medzi pohlaviami v kardiovaskulárnej medicíne. Osobitnú pozornosť sponzorov výskumu a výskumných kolektívov si vyžadujú niektoré subšpecializácie:

### Výskum zohľadňujúci rozdiely medzi pohlaviami

- Je žiaduce zvyšovať povedomie o rozdieloch medzi pohlaviami podporené multidisciplinárnymi štúdiami.

### Hormonálna substitučná liečba

- V oblasti hormonálnej substitučnej liečby zameranej na zmiernenie ťažkostí u postmenopauzálnych žien je potrebný ďalší výskum. Jeho cieľom by malo byť presnejšie stanoviť prídavné riziko KVO a karcinómu prsníka na základe:
  - veku populácie,
  - časového odstupeu začiatku liečby od menopauzy,
  - typu a spôsobu podávania,
  - trvania liečby,
  - účinku nových liečiv na KVO,
  - typu a zdroja hormonálneho prípravku,
  - etnických rozdielov pri používaní hormonálnej substitučnej liečby,
  - fytoestrogénov a
  - vplyvu nových hormonálnych prípravkov.

### Skríning a stanovenie rizika

- Je potrebné podporovať rozvoj a prijímanie systémov na stanovenie rizika, ktoré by boli schopné presne odhadnúť riziko KVO u zdravých žien vo veku nad 40 rokov, pričom by zohľadňovali premenné ako diabetes a komponenty metabolického syndrómu a dôsledne zdokonaľovali existujúce skórovacie systémy rizika.
- Je vhodné vykonávať výskum s cieľom stanoviť kardiovaskulárne biomarkery vo veku blízkom k menopauze.

### Diabetes

- Je treba preskúmať príčiny rozdielov medzi pohlaviami v nežiaducich účinkoch niektorých liekov.
- Potrebné je podporovať výskum rizika rozvoja diabetu 2. typu po poruchách glykemickej rovnováhy v tehotenstve.

## **Obezita a metabolický syndróm**

- Potrebný je výskum patofyziológie nadhmotnosti a rozvoja obezity špecifický pre jednotlivé pohlavia vo všetkých vekových pásmach života.
- Je potrebný výskum s cieľom lepšie profilovať patofyziológiu metabolického syndrómu špecifickú pre jednotlivé pohlavia.

## **Ischemická choroba srdca**

- Je potrebný výskum s cieľom objasniť príčiny nepriaznivej prognózy, ktorá sa pozoruje u žien so stabilnou angínou pectoris a dokázanou koronárnou chorobou, t. j. nižšie zastúpenie neinvazívnych vyšetrení a koronarografie, nižší podiel revaskularizácie, protidoštičkovej a statínovej liečby. Tieto faktory mohli viesť k až dvojnásobnému výskytu úmrtí a nefatálneho infarktu myokardu u žien počas jednoročného sledovania pri stabilnej angíne pectoris v porovnaní s mužmi.
- Je potrebné podporovať výskum u žien s príznakmi a znakmi, ktoré poukazujú na ischémiu myokardu, no bez obštrukčnej koronárnej choroby.
- Je potrebné podporovať výskum dlhodobej účinnosti a bezpečnosti včasnej revaskularizácie pri akútnych koronárnych syndrómoch u žien, ako aj antitrombotickej liečby u žien.

## **Srdcové zlyhávanie**

- Je žiaduce podporovať výskum účinnosti a bezpečnosti terapeutických intervencií pri srdcovom zlyhávaní u pacientov so zachovanou systolickou funkciou ľavej komory (častejšou u žien).

## **Náhla cievná mozgová príhoda**

- Je treba skúmať príčinu rozdielov medzi pohlaviami v incidencii NCMP a invalidizácie po NCMP, ako aj dôvody nedostatočnej liečby žien pomocou trombolytickej liečby napriek jej vyššej účinnosti v porovnaní s mužmi.

## **Farmakoterapia u žien**

- Štúdie etablovaného farmakoterapeutického armamentária pre kardiovaskulárne choroby, zohľadňujúce rozdiely medzi pohlaviami, by mali lepšie odrážať ženy s ochoreniami srdca.
- Je potrebných viac informácií a viac štúdií o nežiaducich reakciách na lieky u žien.

- Existuje urgentná potreba štúdií nových hormonálnych prípravkov a ich vzťahu ku kardiovaskulárnym ochoreniam.

### **Manažment životného štýlu**

- Je potrebné hlbšie pochopiť recipročné vplyvy životného štýlu, výživy, telesného cvičenia a rozvoja kardiovaskulárnych chorôb, a to najmä po menopauze.