

Członkowie PFP



Polskie
Towarzystwo
Diabetologiczne



PTBNM



Kolegium Redakcyjne

Redaktor Naczelny: dr hab. n. med. Piotr Podolec
Sekretarz: dr Grzegorz Kopeć

Członkowie

Dr n. med. Maciej Godycki-Ćwirko
Dr n. med. Elżbieta Kozek
Prof. dr hab. n. farm. Marek Naruszewicz
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opala
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Pająk
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Stańczyk
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Tykarski
Dr hab. n. med. Anetta Undas
Dr n. med. Adam Windak

Eksperti Rady Redakcyjnej PFP

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Drygas
Prof. dr hab. n. med. Ryszard Piotrowicz
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Rynkiewicz
Dr n. med. Tomasz Zdrojewski

Polskie Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia

Honorowy Członek PFP
Prof. dr hab. n. med. Michał Tendera
Prezes Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Koordinator Polskiego Forum Profilaktyki

Prof. dr hab. n. med. Jacek Musiał
Prezes Elekt TIP

Przewodniczący Rady Redakcyjnej PFP

Dr hab. n. med. Piotr Podolec

Sekretarz Rady Redakcyjnej PFP

Dr Grzegorz Kopeć

Prezes Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Prof. dr hab. n. med. Adam Torbicki
Prezes Elekt PTK

Prezes Towarzystwa Internistów Polskich

Prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Kucharz
Prezes Elekt TIP

Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Prof. dr hab. n. med. Jacek Sieradzki
Wiceprezes PTD

Prezes Polskiego Towarzystwa Nadcisnienia Tętniczego

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz
Prezes Elekt PTNT

Prezes Polskiego Towarzystwa Badań nad Miazdżycą

Prof. dr hab. n. farm. Marek Naruszewicz

Prezes Polskiego Towarzystwa Pediatricznego

Prof. dr hab. n. med. Krystyna Wąsowska-Królikowska

Prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opala
Prezes Elekt PTN

Prezes Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce

Dr n. med. Adam Windak
Wiceprezes KLRwP

Siedziba Rady Redakcyjnej PFP

Klinika Chorób Serca i Naczyń CM UJ
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków
tel/fax: (12) 614 25 99

e-mail: pfp@szpitalp2.krakow.pl
strona: www.pfp.edu.pl

Współpraca redakcyjna

Katarzyna Siwiec
Marta Belowa

Wirginia Tajnert-Krupińska
Agnieszka Tatar

Wydawca

Medycyna Praktyczna
ul. Krakowska 41, 31-066 Kraków

tel. (012) 293 40 00, fax (012) 293 40 10

e-mail: listy@mp.pl, http://www.mp.pl

Polskie Forum
Profilaktyki
Chorób Układu
Krążenia (PFP)

www.pfp.edu.pl

ISSN 1734-9591

Choroby serca u kobiet



Prof. dr hab. n. med.

Zdzisława Kornacewicz-Jach
Przewodnicząca Sekcji Chorób Serca
u Kobiet Polskiego Towarzystwa
Kardiologicznego

...chose outre le cours de la Nature

Wedle sławnego chirurga paryskiego Ambrozoego Paré (XVI w.) kobieta to *chose outre le cours de la Nature* – stworzenie spoza normalnego biegu Natury. Częste określenie kobiety w traktatach medycznych tej epoki to *mas mutilatae, aberratio naturae, defectus naturalis, animal occusionatum* – okaleczony samiec, aberracja natury, błąd natury, stwór przypadkowy (cyt. za M. Bogucka, „Gorsza płeć”).

Choroby układu krążenia (ChUK) u kobiet to temat obecnie „modny” – w nauce bowiem, podobnie jak i w innych dziedzinach życia, można mówić o modzie. Skąd takie zainteresowanie tematem? Na pewno z powodów epidemiologicznych – około 53% kobiet w Polsce umiera z przyczyn kardiologicznych (43% mężczyzn). Podobne statystyki

OD REDAKCJI

Czwarty numer „Forum Profilaktyki” porusza problem do niedawna jeszcze mało doceniany w świecie medycznym, a mianowicie ryzyko chorób układu krążenia u kobiet. Przeprowadzone w ostatnich latach badania obalają mit, jakoby zawał, miażdżycę czy też choroba niedokrwienna serca były przypisane przede wszystkim mężczyznom w pewnym wieku, na określonym stanowisku, o określonej osobowości. Tymczasem kobiety chorują, tylko inaczej, ich serca w inny sposób manifestują swoje choroby. Panie, bardziej wytrzymałe od mężczyzn, zazwyczaj później i w zaawansowanym stadium choroby trafiają do kardiologa. To zaskakujące, ale okazuje się, że obecnie w Europie i USA z przyczyn kardiologicznych umiera więcej pacjentek niż pa-

ki przyczyn umieralności dotyczą kobiet zamieszkujących Europę i Północną Amerykę. Do niedawna, w powszechnej opinii, również w środowisku lekarzy, istniało przekonanie, że to głównie mężczyźni chorują na ChUK. Współcześnie kobiety „boją się” w większym stopniu chorób nowotworowych, głównie nowotworów piersi.

Żyjemy coraz dłużej, jeszcze na początku XX wieku umieraliśmy głównie z powodu chorób zakaźnych; umieralność noworodków i młodych kobiet w kolejnym połogu też pogarszały tę statystykę.

Wzrost gospodarczy i postęp medycyny po II wojnie światowej z jednej strony spowodował wydłużenie życia, z drugiej wzrost oczekiwań co do jego lepszej 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 życia ujawniły głównego „zabójcę” mężczyzn w średnim wieku

– odmiażdżycowe ChUK. Z punktu widzenia społecznego była to grupa mężczyzn, odgrywająca dużą rolę w życiu społecznym i dodatkowo bogata – jeszcze w latach 70. zawał serca przypisywano dyrektorom, dziennikarzom, bankowcom itd. Kobiety w tamtych czasach pozostawały w domu, ich pozycja socjalna była niższa, ale przede wszystkim chorowały na choroby serca 10–20 lat później niż mężczyźni. Zgon w wieku 60–70 lat niezależnie od przyczyny był w tamtych czasach „normalny”. Stąd nie należy się dziwić, że pierwsze badania dotyczące epidemiologii, czynników ryzyka, leczenia 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.

Ewentualny szkodliwy wpływ leków lub procedur w okresie rodowym nie jest wystarczającym wytłumaczeniem niedostatecznej reprezentacji płci żeńskiej w bada-

niach klinicznych. Jeżeli przyjrzeć się średniej wieku osób kwalifikowanych do tych badań, to w większości przekracza ona 60 lat. Standardy postępowania (te obecnie obowiązujące) w ChUK zarówno amerykańskie: „Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol Adults,” jak i europejskie „European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice” opierają się głównie na badaniach, w których kobiety były reprezentowane w bardzo małym odsetku. Często również ich 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

Czytaj dalej – s. 2.

Konsensus Rady Redakcyjnej Polskiego Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia dotyczący profilaktyki chorób układu krążenia u kobiet

Zdzisława Kornacewicz-Jach, Piotr Podolec, Grzegorz Kopeć, Andrzej Pająk, Tomasz Zdrojewski, Marek Naruszewicz, Jerzy Stańczyk, Anetta Undas, Elżbieta Kozek, Andrzej Tykarski, Grzegorz Opala, Adam Windak, Adam Torbicki, Jacek Musiał

1. Wiedza o zagrożeniu kobiet chorobami układu krążenia nie jest dostatecznie upowszechniona. Dominuje poczucie zagrożenia nowotworami złośliwymi, w tym zwłaszcza rakiem piersi, przedstawianym często błędnie jako główna przyczyna umieralności wśród kobiet. Stereotypowe traktowanie miażdżycy, zawału serca i udaru mózgu jako chorób typowych dla mężczyzn powoduje niedocenywanie ich znaczenia u kobiet, u których choroby te odpowiadają za 53% zgonów (u mężczyzn 43%). Dlatego niezwykle ważne jest upowszechnianie wiedzy oraz zwiększenie świadomości o zagrożeniach dla kobiet wynikających z chorób układu krążenia, szczególnie w okresie pomenopauzalnym.

2. W porównaniu z mężczyznami zachorowania i zgony z powodu chorób układu krążenia u kobiet występują później o około 10 lat i w związku z tym ryzyko ogólne oceniane w porównywalnych grupach wieku jest niższe u kobiet.

3. Główne czynniki ryzyka chorób układu krążenia (nadciśnienie tętnicze, dyslipidemie, palenie papierosów, otyłość, cukrzyca, niekorzystne zwyczaje dietetyczne i niska aktywność fizyczna) są takie same niezależnie od płci.

4. Kobiety i mężczyźni różnią się częstością występowania poszczególnych czynników ryzyka w różnych grupach wiekowych. U kobiet częściej stwierdza się między innymi otyłość brzuszna (średnio 41% vs 28%), rzadziej nałóg palenia papierosów (średnio 25% vs 42%).

5. Siła związku pomiędzy poszczególnymi czynnikami a ryzykiem chorób układu krążenia może się różnić u obu płci, czego przykładem jest cukrzyca, która zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca bardziej u kobiet niż u mężczyzn.

6. W ocenie ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet w Polsce, podobnie jak u mężczyzn, należy zastosować system oceny ryzyka SCORE dla krajów o wysokim ryzyku. Różnice w ilościowej ocenie ogólnego ryzyka chorób układu krążenia były przyczyną powstania oddzielnych tablic SCORE dla obu płci.

7. Zasady prewencji nefarmakologicznej i farmakologicznej są jednakowe dla obu płci. Nie należy rozpoczynać i kontynuować hormonalnej terapii zastępczej w celu zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym u kobiet po menopauzie. W przypadku konieczności stosowania hormonalnej terapii zastępczej z innych wskazań należy stosować ją w jak najmniejszej dawce i w jak najkrótszym czasie.

8. Trudności diagnostyczne u kobiet są przyczyną niedoszacowania ryzyka i opóźnienia wdrożenia działań w zakresie prewencji wtórnej. Objawy kliniczne chorób układu krążenia u kobiet i u mężczyzn są często odmienne, co może utrudniać rozpoznanie oraz opóźniać kwalifikację do dalszej diagnostyki. W przebiegu choroby niedokrwiennej serca, kobiety m.in. częściej odczuwają ból przedłużony i mniej zaznaczony jest związek bólu z wysiłkiem. Różnice dotyczą także sposobu udzielania informacji o własnym stanie zdrowia przez mężczyzn (przekaz oparty o fakty) i kobiety (przekaz oparty na emocjach związanych z odczuwaniem dolegliwości).

9. Ocena występowania i wielkości narażenia na czynniki ryzyka jest konieczna w postępowaniu diagnostycznym i terapeutycznym u kobiet. Wartość diagnostyczna podstawowej, najbardziej rozpowszechnionej metody tj. elektrokardiograficznego testu wysiłkowego jest niższa u kobiet niż u mężczyzn. W grupie kobiet z małym wyjściowym prawdopodobieństwem choroby niedokrwiennej serca dodatnie wyniki badań nieinwazyjnych często są fałszywe. W kwalifikacji do wykonywania zaawansowanych badań należy więc kierować się całością obrazu klinicznego, a w szczególności wiedzą o narażeniu na czynniki ryzyka. Kobiety poddawane zabiegom kardiologii interwencyjnej są starsze i obciążone innymi schorzeniami, mają mniejszą średnicę tętnic wieńcowych. Czynniki te wpływają niekorzystnie na odległe wyniki zabiegów interwencyjnych (angioplastyka wieńcowa, pomostowanie aortalno-wieńcowe).

10. Zaawansowany wiek i współistniejące choroby u kobiet w grupie wysokiego ryzyka są często przyczyną gorszej sytuacji materialnej i społecznej. Realizacja zadań związanych z prewencją wymaga niejednokrotnie pomocy służb socjalnych.

Tabela 1. Najważniejsze problemy zdrowotne – lęki kobiet

Choroba	2003 rok n=1024	2000 rok n=1004	1997 rok n=1000
Nowotwór piersi	35%	36%	34%
Nowotwory (ogólnie)	16%	25%	27%
Choroby serca/zawał	13%	8%	7%
Otyłość	6%	bd	bd

wg Circulation 2004; 109:573, bd – brak danych

na średnim szczeblu zarządzania w USA stanowią około 40%, w Europie 30% zatrudnionych. Zwiększa się długość życia całego społeczeństwa, ludzie w wieku 60–70 lat i więcej są bogatsi, chcą zachować lepszą jakość życia, co oczywiście znajduje odzwierciedlenie w badaniach medycznych. Kobiety i „starsi ludzie” stają się grupą zauważaną również przez „rynek medyczny”. Stąd normalny staje się fakt badania specyficzności chorób, również układu krążenia, wśród kobiet. A to, że jesteśmy inne... i że inaczej chorujemy... No cóż, w odpowiedzi zacytuję tutaj słowa pani minister Magdaleny Środy „Jeśli kobieta jest inna niż mężczyzna, ma inną funkcję, inną istotę, inne potrzeby, inne interesy, inaczej funkcjonuje w życiu rodzinnym i prywatnym, to właściwie nie widzę powodu dlaczego to tak inna istota miałyby być reprezentowana przez inną istotę, jaką jest mężczyzna”.

Dlatego dobrze się stało, że również polskie środowiska medyczne poświęcają odrębnościom postępowania medycznego związanym z płcią więcej uwagi.

Epidemiologia

Choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów kobiet i mężczyzn. W Europie około 55% kobiet umiera z przyczyn kardiologicznych, głównie z powodu choroby wieńcowej i udaru mózgu (dla porównania – około 3% kobiet w Europie umiera z powodu raka piersi). W Stanach Zjednoczonych choroba niedokrwienna serca (ChNS) jest główną przyczyną śmierci kobiet po 50. rż. i trzecią co do częstości przyczyną ich zgonów w ogóle.

Również w Polsce choroby serca i naczyń są najczęstszą przyczyną zgonów i jedną z najczęstszych przyczyn inwalidztwa.

Choroby te są również główną przyczyną umieralności przedwczesnej. W 2001 roku wśród osób w wieku produkcyjnym zmarło z ich powodu 31% mężczyzn i aż 27,5% kobiet (mimo przesunięcia epidemiologicznego zachorowań na te choroby u kobiet średnio o 10 lat). Nadwyżka umieralności przedwczesnej z powodu ChUK w stosunku do Unii Europejskiej w 1999 roku w grupie wiekowej 25–64 lat wynosiła ponad 160% u mężczyzn i 130% u kobiet. W ciągu ostatnich 30–40 lat następuje zmniejszenie umieralności z powodu ChNS u mężczyzn, niestety obserwuje się jej zwiększenie w grupie starszych kobiet. Sytuacja epidemiologiczna w zakresie ChUK w Polsce poprawia się – ale i tak „przy utrzymaniu obecnego tempa redukcji umieralności przedwczesnej Polska osiągnie wskaźniki Unii Europejskiej z 2001 roku dopiero w 2018 roku”.

Postrzeganie problemu

Mimo statystyk przedstawionych powyżej postrzeganie ChUK jako jednego z głównych zagrożeń zdrowia i życia przez kobiety, a także środowiska medyczne jest niedostateczne. Jeżeli zapytano reprezentatywną grupę amerykańskich kobiet o hierarchię zagrożeń zdrowotnych, okazuje się, że za największe zagrożenie uważają one nowotwór piersi.

W tabeli 1. przedstawiono wyniki tych badań.

Środowisko medyczne również od tysięcy lat przypisywało ChUK płci męskiej. Wielu autorów powołuje się na papyrus Ebersa z 2600 roku p.n.e., w którym autor opisał typowy przypadek choroby wieńcowej – *jeżeli spotkasz mężczyznę z bólem w okolicy serca, promieniującym do lewej ręki, śmierć jest blisko...* Pięć tysięcy lat później wielki znawca problemu – Wiliam Heberden – w 1768 roku napisał: *spotkałem prawie 100 mężczyzn z tym problemem (ból wieńcowy), a tylko 3 kobiety...* Nawet 46 lat temu, bo w 1960 roku, w czasie konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Oregonie, jedyna sesja, w czasie której uwzględniono płeć, była zatytułowana – „How & Can Help My Husband Cope with Heart Disease” (jak mogę pomóc mojemu mężowi z chorobą serca), a pierwsze zalecenia dietetyczne w ChUK miały tytuł „The Way to a Man's Heart” (droga do serca mężczyzny).

Druga połowa XX wieku przyniosła wiele badań klinicznych, które stały się podstawą dla opracowania obecnie obowiązujących standardów postępowania lekarskiego, również w ChUK. Kobiety są w tych badaniach niedostatecznie reprezentowane: od 1965 do 1998 roku w badaniach sponsorowanych przez administrację państwową w USA kobiety stanowiły 38% badanej populacji. W 2001 roku leki dopuszczone do obrotu przez FDA (Food and Drug Administration) w ponad 1/3 nie miały informacji o działaniu zależnym bądź niezależnym od płci. Dlatego dobrze się stało, że towarzystwa kardiologiczne wielu krajów zaczęły uwzględniać fakt różnicy płci w celu poprawienia standardów leczenia, a także w celu uświadomienia społeczeństwu wagi problemu. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne poprzez bezpośrednie działania Sekcji ds. Chorób Serca u Kobiet zorganizowało w 2005 i 2006 roku szereg konferencji naukowo-dydaktycznych pod przewodnim tytułem „Zdrowie kobiety”, których zadaniem było naświetlenie tych problemów (Kielce, Łódź, Wrocław, Szczecin, Białystok, Gdańsk, Toruń).

Różnice związane z płcią

Płeć i wiek mają wpływ na wielkość serca. Masa serca kobiety wynosi przeciętnie 220 g (212–298 g) i zwiększa się wraz z wiekiem, osiągając swoją największą wartość w 50.–60. rż., potem maleje.

Średnica tętnic wieńcowych kobiety jest mniejsza, proporcjonalnie do mniejszej masy serca.

Nie obserwuje się częstszego występowania mostków mięśniowych u kobiet.

Wiedza anatomiczna dotycząca małych naczyń w sercu nie tłumaczy tzw. kardiologicznego zespołu X, rozpoznawanego częściej u kobiet niż u mężczyzn.

Odpowiedź kobiet na procedury i leki może zależeć od odmiennego statusu hormonalnego (w wieku rozrodczym), mniejszej masy ciała, innej dystrybucji tkanki tłuszczowej, różnicy w aktywności poszczególnych enzymów czy wielkości filtracji kłębków nerkowych.

Mechanizmy hormonalne odgrywają niewątpliwie najważniejszą

rolę w różnicach między kobietami i mężczyznami. Estrogeny poprawiają gospodarkę lipidową i funkcję śródbłonna, wykazują bezpośrednie działanie rozszerzające na naczynia wieńcowe, podnoszą wrażliwość komórek na insulinę, korzystnie wpływają na procesy krzepnięcia. Stąd kobiety w wieku rozrodczym rzadziej chorują na choroby sercowo-naczyniowe. Zmniejszenie wydzielania estrogenów w następstwie menopauzy fizjologicznej bądź po usunięciu jajników sprzyja zmianom metabolicznym określanym jako metaboliczny zespół pomenopauzalny.

Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych są podobne u kobiet i mężczyzn. W wielośrodkowym badaniu INTERHEART opublikowanym w 2004 roku wykazano, że 6 czynników ryzyka (zaburzenia lipidowe, palenie, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość brzuszna, czynniki psychospołeczne), a także 3 czynniki kardioprotekcyjne (zwiększenie spożycia warzyw i owoców, niewielkie spożycie alkoholu oraz aktywność ruchowa) odpowiadają razem za 90% zawałów serca u mężczyzn i 94% u kobiet. Głównym badaniem, które przyczyniło się do rozpoznania sytuacji epidemiologicznej w Polsce w tym zakresie, jest rozpoczęte w 2002 roku badanie NATPOL PLUS (Nadciśnienie Tętnicze w Polsce Plus Zaburzenia Lipidowe i Cukrzyca).

Nadciśnienie tętnicze występuje w Polsce u 8,6 milionów osób; w młodszych grupach częściej chorują mężczyźni, w starszych kobiety.

Badanie stężenia cholesterolu całkowitego wykazało podobne średnie wartości i częstość występowania jego podwyższonych wartości u kobiet i mężczyzn.

Podobnie jest z wartościami cholesterolu LDL. U 55% badanych osób stwierdzono stężenie cholesterolu LDL ≥ 115 mg/dl, bez istotnych statystycznie różnic między kobietami i mężczyznami.

Z kolei zmniejszone stężenie cholesterolu HDL i zwiększone stężenie triglicerydów występuje znacznie częściej u mężczyzn niż u kobiet.

Cukrzyca stwierdzona u 5,6% badanych (NATPOL PLUS). Jednym z pierwszych, dobrze udokumentowanych badań, które wykazało zależność między cukrzycą a ryzykiem ChNS, przeprowadzonym w latach 70. XX wieku, było badanie MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial). W 12-letniej obserwacji 347 978 mężczyzn w średnim wieku cukrzyca niezależnie od innych czynników ryzyka trzykrotnie zwiększała umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych. W badaniu tym nie uczestniczyły kobiety. Jeszcze do 1999 roku w 20 prospektywnych badaniach, w których uczestniczyło 95 783 chorych na cukrzycę, tylko 6% stanowiły kobiety. Choć cukrzyca zwiększa ryzyko chorób

sercowo-naczyniowych u obu płci, z badania Framingham wynika, że w większym stopniu u kobiet niż u mężczyzn.

Zespół metaboliczny w Polsce występuje u około 5,8 miliona dorosłych mieszkańców. Znamienne częściej u kobiet (22,6%) niż u mężczyzn (18%). Stwierdza się również znamienne różnice w występowaniu poszczególnych składowych zespołu w zależności od płci oraz w sposobie ich definiowania. Według International Diabetes Federation otyłość brzuszna rozpoznaje się u mężczyzn przy obwodzie brzucha ≥ 94 cm, a u kobiet ≥ 80 cm, natomiast zmniejszone stężenie cholesterolu HDL u kobiet < 50 mg/dl (1,3 mmol/l), a u mężczyzn < 40 mg/dl (1,0 mmol/l).

Palenie tytoniu należy do najważniejszych czynników ryzyka ChUK – nadal częściej palą mężczyźni, choć niebezpiecznym trendem jest zwiększająca się liczba młodych kobiet, które palą, zwłaszcza że w tej grupie jednocześnie stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych sprzyja rozwojowi groźnych powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Ocena ryzyka

W porównaniu z mężczyznami zachorowania i zgony z powodu ChUK u kobiet występują później o około 10 lat i w związku z tym ryzyko ogólne oceniane w porównywalnych grupach wieku jest niższe u kobiet. Wynikiem tego było powstanie osobnych dla obu płci tablic SCORE, służących ocenie ryzyka ogólnego (*szczegółowe informacje odnośnie oceny ryzyka sercowo-naczyniowego w nr 3 Forum Profilaktyki – przypis redakcji*).

Zasady prewencji chorób układu krążenia

Zasady prewencji są podobne dla kobiet i mężczyzn i opierają się głównie na zaleceniach prozdrowotnego trybu życia. Podobne dla obu płci są również zalecenia dotyczące rozpoczęcia farmakoterapii nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych, choć należy zaznaczyć, że opierają się one na badaniach przeprowadzonych w grupie mężczyzn w średnim wieku. Na potwierdzenie tego faktu można przytoczyć badania, które zdecydowały o powszechnym stosowaniu statyn w zaburzeniach gospodarki lipidowej. Reprezentacją kobiet w tych badaniach stanowiła od 0 do 25%: 4 S (simwastatyna), 1994 rok – 19%; WOSCOPS (prawastatyna), 1995 rok – 0%; CARE (prawastatyna), 1996 rok – 14%; AFCAPS/TexCAPS (lowastatyna), 1998 rok – 15%; LIPID – (prawastatyna), 1998 rok – 17%; HPS (simwastatyna), 1999 rok – 25%; ASCOT-LLA (atorwastatyna), 2003 rok – 19%.

Szczególnym zagadnieniem jest ocena wskazań do stosowania hor-

monalnej terapii zastępczej w prewencji pierwotnej i wtórnej ChUK u kobiet. Zgodnie ze współczesnymi zaleceniami nie należy rozpoczynać i kontynuować hormonalnej terapii zastępczej (estrogenowo-progestagenowej) w celu zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym u kobiet po menopauzie. Nie należy również rozpoczynać i kontynuować innej hormonalnej terapii zastępczej (np. samymi estrogenami) w tym samym celu.

Nadzieje i fałszywe przesłanki na pewno były jedną z ważnych przyczyn, dla których poświęcono badaniom nad hormonalną terapią zastępczą większość badań prewencyjnych u kobiet.

Klinika

Pierwsze objawy choroby wieńcowej u kobiet występują około 10 lat później niż u mężczyzn. Kobiety częściej niż mężczyźni skarżą się na bóle wieńcowe i częściej szukają z tego powodu pomocy lekarskiej. Bóle te często mają charakter nietypowy, występują pod postacią dolegliwości pokarmowych, duszności, nudności i zmęczenia. W związku ze starszym wiekiem i obecnością innych chorób dolegliwości wieńcowe mogą być mylone ze zmianami, które towarzyszą innym schorzeniom, np. zwyrodnieniu układu kostno-stawowego. Standardowe badania nieinwazyjne, jak np. próba wysiłkowa nie mają większej wartości diagnostycznej, a dostęp do zalecanej echokardiografii obciążeniowej jest trudny. Kobiety z ostrym zespołem wieńcowym nie tylko są starsze od mężczyzn, ale również częściej obciążone dodatkowymi czynnikami ryzyka, z gorszym rokowaniem w okresie okołozawałowym, rzadziej leczone angioplastyką wieńcową.

Częstość występowania niewydolności serca wzrasta wraz z wiekiem u obu płci, rozpoznanie niewydolności jest częściej ustalane u młodszych mężczyzn, jednak powyżej 75. rż. częściej u kobiet. Podobne zależności od wieku stwierdzono dla migotania przedsionków i udaru mózgu.

Mimo że standardy leczenia w ChUK w zasadzie nie uwzględniają różnic płci, to szereg przesłanek z najnowszych badań klinicznych wyraźnie na nie wskazuje; kobiety mogą reagować odmiennie na stosowane leki i procedury interwencyjne.

Wiarygodne badania kliniczne, prowadzone w ostatnich latach, wykazały odmienną reakcję kobiet np. na stosowanie kwasu acetylosalicylowego i wynikające z tego korzyści w prewencji pierwotnej ChNS i udaru mózgu (brak znamienych korzyści w chorobie wieńcowej, natomiast bardzo duże w udarze mózgu – odwrotnie niż u mężczyzn).

Rzadziej niż u mężczyzn stosuje się u kobiet antykoagulanty w migotaniu przedsionków, leczenie trombolityczne w udarze mózgu, jak również angioplastykę wieńcową i zabiegi po-

Tabela 2. Menopauza – następstwa metaboliczne wpływające na układ krążenia

Parametr	Czynniki metaboliczne menopauzy wpływające na układ krążenia	Następstwa
Lipidy	Zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL, przede wszystkim cholesterolu HDL ₂ Zwiększenie stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, Lp(a) oraz cholesterolu VLDL	Przyspieszenie rozwoju miażdżycy
Insulina	Zmniejszenie wrażliwości na insulinę Androidalne rozmieszczenie tkanki tłuszczowej Zmniejszenie stężenia SHBG*	Zwiększenie zachorowalności na cukrzycę typu 2
Układ krzepnięcia	Zwiększenie stężenia czynnika VII i fibrynogeny Zwiększenie aktywności PAI-1* Zwiększenie agregacji płytek	Wzrost powikłań zakrzepowo-zatorowych Przyspieszenie rozwoju miażdżycy Zwiększenie niestabilności blaszki miażdżycowej
Naczynia	Zmniejszenie działania wazodylatacyjnego (zmniejszenie produkcji NO* i PGI ₂ *, blokowanie kanałów wapniowych, zwiększenie produkcji reniny, endoteliny i angiotensyny II) Zwiększenie proliferacji mięśni gładkich naczyń, produkcji kolagenu i elastyny	Zwiększenie oporu naczyniowego Wzrost ciśnienia tętniczego Przyspieszenie powstawania blaszek miażdżycowych

*SHBG – globulina wiążąca hormony płciowe, PAI-1 – inhibitor aktywatora plazminogenu 1, NO – tlenek azotu, PGI₂ – prostacyklina

mostowania aortalno-wieńcowego. O ile interwencje wieńcowe są coraz częstsze, a korzyści z ich zastosowania u kobiet potwierdzono w szeregu ostatnich badań klinicznych, to już w badaniach nad korzyściami zastosowania najnowszych technologii,

np. kardiowerterów-defibrylatorów w niewydolności serca kobiety stanowią tylko od 16 do 31% (MADIT II, COMPANION, SCD HeFT) chorych, u których je zastosowano.

Podsumowując, zmiana stylu życia kobiet, jaka nastąpiła tak naprawdę

od połowy XX wieku i będzie postępowała, znajduje swoje odzwierciedlenie w czynnikach ryzyka chorób sercowo-naczyniowych ze wszystkimi dobrymi i złymi skutkami dla kobiet. Wyższy status ekonomiczny kobiet, konieczność zachowania dys-

pozycyjności, a więc zdrowia, wymogły również lepsze diagnozowanie kobiet. Medycyna to również rynek, a kobiety świadome zagrożeń, jakie niesie choroba, stają się jego ważną składową. Śledząc epidemiologię ChUK, nietrudno zauważyć, że obok

czynników biologicznych olbrzymi wpływ w ich postrzeganiu zarówno przez same kobiety, jak i medycynę mają czynniki kulturowe, ekonomiczne i socjologiczne.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Choroby serca u kobiet – perspektywa europejska



Prof. dr hab. n. med.
Andrzej Rynkiewicz,
Członek Zarządu Europejskiego
Stowarzyszenia Prewencji
i Rehabilitacji Europejskiego
Towarzystwa Kardiologicznego

Choroby sercowo-naczyniowe u kobiet przez wiele lat były postrzegane jako mało istotne, tak z medycznego, jak i społecznego lub ekonomicznego punktu widzenia. Jeszcze kilkanaście lat temu panowała opinia, że na zawał serca umierają jedynie mężczyźni, a kobiety przynajmniej do okresu klimakterium są przed tego typu incydentami chronione. Wyniki wielu badań wskazują jednak, że choroby układu sercowo-naczyniowego dotyczą równie często obu płci. Różnica polega na tym, że u kobiet do rozwoju choroby wieńcowej czy

zawału dochodzi w późniejszym wieku. Kobiety umierają z tego powodu o 10–15 lat później niż mężczyźni. Ponieważ czas życia znacznie się wydłużył, kobiet umierających z powodu chorób sercowo-naczyniowych przybywa. To zaskakujące, ale według europejskich badań epidemiologicznych choroby te częściej bywają powodem zgonów u kobiet niż u mężczyzn. Poszukiwanie przyczyn tego stanu rzeczy zainicjowało środowisko amerykańskich kardiologów. W Europie spóźniliśmy się trochę, ponieważ akcja Women at Heart zainaugurowana została przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne dopiero w 2005 roku. Inicjatywę tę (wspieraną m.in.

przez Unię Europejską) rozwija prof. Sylwia Priori z Włoch – nasz gość, który wygłosi wykład inauguracyjny X Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Zaczynamy w Europie coraz bardziej dostrzegać ten problem. Ryzyko sercowo-naczyniowe u kobiet to temat konferencji zorganizowanej w maju 2006 roku w Brukseli. Dodam, że i czasopisma kobiece, dotychczas poruszające tematy medyczne, które głównie dotyczyły problemów zdrowotnych specyficznie związanych z pęcią, jak rak piersi, dziś już zaczynają mówić o kobiecym sercu nie tylko w jego poetycko-metaforycznym aspekcie. My, jako kardiologowie, w szczególności skupieni wokół

Sekcji Chorób Serca u Kobiet PTK z jej szefową prof. Kornaciewicz-Jach, staramy się do tych czasopism dotrzeć i podsuwać pomysły. Od kobiety właśnie i jej wiedzy w zakresie zdrowotnego stylu życia w znacznym stopniu zależy kondycja zdrowotna całej rodziny. Kobieta staje się dziś tak samo ważnym celem edukacji i prewencji sercowo-naczyniowej jak mężczyzna. Dlatego właśnie jednym z wiodących tematów X Jubileuszowego Międzynarodowego Kongresu PTK w Trójmieście 21 września 2006 roku będą choroby serca u kobiet.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Společne uwarunkowania chorób serca u kobiet



Prof. dr hab.
Beata Tobiasz-Adamczyk
Katedra Epidemiologii i Medycyny
Zapobiegawczej CM UJ

o 2,0 roku. W USA dane te dla mężczyzn wynosiły 2,8 roku, dla kobiet 1,4 roku, w Japonii wydłużenie się życia było wyższe w przypadku kobiet (3,1 roku vs 2,5 roku u mężczyzn).

Według danych Państwowego Zakładu Higieny (2002) standaryzowane współczynniki umieralności z powodu ChUK wśród mężczyzn wzrastały do 1991 roku, a następnie zmalały o 30%, niemniej jednak nadal pozostają znacznie wyższe niż obserwowane w innych krajach UE. Do 1970 roku współczynnik umieralności kobiet z powodu ChUK był niższy niż obserwowany w krajach UE, po czym odnotowano nieznaczny stały wzrost umieralności z tej przyczyny u kobiet do wczesnych lat 90. XX wieku, a następnie nastąpiło zmniejszenie umieralności o ponad jedną trzecią wartości; niemniej współczynniki te były dwukrotnie wyższe w Polsce w porównaniu z UE.

Należy przede wszystkim zwrócić uwagę na złożoność uwarunkowań ChUK w zależności od płci, związanych przede wszystkim z rozróżnieniem wpływów wynikających z różnic płci w wymiarze biologicznym (*sex*) i uwarunkowań społecznych, oddziałujących w powiązaniu z predyspozycjami biologicznymi (*gender*). Współczesne ujęcia choroby w relacji do jej uwarunkowań etiologicznych sięgają dalej, tzn. nie odwołują się jedynie do czynników ryzyka w celu ich ograniczenia lub wyeliminowania, ale sięgają przede wszystkim do motywacji podejmowania zachowań ryzykownych dla zdrowia.

Patrząc retrospektywnie na uwarunkowania środowiskowe związane z różnymi formami aktywności społecznej, trzeba odwołać się do istotnych różnic, jakie występowały w formach aktywności społecznej pomiędzy mężczyznami i kobietami do połowy XX wieku, a nawet dłużej. Myśląc o uwarunkowaniach środowiskowych, należy zwrócić uwagę na gwałtowne zmiany, jakie dokonały się w aktywności społeczno-zawodowej kobiet, szczególnie w II połowie ubiegłego wieku. Tradycyjne role kobiece związane były ze środowiskiem rodzinnym-domowym, większość kobiet osiągnęła niski poziom wykształcenia, a ich status społeczno-ekonomiczny był wyznaczony pozycją męża; nawet jeśli podejmowały pracę zawodową, to zwykle rezygnowały z niej po zamążpójściu. Wiek XX przyniósł daleko idące zmiany w sytuacji społecznej kobiet: w Polsce powojennej masowe wejście kobiet na rynek pracy było wynikiem chłonności tego rynku w związku z gwałtownymi procesami industrializacji i urbani-

zacji oraz masową migracją ze wsi do miast. Postępujący wzrost proporcji kobiet z wysokim stopniem wykształcenia spowodował, że zainteresowały się one osobistą karierą zawodową. Niemniej nawet kobiety gorzej wykształcone zyskiwały dzięki pracy zawodowej wyższy status społeczny i pewną niezależność finansową.

Aktualne dane dla ogółu Polski wskazują większy odsetek kobiet z wyższym wykształceniem niż mężczyzn (10,4% vs 9,3%), niemniej odmienną strukturę wykształcenia według płci prezentują roczniki starsze powyżej 60. roku życia, gdzie tylko 3,0% kobiet ma wyższe wykształcenie w porównaniu z 7,7% mężczyzn w tym samym wieku.

Patrząc na najstarsze kohorty kobiet, najbardziej narażonych na ChUK, w porównaniu z młodszymi można odnotować nie tylko znaczące różnice w poziomie wykształcenia w porównaniu z mężczyznami (ich rówieśnikami), ale także zróżnicowane zaangażowanie w aktywność zawodową, gorsze zasoby materialne i ogólną gorszą jakość życia. Wynagrodzenie kobiet w Polsce jest niższe niż mężczyzn.

Należy również zwrócić uwagę na przemiany, jakie dokonały się w rodzinie i systematyczny wzrost liczby rozwodów zarówno w miastach, jak i na wsi, co może być kolejnym czynnikiem obniżającym jakość życia przede wszystkim kobiet (wzrost liczby rodzin niepełnych – matka z dziećmi).

Potwierdzono istotną zależność pomiędzy statusem społeczno-ekonomicznym a ryzykiem ChUK.

Wbrew stereotypowym opiniom ryzyko ChUK jest wyższe wśród osób o niższych statusie społeczno-ekonomicznym.

W konsekwencji nierówności społecznych kobiety dysponują gorszymi zasobami społeczno-ekonomicznymi. Podkreślić należy, że masowa aktywność zawodowa kobiet w konsekwencji spowodowała podwójne ich obciążenie (a czasami nawet konflikt ról), wynikające z łączenia obowiązków w rolach zawodowych z rolami rodzinnymi, związanymi z wywiązywaniem się z tradycyjnych ról kobiety, tj. obowiązków w roli matki, żony, organizatorki życia domowego.

Dowiedziano zależności pomiędzy niskim statusem społeczno-ekonomicznym a ryzykiem umieralności z powodu ChUK u kobiet w Wielkiej Brytanii i Walii – u kobiet poniżej 65. roku życia należących do najniższej klasy społeczno-ekonomicznej stwierdzono 152% wyższą umieralność z powodu ChUK niż u kobiet należących do najwyższej klasy. Przynależność do najniższej klasy społeczno-ekonomicznej wiązała się z antyzdrowotnym stylem życia (palenie papierosów, stres, duże spożycie cukrów i tłuszczów zwierze-

nych, brak aktywności fizycznej), sprzyjającym większemu ryzyku tych chorób. Wiele badań wskazuje, że praca zawodowa jest czynnikiem chroniącym kobiety przed ChUK, ale to ochronne działanie odnosi się przede wszystkim do kobiet bardzo dobrze wykształconych, wykonujących wysoko wyspecjalizowane zawody, a nie w odniesieniu do pracownic fizycznych. Badania pokazują, że pracujące kobiety odznaczają się większą aktywnością fizyczną i rzadziej palą papierosy niż kobiety bierne zawodowo; niemniej w przypadku konieczności łączenia pracy zawodowej z obowiązkami rodzinnymi można w pewnej części kobiet obserwować wyższy stopień gniewu i frustracji z powodu poczucia niepanowania nad własnym życiem, jak to wykazały badania przeprowadzone u kobiet w Szwecji. Wyniki badań nad wpływem aktywności zawodowej kobiet na ryzyko wystąpienia u nich ChUK są niejednoznaczne: jakkolwiek większość badań nie potwierdza tej relacji, Framingham Study i Minnesota Heart Survey dowodzą jednak, że w pewnych sytuacjach kumulacja obowiązków zawodowych i obowiązków wynikających z życia rodzinnego i domowego może sprzyjać pojawieniu się choroby.

Zachowania antyzdrowotne charakteryzujące styl życia związany z ryzykiem zachorowania na ChUK przez stosunkowo długi okres były wyznacznikami stylu życia charakteryzującego płęć męską (palenie tytoniu, konsumpcja alkoholu, dieta obfita w tłuszcze zwierzęce). Unifikacja stylu życia bez względu na płęć była postrzegana przez kobiety jako wyzwolenie się z tradycyjnych „okowów” – wyraz wolności, równości płci, a na takich postawach kobiet zaważyły nie tylko przemiany społeczno-cywilizacyjne, jakie dokonały się w XX wieku, ale także ruchy feministyczne. Nowy model kobiety wykreowany przez wzory kultury masowej, szczególnie w II połowie XX wieku sprzyjał narażeniu kobiet na nowe czynniki ryzyka, których konsekwencje niewątpliwie owocują i będą owocować w postaci zmian w stanie zdrowia.

Walka z obniżeniem czynników ryzyka związanych z prawdopodobieństwem wystąpienia ChUK rozpoczęła się znacznie wcześniej w odniesieniu do mężczyzn niż do kobiet. Można nawet pokusić się o stwierdzenie, że w sytuacji, kiedy kobiety masowo inicjowały pewne antyzdrowotne zachowania związane z charakterystycznym dla mężczyzn stylem życia, w odniesieniu do mężczyzn rozpoczęły się intensywne działania przeciwko tym czynnikom, związane z prewencją pierwotną, nakierowane na zmianę ich postaw i zachowań.

Wysoka nadumieralność mężczyzn w średnim wieku z powodu

ChUK spowodowała nadanie temu zjawisku znaczenia problemu medyczno-społecznego, co oznaczało konieczność szerokiego spojrzenia na te choroby, względnie całościowe ich ujęcie, wyjaśnienie ich determinantów i mechanizmów, za pomocą których determinanty warunkują etiologię, aby na tej podstawie podjąć próby wypracowania skutecznych działań zmierzających do zmniejszenia częstości ich występowania lub minimalizacji ich konsekwencji.

Przez długi okres w medycynie panowało przekonanie, że ChUK odnoszą się przede wszystkim, a może prawie całkowicie do populacji mężczyzn. Programy nauczania poszczególnych roczników lekarzy, a także programy badań epidemiologicznych prowadzonych przez wiele lat również tylko w populacjach mężczyzn (nawet modele stresu zawodowego jako czynnik ryzyka w ChUK stworzone przez Karaska i Siegrista odnosiły się przede wszystkim do mężczyzn) podtrzymywały to przekonanie, powodując ukształtowanie się pewnych postaw, a także stereotypów myślenia, mających swe odzwierciedlenie w codziennej praktyce lekarskiej. Świadczą o tym wyniki licznych badań, wskazujące na odmienny sposób traktowania przez lekarzy pacjentów w zależności od płci, m.in. na odmienny sposób oceniania tych samych dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów płci męskiej i żeńskiej. Jakiegokolwiek zgłaszane przez pacjentów dolegliwości, sugerujące podejrzanie zaburzeń w układzie krążenia natychmiast są definiowane jako możliwość wystąpienia objawów ze strony tego układu, podczas gdy te same objawy zgłaszane przez kobiety mogą być interpretowane odmiennie. Może to się wiązać z odmiennym podejściem do ChUK przez praktykujących lekarzy, ale także wynikać z różnic w sposobie udzielania informacji o własnym stanie zdrowia przez mężczyzn (przekaz oparty na faktach) i kobiety (przekaz dotyczy również sposobu odczuwania dolegliwości, przeżyć, emocji).

Stereotypowe podejście do ChUK, definiujące je jako „choroby męskie”, spowodowało również uspienie czujności w społecznym odbiorze tych chorób.

Odwoływanie się do przykładu raka piersi u kobiet pokazuje, że świadomość zagrożenia tym nowotworem u kobiet jest wysoka, co jest bezpośrednio i pośrednio wynikiem wielu działań profilaktycznych i promujących zdrowie, które z jednej strony uczyły kobiety na ryzyko wystąpienia tej choroby i uczyły np. poprzez samobadanie piersi jak obserwować własne ciało i zmiany w nim zachodzące. Takich działań profilaktycznych w odniesieniu

do edukacji zdrowotnej dotyczącej ChUK jest mniej. Istniejące programy nastawione są przede wszystkim na eliminację ryzykownych zachowań antyzdrowotnych, np. akcje rzucenia palenia, zmiany diety, aktywizacji fizycznej, natomiast brakuje edukacji zdrowotnej właśnie w kierunku rozpoznawania sygnałów ze strony własnego organizmu. Możliwe, że ten element edukacji

zdrowotnej został zaniedbany lub słabo zaznaczony w odniesieniu do kobiet, gdyż tradycyjnie zakładano, że kobiety w porównaniu z mężczyznami bardziej interesują się swoim zdrowiem, lepiej są przygotowane do spostrzegania zmian w nich zachodzących i szybciej reagują na dostrzeżone symptomy choroby. Ten obraz zachowań kobiety w chorobie może być jednak skutecznie zakłó-

cony poprzez brak rzetelnej wiedzy, która pozwoliłaby dostrzec, jakie niespecyficzne objawy ze strony organizmu stanowią dostateczny sygnał alarmowy do natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza. Dowodzą tego badania prowadzone wśród leczonych z powodu ChUK kobiet, których subiektywne odczucia związane z obserwowanymi zmianami dotyczyły bardziej zmiany nastroju,

braku koncentracji, zmęczenia niż np. pewnych objawów bólowych.

Należy zwrócić również uwagę na fakt, że kobiety są gorszymi w porównaniu z mężczyznami beneficjentkami leczenia w ChUK: wiele badań wskazuje, że ich jakość życia jest gorsza niż mężczyzn poddanych temu samemu procesowi terapeutycznemu, ale również przed podjęciem leczenia ta jakość życia była

niższa niż mężczyzn w podobnej sytuacji zdrowotnej.

Należy zatem uznać, że podjęcie intensywnych badań nad specyfiką ChUK u kobiet jest wyzwaniem stojącym przed medycyną, a do realizacji tego zadania niezbędne jest wielodyscyplinarne podejście.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Epidemiologia czynników ryzyka u polskich kobiet



Prof. dr hab. n. med. Barbara Cybulska
Instytut Żywności i Żywienia
im. prof. dr. med. Aleksandra Szczygła

Sytuacja epidemiologiczna kobiet polskich, w odniesieniu do zachorowań i zgonów sercowo-naczyniowych, jest determinowana częstotnością występowania czynników ryzyka. Do klasycznych czynników zagrożenia chorobami sercowo-naczyniowymi (ChUK) należą: stężenie cholesterolu LDL, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów, stężenie cholesterolu HDL, otyłość i cukrzyca. Dzięki niedawno opubli-

kowanym ogólnopolskim badaniom epidemiologicznym, tj. NATPOL PLUS^{1,2} i WOBASZ³ poznano ich rozpowszechnienie u kobiet.

Badaniem NATPOL III PLUS objęto 1664 kobiety w wieku 18–94 lata, a badaniem WOBASZ 7153 kobiety w wieku 20–74 lata.

Zgodnie z kryteriami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zwiększone stężenie cholesterolu LDL ($\geq 3,0$ mmol/l; ≥ 115 mg/dl) wykryto u 57% kobiet w NATPOL PLUS i u 55% w WOBASZ. Nadciśnienie tętnicze stwierdzono odpowiednio w obu badaniach u 29,5% i 33% kobiet, wysokie prawidłowe zaś u 22% i u 21%. Częstość nałogu palenia wynosiła zaś odpowiednio w obu badaniach 25,5% i 27%. Małe stężenie cholesterolu HDL (< 50 mg/dl) wykazano w NATPOL PLUS u 29,4% kobiet, a w WOBASZ u 26%. Co się tyczy występowania otyłości (BMI ≥ 30 kg/m²) to odpowiednio w obu badaniach stwierdzono ją u 19% i u 22% kobiet. Nadwagę

(BMI: 25–29,9 kg/m²) ma odpowiednio 29% i 28% kobiet. Na cukrzycę choruje według NATPOL PLUS 5,8% kobiet, a według WOBASZ 6%.

Ostatnio coraz więcej uwagi poświęca się zespołowi metaboliczemu jako czynnikowi ryzyka ChUK. Według rygorystycznych kryteriów International Diabetes Federation zespół metaboliczny w badaniu NATPOL Plus dotyczy 26,8% kobiet, natomiast zgodnie z łagodniejszymi kryteriami amerykańskimi (Adult Treatment Panel III) 22,6% kobiet.

Z tego krótkiego przeglądu wiedzy na temat rozpowszechnienia czynników ryzyka wśród kobiet wynika, że jest ono duże, szczególnie dotyczy hipercholesterolemii, nadciśnienia tętniczego i ciśnienia wysokiego prawidłowego oraz nadwagi i otyłości. Oczywiście jest, że częstość występowania czynników ryzyka, z wyjątkiem palenia papierosów, rośnie wraz z wiekiem badanych. Nic dziwnego zatem, że choroby sercowo-naczyniowe stanowią u kobiet ponad połowę wszystkich zgonów (54% w roku 2001)

Jednak należy podkreślić, że sytuacja pod względem wskaźników umieralności na ChUK w latach 1992–2004 uległa znacznej poprawie, gdyż w tym czasie zaobserwowano u kobiet zmniejszenie liczby zgonów z tego powodu o 31,5% (u mężczyzn o 38%). Z badań Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie wynika, że ten korzystny trend powstaje w związku z poprawą modelu żywienia populacji, który spośród cech stylu życia ma największy wpływ na ryzyko⁴. Pomiędzy rokiem 1982 a 2004 spożycie masła zmniejszyło się o połowę (od 9 kg/osobę/rok do około 4,5 kg/osobę/rok). Jeśli weźmie się pod uwagę wszystkie tłuszcze zwierzęce i roślinne, spożycie tych pierwszych spadło prawie o połowę, a tych drugich zwiększyło się dwukrotnie. Ta korzystna zmiana rodzaju spożywanego tłuszczu spowodowała zmniejszenie spożycia szkodliwych kwasów tłuszczowych nasyconych i wzrost spożycia korzystnych dla zdrowia kwasów tłuszczowych nienasyconych. W omawianym okresie obserwowano również

prawie dwukrotny wzrost spożycia owoców, znacznie zwiększone spożycie drobiu i zmniejszenie spożycia czerwonego mięsa.

Mimo że Polska jest na dobrej drodze, to daleko nam jeszcze do wskaźników umieralności na ChUK w krajach dawnej Unii Europejskiej, które też „nie stoją w miejscu”; w dalszym ciągu kształtuje się tam tendencja do zmniejszania się tych wskaźników. Tak więc należy w Polsce kontynuować i rozwijać działania na rzecz prewencji ChUK tak u kobiet, jak u mężczyzn. Dotyczy to zarówno strategii populacyjnej (środki masowego przekazu, materiały edukacyjne), jak i strategii indywidualnej, szczególnie wysokiego ryzyka (lekarz rodzinny, kardiolog, diabetolog, hipertensjolog, lipidolog). Strategia indywidualna wymaga kształcenia i doskonalenia umiejętności lekarzy w zakresie wykrywania czynników ryzyka, oceny ryzyka ogólnego i leczenia.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Jak wyodrębnić wśród kobiet grupę o wysokim ryzyku chorób układu sercowo-naczyniowego?



Prof. dr hab. n. farm. Marek Naruszewicz
Przewodniczący PTBnM

Kobiety przed menopauzą stanowią populację, w której wykrywanie przedwczesnej podatności na rozwój

miażdżycy natrafia zwykle na duże problemy diagnostyczne. Ponadto należy sobie zdawać sprawę z faktu, że prawie 30% kobiet przed 45. rokiem życia może być szczególnie zagrożonych rozwojem choroby niedokrwiennej serca (ChNS). Podstawowym czynnikiem ryzyka w tej grupie jest rodzinna historia przedwczesnej miażdżycy (67%), palenie tytoniu (55%) i dyslipidemia (55%).

Jednocześnie z badań wykonywanych w ramach programu oceniającego zdrowie pielęgniarek w USA (The Nurse's Health Study) wynika, że u kobiet, u których jedno z rodzi-

ców przeżyło ostry incydent wieńcowy przed ukończeniem 60. roku życia, występował 5-krotny wzrost ryzyka zgonu z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Należy podkreślić, że zdecydowanie większe ryzyko występowało przy tym u tych kobiet, u których to matka była obciążona przedwczesną miażdżycą. Moim zdaniem te stosunkowo mało upowszechnione obserwacje mogą pomóc lekarzom pierwszego kontaktu w wyodrębnieniu grupy kobiet dużego ryzyka. To wśród nich bowiem należy upowszechniać wiedzę o konieczności okresowego (przynajmniej 1 raz na 5 lat) wykonania pełnego profilu badań lipidowych wraz z Lp(a), jak również sprawdzania stężenia homocysteiny i hsCRP.

Nie można również wykluczyć, że u niektórych kobiet mamy do czynienia z tzw. miażdżycą asymptomatyczną i wtedy istnieje wymóg oceny stanu naczyń szyjnych za pomocą USG. Stosując tę metodę, należy także monitorować wyniki leczenia, które w przypadku miażdżycy asymptomatycznej powinno być na tyle intensywne, aby zatrzymać dalszą progresję zmian naczyniowych.

Ostatnio obiektem szczególnego zainteresowania jest zagadnienie lipotoksyczności i jej wpływu na rozwój zespołu metabolicznego i ChNS. Jest to szczególnie ważne w populacji kobiet, gdyż stężenie triglicerydów powyżej 150 mg/dl uznano u nich za niezależny czyn-

nik ryzyka rozwoju miażdżycy. Zwiększone stężenie triglicerydów u kobiet może być konsekwencją zaburzeń w transporcie kwasów tłuszczowych, co z kolei może wpływać na zwiększenie ryzyka powstania niealkoholowego stłuszczenia wątroby. To schorzenie coraz częściej wymieniane jest jako podstawa do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Dlatego też wydaje się, że kontrola stężenia triglicerydów na czczo oraz podczas lipemii pokarmowej może być ważnym elementem diagnostycznym w populacji kobiet ze szczególnym uwzględnieniem tych z nadwagą i otyłością.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Nadciśnienie tętnicze u kobiet – problem wciąż niedoceniany



Prof. dr hab. n. med. Kalina Kawecka-Jaszcz
Kierownik I Kliniki Kardiologii
Instytutu Kardiologii CM UJ
w Krakowie

Główny temat X Jubileuszowego Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego – choroby krążenia u kobiet, stanowi realizację inicjatywy Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego „Women at Heart”. Nawiązując do tej problematyki, należy zwrócić szczególną uwagę na częste występowanie takich czynników ryzyka chorób układu krążenia (ChUK), jak: nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, otyłość, cukrzyca oraz palenie tytoniu, które bezpośrednio zwiększają występowanie powikłań sercowo-naczyniowych. Według wyników badania Framingham poszczególne czynniki ryzyka różnią się siłą oddziaływania na częstość występowania

chorób układu sercowo-naczyniowego u obu płci. Natomiast największe różnice zależne od płci dotyczą cukrzycy, która zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca u kobiet 5–7 razy, podczas gdy u mężczyzn jedynie 2–3-krotnie. Nadciśnienie tętnicze jest jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia zawału, niewydolności serca oraz udaru mózgu. Według danych pochodzących z ostatnio przeprowadzonego badania epidemiologicznego WOBASZ częstość występowania nadciśnienia tętniczego w Polsce wynosiła 36%, co stanowi wartość pośrednią pomiędzy rozwiniętymi krajami Europy (Niemcy 55%, Hiszpania 47%, Włochy 38%) a krajami Ameryki Północnej (USA 28%, Kanada 27%). Odsetek ten jest niższy niż stwierdzany w 1993 roku w populacji prawobrzeżnej Warszawy (41%).

Z polskich badań wynika, że jedynie u 16% kobiet nadciśnienie tętnicze jest prawidłowo leczone, tzn. obniża się do wartości poniżej 140/90 mm Hg, a u osób chorujących na cukrzycę i z chorobami nerek poniżej 130/80 mm Hg.

Nadciśnienie tętnicze u młodych kobiet występuje rzadziej niż w odpowiadającej im wiekowo grupie mężczyzn i najczęściej ma łagodniejszy

przebieg niż u mężczyzn. Mniejsze ryzyko sercowo-naczyniowe związane z nadciśnieniem u młodych kobiet nie powinno decydować o jego bagatelizowaniu. Tym bardziej że łagodniejszy przebieg nadciśnienia może zostać przyspieszony przez inne czynniki ryzyka, jak: palenie tytoniu, otyłość i doustna antykoncepcja. Szybko rosnąca liczba palących młodych kobiet oraz fakt, że u kobiet palenie tytoniu zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe w większym stopniu niż u mężczyzn, mogą niwelować różnice między płciami w zagrożeniu powikłaniami nadciśnienia tętniczego. Niepokojąca jest też wzrastająca liczba palących młodych kobiet w Polsce (25% populacji wg WOBASZ). Należy pamiętać, że oprócz innych szkodliwych działań wypalenie jednego papierosa podnosi ciśnienie krwi o 5–10 mm Hg na około 30 minut. Skutki palenia tytoniu u osoby palącej 1 paczkę papierosów dziennie łatwo obliczyć. Już wypalenie 1–4 papierosów przez kobietę istotnie zwiększa ryzyko zawału serca, a wypalenie większej liczby papierosów może przyspieszyć wystąpienie ostrego zespołu wieńcowego nawet o 20 lat.

Coraz powszechniej stosowane obecnie hormonalne środki antykoncepcyjne również mogą podnosić ciśnienie krwi i dlatego decyzja o ich stosowaniu, zwłaszcza u kobiet chorujących na nadciśnienie, powinna

być poprzedzona analizą ewentualnych przeciwwskazań, potencjalne zaś działania uboczne powinny być skrupulatnie monitorowane.

Nowoczesne doustne środki antykoncepcyjne zawierające mniejsze dawki hormonów wywierają niewielki wpływ na ciśnienie tętnicze, ale ich przewlekłe stosowanie może prowadzić do nadciśnienia, głównie w mechanizmie stymulacji układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz nasilenia hiperinsulinizmu z wtórną hiperwolemią. Na wzrost ciśnienia tętniczego wpływa zarówno składowa estrogenowa, jak i progesteronowa, ale przede wszystkim zależy on od dawki etynyloestradiolu. U kobiet, u których doszło do wzrostu ciśnienia tętniczego, zaleca się włączenie leczenia przeciwnadciśnieniowego i inne metody zapobiegania ciąży.

Okresem w życiu kobiety, kiedy ciśnienie powinno być szczególnie dokładnie kontrolowane i troskliwie leczone, jest ciąża.

Nadciśnienie tętnicze występuje u około 5–10% wszystkich kobiet w ciąży, a jego powikłania stanowią jedną z głównych przyczyn zgonu matki i płodu.

Dlatego każda kobieta w czasie ciąży powinna kilka razy mierzyć ciśnienie krwi. Należy również pamiętać, że nie wszystkie leki przeciwnadciśnieniowe mogą być bezpiecznie stosowane w ciąży ze względu na ryzyko wad rozwojowych u dziecka.

Dobór terapii powinien uwzględniać u kobiet dodatkowe czynniki, takie jak ryzyko związane z teratogennym działaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz antagonistów receptora angiotensyny typu 1 u młodych kobiet niestosujących antykoncepcji.

Po 60. roku życia nadciśnienie tętnicze staje się bardziej rozpowszechnione w populacji kobiet niż u mężczyzn. Uważa się przede wszystkim, że za wyższe wartości ciśnienia tętniczego krwi u kobiet po menopauzie odpowiedzialne jest mniejsze stężenie estrogenów. Niedobór estrogenów doprowadza do zaburzenia równowagi pomiędzy czynnikami wazodylatacyjnymi a wazokonstrykcyjnymi na korzyść tych ostatnich, co powoduje m.in. wzrost oporu naczyniowego. Ponadto w etiopatogenezie nadciśnienia tętniczego odgrywają rolę zaburzenia układów neurohormonalnych. Wśród nich istotną rolę mogą odgrywać zwiększenie stężenia endoteliny, stres oksydacyjny, aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron i układu adrenergicznego.

W starszym wieku u kobiet poważny problem stanowi nadmierna masa ciała – kolejny niezależny czynnik ryzyka ChUK, któremu często towarzyszą cechy zespołu metabolicznego. Według danych z badania NATPOL III PLUS aż 48% kobiet w Polsce ma nadwagę lub jest otyła.

Z kolei otyłość brzuszna stwierdzono (stosując nowe kryteria) w badaniu WOBASZ u 40,4% kobiet w Polsce. Poza niekorzystnym wpływem na gospodarkę lipidową i węglowodanową oraz układ kostno-stawowy każdy zbędny kilogram podnosi ciśnienie krwi, a jego utrata je obniża. Rosnącej po menopauzie masie ciała towarzyszy zwiększenie aktywności układu współczulnego, insulinooporność i hiperinsulinemia. Ta ostatnia nasila reabsorpcję sodu i wody w kanalikach nerkowych oraz odpowiada za proliferację mięśniówki gładkiej w naczyniach.

Czynnikiem zwiększającym ryzyko sercowo-naczyniowe u kobiet jest również przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). NLPZ powodują wzrost ciśnienia poprzez hamowanie syntezy naczyniorozszerzających prostaglandyn (szczególnie w łożysku nerkowym) oraz bezpośrednio – poprzez retencję sodu i wody.

Rozważając odrębności leczenia nadciśnienia tętniczego u kobiet, należy wyraźnie podkreślić, że w obecnie obowiązujących wytycznych płeć pacjenta nie jest czynnikiem decydującym o zasadach postępowania.

Wytyczne ESH-ESC dotyczące rozpoczęcia leczenia farmakologicz-

nego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oparte są bowiem na dwóch kryteriach: ocenie ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ocenie wartości ciśnienia tętniczego krwi. Należy zaznaczyć, że zgodnie z obowiązującymi wytycznymi zarówno u pacjentów, jak i pacjentek o dużym lub bardzo dużym ryzyku sercowo-naczyniowym należy wdrożyć leczenie farmakologiczne, a więc także w grupie osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym. Małe ryzyko upoważnia do wdrożenia postępowania niefarmakologicznego (modyfikacja stylu życia) przez 12 miesięcy i następnie przy braku skuteczności – włączenia farmakoterapii. U osób ze średnim ryzykiem decyzja o leczeniu przeciwnadciśnieniowym może być poprzedzona 3-miesięcznym okresem oczekiwania na skuteczność hipotensyjną modyfikacji stylu życia. Postępowanie niefarmakologiczne będące zasadniczym elementem leczenia nadciśnienia tętniczego związane jest z szeroko pojętym wdrażaniem zdrowego stylu życia, m.in. poprzez zmiany w diecie (ograniczenie spożycia soli), dzięki którym możemy oddziaływać nie tylko na chore na nadciśnienie tętnicze, ale także ich całe rodziny, ograniczając tym sa-

my występować nadciśnienia tętniczego w następnym pokoleniu.

W codziennej praktyce klinicznej ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u mężczyzn ma charakter postępowania rutynowego, nadal jednak pomimo braku różnic w standardach dla obu płci jest ona rzadko wykorzystywana u kobiet. Zasadniczym celem leczenia nadciśnienia tętniczego jest redukcja umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Oprócz pierwszoplanowego działania, jakim jest dążenie do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, istotne jest także zwalczanie współistniejących czynników ryzyka. Zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi ESC wyboru preparatu przeciwnadciśnieniowego dokonuje się spośród 5 klas leków: diuretyków, beta-blokerów, inhibitorów ACE, antagonistów wapnia i antagonistów receptora dla angiotensyny II. Lekami z wyboru u kobiet po menopauzie z nadciśnieniem tętniczym i osteoporozą były dotąd często diuretyki tiazydowe. Jest to jedyna grupa leków, której ochronny wpływ na kości został udowodniony. Nie są to jednak leki obojętne metabolicznie, co obniża ich wartość w leczeniu nadciśnienia u kobiet z „menopauzalnym zespołem metabolicznym”. U chorych z izolowanym nadciśnieniem skurczowym zaleca-

nie jest w pierwszej kolejności stosowanie długo działających diuretyków rydnowych antagonistów wapnia. Natomiast beta-blokery ze względu na mniejszą wrażliwość receptorów mogą wykazywać słabszy efekt działania u starszych kobiet.

O wyborze leku hipotensyjnego u kobiet decyduje także częstość występowania działań niepożądanych. Wykazano, że kobiety zgłaszają dwukrotnie więcej działań niepożądanych niż mężczyźni.

Różna może być też reakcja biochemiczna na leczenie u kobiet niż u mężczyzn. W wyniku stosowania diuretyków u kobiet częściej dochodzi do hiponatremii i hipokaliemii. U kobiet stosujących ACE inhibitory kaszel występuje aż dwukrotnie częściej, a przy leczeniu antagonistami wapnia częściej obserwowane są obrzęki.

Z badań populacyjnych wynika, że jakość życia (QoL) chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym jest istotnie niższa niż jakość życia odpowiadających im wiekowo normotoniaków. Z badań przeprowadzonych w I Klinice Kardiologii Collegium Medicum UJ wiadomo, że jakość życia we wszystkich grupach wiekowych jest u kobiet niższa niż u mężczyzn, niezależ-

nie od występowania nadciśnienia tętniczego, i obniża się z wiekiem. Jednakże u kobiet z nadciśnieniem spadek ten jest istotnie większy niż u mężczyzn. Jednym z najsilniejszych czynników wpływających na poziom QoL u chorych z nadciśnieniem jest wysokość ciśnienia krwi. Ponadto kobiety z niezadowolającą kontrolą ciśnienia częściej cierpią na depresję, częściej też przeżywają negatywne stany emocjonalne (przede wszystkim lęk). Należy ponadto zwrócić uwagę na dwa istotne czynniki, które wpływają na jakość życia kobiet z nadciśnieniem tętniczym – wykształcenie i status materialny.

Z badań przeprowadzonych w Krakowie wynika, że kobiety z niskim poziomem wykształcenia i niskim statusem materialnym mają najniższą QoL.

Wdrożenie leczenia przeciwnadciśnieniowego zmniejsza częstość skarg kobiet na stan zdrowia. Obecnie wiadomo, że znajomość wielowymiarowych skutków choroby nadciśnieniowej oraz innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego jest niezbędna w zmniejszaniu realnego zagrożenia ChUK u kobiet.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Cukrzyca a ryzyko sercowo-naczyniowe u kobiet



Prof. dr hab. n. med.
Bogna Wierusz-Wysocka,
Klinika Chorób Wewnętrznych
i Diabetologii Akademii Medycznej
im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu

Wydaje mi się, że spośród czynników ryzyka chorób układu krążenia (ChUK) niezwykle istotną rolę odgrywa cukrzyca, a nawet już wcześniejsze etapy zaburzeń gospodarki węglowodanowej (nieprawidłowa glikemia na czczo i nieprawidłowa tolerancja glukozy). Z badań NHA-NES (National Health and Nutrition Examination Survey) prowadzonych w Stanach Zjednoczonych wynika, że pomimo istotnego, globalnego zmniejszania się umieralności z powodu ChUK, nie obserwuje się podobnych tendencji w grupie kobiet z cukrzycą¹. Wskaźnik ich umieralności nie tylko nie uległ poprawie w ciągu 20 lat obserwacji, lecz nawet istotnie się pogorszył.

Z badań Escobar-Morreale i wsp. wynika, że u kobiet najistotniejszym czynnikiem ryzyka ChUK i cukrzycy typu 2 jest otyłość, zwłaszcza typu brzuszno². Wykazali oni, że stężenie uwalnianych z tkanki tłuszczowej prozapalnych cytokin (tzw. nowe czynniki ryzyka miażdżycy)

jest u kobiet znacznie zwiększone i zależy przede wszystkim od ich masy ciała, a nie od stopnia insulinooporności. Obserwacja ta ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ aktualnie wiadomo, że u podłoża zmian miażdżycowych leży przewlekły, nieswoisty proces zapalny. Również wyniki metaanalizy przeprowadzonej przez Ridkera wskazują, że wskaźniki procesu zapalnego (zwiększone stężenie CRP w surowicy) precyzyjnie przepowiadają wystąpienie ostrego epizodu wieńcowego jedynie u kobiet, i to z wykladnikami zespołu metabolicznego³.

Zagrożenia wynikające z zespołu metabolicznego znane są od dawna. Wskazywało na to wyraźnie wiele badań populacyjnych. Wyniki chińskich badań DaQing ujawniły, że w miarę zmniejszania aktywności fizycznej (zamiana roweru na samochód) zwiększała się nie tylko masa ciała, lecz również częstość występowania cukrzycy typu 2 oraz innych czynników ryzyka miażdżycy⁴. Na obecność podobnych zależności u kobiet wskazują z kolei wyniki Nurses Health Study⁵. Hillier i wsp. wykazali natomiast, że im większa jest otyłość, tym wcześniej rozwija się cukrzyca typu 2 i ujawniają się inne, klasyczne czynniki ryzyka miażdżycy⁶. Z opublikowanych w 2003 roku analiz wyników DECODE i Horn Study wyraźnie wynika, że u otyłych kobiet zaburzenia gospodarki węglowodanowej są szczególnie istotnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca (ChNS)^{7,8}.

Odpowiedź na pytanie, dlaczego kobiety w ostatnich latach są bar-

dziej narażone na ryzyko cukrzycy i ChUK, nie jest dzisiaj jeszcze możliwa. Pewne wskazówki wypływają jednak z Quebec Family Study⁹. Badania przeprowadzone w grupie kanadyjskiej młodzieży, w wieku 15–18 lat, ujawniły u nich ścisły związek pomiędzy liczbą czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego a stopniem nadwagi. Jednakże dziewczynki z tą samą jak u chłopców liczbą czynników ryzyka ChUK miały zdecydowanie wyższą wagę oraz prawie 3-krotnie większy iloraz szans (*odd ratio*) ryzyka wystąpienia w przyszłości ChNS. Wykazano ponadto, że charakteryzowały się one zdecydowanie mniejszą aktywnością fizyczną aniżeli chłopcy. Zgodnie z ostatnio opublikowaną hipotezą Ceriello i wsp., u podstaw otyłości i jej metabolicznych następstw leżą wewnątrzkomórkowe zaburzenia metaboliczne indukowane zwiększonym dowozem do komórek glukozy i wolnych kwasów tłuszczowych¹⁰. Zaburzenia te są bezpośrednim następstwem spożywania zbyt dużych ilości pokarmu i równocześnie zbyt małej intensywności wysiłku fizycznego, a więc zjawisk typowych dla współczesnego stylu życia. Zwraca się ostatnio uwagę, że na gwałtowny w ostatnich latach wzrost liczby osób otyłych, a zwłaszcza otyłych kobiet, istotny wpływ wywierać może nie tylko przekarmianie, lecz przede wszystkim jakości spożywanych pokarmów. Sugeruje się nawet, że epidemia otyłości jest następstwem, propagowanej od lat 80. XX wieku diety bogatowęglowodanowej¹¹. Ten sposób odżywiania wymusza bowiem większą sekrecję insuliny, hormonu o silnym działaniu anabolicznym, a tym samym sprzyja gromadzeniu trzewnej tkanki tłuszcz-

cowej. Dlatego też w ostatnim czasie coraz powszechniej propaguje się „dietę śródziemnomorską”, w której zawartość węglowodanów jest nie tylko niższa o 15–20%, lecz również charakteryzuje się niskim indeksem glikemicznym (indeks glikemiczny wskazuje na wzrost stężenia glukozy w krwi po spożyciu 50 g danego pokarmu). Powszechnie spożywanie białego pieczywa, ziemniaków, białego ryżu, produktów o wysokim indeksie glikemicznym, musi więc prowadzić do zwiększenia masy ciała.

Dodatkowym problemem u kobiet jest spożywanie niewłaściwych i częstych przekąsek, przyjmowanych ponadto w zbyt krótkim czasie od ostatniego dużego posiłku. Ta ostatnia uwaga dotyczy przede wszystkim owoców. Powinny być one bowiem spożywane na czczo lub nie wcześniej niż w 3 godziny po posiłku węglowodanowym lub 4 godziny po posiłku tłuszczowym.

Ponadto większość kobiet nie wykonuje systematycznego wysiłku fizycznego. Badania populacyjne przeprowadzonych przez Cancer Research United Kingdom wykazały, że około 80% kobiet prowadzi siedzący tryb życia¹². Jako przyczynę znikomej aktywności fizycznej podają zazwyczaj zmęczenie i brak czasu. Z drugiej strony od dawna wiadomo, że utrata 1 kg masy ciała wydłuża okres życia o 3–4 miesiąca. Dla tak niewielkiego obniżenia wagi konieczne jest zmniejszenie podaży lub zużycie 7000 kcal. Nie jest w stanie tego zapewnić zwykła, codzienna aktywność, ponieważ przeciętne prace domowe zużywają jedynie od 50 do 150 kcal/godz. Pamiętać też należy, że otyłości sprzyja również spożywanie wysokoprocentowych alkoholi i piwa. Co prawda z 20-let-

nich obserwacji Finish Twin Cohort Study wynikało wyraźnie, że u kobiet umiarkowane spożycie alkoholu (5–19,9 g/dobę) zapobiega rozwojowi czynników ryzyka ChUK¹³. Spostrzeżenie to dotyczy powinno jedynie spożywania wina i to wypijanego w trakcie posiłku. Coraz powszechniej spożywane przez kobiety „niewinne” drinki mają bowiem bardzo wysoki indeks glikemiczny, sprzyjający przyrostowi masy ciała. Zwrócić należy uwagę również na wyniki polskich badań epidemiologicznych prowadzonych przez Bandurską-Stankiewicz¹⁴. Wykazała ona, że do utraty wzroku w przebiegu cukrzycy (retinopatia proliferacyjna) znacznie częściej dochodzi u kobiet aniżeli u mężczyzn. Zasadnicza różnica w tym zakresie wiązała się jedynie z różną w tych populacjach aktywnością fizyczną. Większość ocenianych kobiet wykonywała prace domowe, natomiast mężczyźni pracowali fizycznie. Z naszych badań wiadomo z kolei, że retinopatia przepowiada wczesne wystąpienie chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie osób z cukrzycą.

Zagrożenia wynikające ze współczesnego stylu życia kobiet składaniać powinny do jak najwcześniejszego podejmowania działań prewencyjnych, z objęciem programem wychowania prozdrowotnego młodzieży już na etapie szkoły, a nawet przedszkola. Tylko bowiem w tak wczesnym wieku można zmienić nawyki żywieniowe i uczynić z kontrolowanego treningu fizycznego podstawę prozdrowotnego stylu życia, a tym samym w przyszłości zmniejszyć ryzyko rozwoju chorób cywilizacyjnych.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Udar mózgu u kobiet



Prof. dr hab. n. med.
Anna Członkowska
II Klinika Neurologiczna, Instytut
Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
Katedra Farmakologii, AM, Warszawa

Udar mózgu jest po chorobie niedokrwiennej serca (ChNS) główną przyczyną zgonów w populacji osób

dorosłych. Przeprowadzone ostatnio badania wskazują jednak, że zapadalność i śmiertelność z powodu udaru mózgu w niektórych krajach staje się zbliżona do obserwowanej w ChNS.

Na udar mózgu, podobnie jak na ChNS częściej chorują mężczyźni, jednak nie jest to tak wyraźna różnica, bo wynosi tylko 30%.

Ponieważ kobiety żyją o 10–15 lat dłużej niż mężczyźni, a udar jest chorobą osób w starszym wieku, z jego powodu umiera aż 16% kobiet, a 8% mężczyzn. W 2005 roku na udar zmarło 5,5 miliona osób na świecie, 60% z nich to kobiety.

Udar mózgu jest nie tylko częstą przyczyną zgonu. Wiele badań epidemiologicznych wykazało, że ko-

biety chorują na udar ciężiej, a o ile go przeżyją – częściej pozostają niepełnosprawne, częściej trafiają do domów opieki, częściej też u nich rozwija się depresja i otępienie podarowe. Ponieważ w ciągu najbliższych 20 lat średnia życia wydłuży się do 80–90 lat, zwiększy się tym samym wpływ udarów na losy kobiet.

Czynniki ryzyka udaru są takie same, jak ChNS, jednakże ich siła oddziaływania jest nieco odmienna. Najważniejszym modyfikującym czynnikiem ryzyka udaru jest nadciśnienie tętnicze, stwierdzone u 60%–70% chorych z udarem.

Ryzyko związane z nadciśnieniem i skuteczność leków hipotensyjnych w profilaktyce pierwotnej i wtórnej

wydają się zbliżone u kobiet i u mężczyzn. Cukrzyca występuje u 10%–15% chorych z udarem. U kobiet chorujących na cukrzycę ryzyko udaru jest większe^{1,7} niż u mężczyzn^{1,4}. W przypadku chorych na cukrzycę udar ma cięższy przebieg i częściej z tego powodu umierają. Zaburzenia lipidowe są słabym czynnikiem ryzyka udaru, występują u około 20% chorych z udarem. Częściej stwierdzane są u chorych poniżej 65. roku życia. Leczenie statynami zmniejsza ryzyko udaru zarówno pierwszego, jak i powtórnego i wydaje się, że efekt ten nie zależy od płci.

Zespół metaboliczny według kryteriów NCEP występuje częściej u kobiet (64%) z udarem niż u męż-

czyn (42%). Migotanie przedsionków stwierdza się u 20–30% chorych z udarem. Mimo że w populacji osób w starszym wieku migotanie przedsionków jest częstsze u mężczyzn, kobiety częściej doznają udaru na tym tle. Wydaje się, że profilaktyczny efekt związany z przyjmowaniem doustnych antykoagulantów jest niezależny od płci, ale kobiety częściej zaniebują leczeniu. Kobiety palące papierosy (a zwłaszcza przyjmujące doustne leki antykoncepcyjne) i nadużywające alkoholu są bardziej narażone na ryzyko udaru niż mężczyźni.

Kwas acetylosalicylowy jest uznawanym lekiem stosowanym zarówno w profilaktyce wtórnej udaru, jak

i w okresie ostrym choroby. Metaanaliza badań klinicznych wykazała, że jego skuteczność (jak i innych leków przeciwplatek) nie zależy od płci. Natomiast w profilaktyce pierwotnej u kobiet po 45. roku życia, bez objawów choroby wieńcowej, kwas acetylosalicylowy zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu, ale nie wpływa na ryzyko zawału serca (efekt odwrotny niż u mężczyzn).

W profilaktyce udarów u osób ze zwężeniem tętnicy szyjnej endarterektomia jest uznaną metodą leczenia. Przegląd badań klinicznych pokazał ostatnio, że kobiety odnoszą znacznie mniejszą korzyść z tego zabiegu zarówno w profilaktyce pierwotnej, jak i wtórnej. I tak np. w profilaktyce pierwotnej u osoby ze zwężeniem tętnicy powyżej 60% operacja zmniejsza

ryzyko udaru w ciągu 5 lat o 66% u mężczyzn, a tylko o 17% u kobiet. W profilaktyce nawrotów wykazano, że liczba wczesnych powikłań jest większa u kobiet. Kobiety odnoszą zdecydowaną korzyść z zabiegu, gdy operowane są w ciągu 2 tygodni od incydentu mózgowego, podczas gdy korzystny efekt utrzymuje się u mężczyzn do 12 tygodni. Jak już wspominałam, kobiety cho-

rują ciężiej na udar. Ostatnie analizy wykazały jednak, że w okresie ostrym udaru dożylna tromboliza z użyciem tkankowego aktywatora plazminogenu częściej prowadzi do udroźnienia naczyń u kobiet niż u mężczyzn, co może poprawić rokowanie u kobiet.

Podobnie jak w ChNS, w przypadku udaru mózgu konieczna jest dokładna analiza u kobiet wpływu

czynników ryzyka i metod ich leczenia na ryzyko choroby oraz ocena metod terapeutycznych stosowanych w ostrej fazie udaru. Takie analizy, dotychczas zaniebdywane, mogą w sposób istotny przyczynić się do zmniejszenia skutków udarów u kobiet.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Odrębności diagnostyki choroby wieńcowej u kobiet



Prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed
Kierownik II Kliniki Choroby
Wieńcowej Instytutu Kardiologii
w Warszawie

Pierwszym objawem klinicznym choroby wieńcowej u kobiet jest zwykle jej postać stabilna, w przeciwieństwie do mężczyzn, u których częściej jej pierwszą manifestacją jest zawał serca lub nagły zgon sercowy¹.

Objawy choroby wieńcowej u kobiet pojawiają się o średnio 10 lat później niż u mężczyzn, a po 65. roku życia zachorowalność jest zbliżona u obu płci.

Rzadsze występowanie choroby wieńcowej u kobiet w okresie przedmenopauzy i historycznie ugruntowane przekonanie, że miażdżycę tętnic wieńcowych jest schorzeniem charakterystycznym dla mężczyzn, powoduje niedocenianie tego problemu u kobiet. Najważniejsze badania populacyjne, Framingham², podawało łagodniejszy przebieg tej choroby u kobiet, z rzadszą progresją do zawału serca i nagłego zgonu. Jednak można przypuszczać, że w tak zakrojonym badaniu mogło nastąpić niedoszacowanie występowania tej choroby. W diagnostyce choroby wieńcowej podstawową rolę odgrywają wywiady chorobowe. Występowanie typowych dolegliwości dławicowych, do których zaliczają

się trzy cechy: lokalizacja zamostkowa, związek z wysiłkiem i ustępowanie bólu po zaprzestaniu wysiłku lub przyjęciu nitrogliceryny, pozwalają według Diamonda i Forrestera na rozpoznanie choroby wieńcowej z prawdopodobieństwem sięgającym 87% u mężczyzn pomiędzy 40. i 50. rokiem życia i przekraczającym 90% u mężczyzn powyżej 50. roku życia. W grupie kobiet prawdopodobieństwo równe 90% osiąga się dopiero powyżej 60. roku życia.³ Obecność bólów nietypowych (tylko 2 spośród wyżej wymienionych cech) ma jeszcze niższą wartość. U kobiet w wieku 50–60 lat z bólami nietypowymi występowanie choroby wieńcowej szacuje się na 32%, a u mężczyzn w porównywalnym wieku na 59%.

Trudności w rozpoznaniu choroby wieńcowej u kobiet polegają na tym, że częściej odczuwają one bóle przedłużone, mniej zaznaczony jest związek z wysiłkami, istnieje tendencja do bardziej emocjonalnego opisywania dolegliwości.

Różny sposób opisywania dolegliwości przez mężczyzn i kobiety przy przyjętym jako standard „męskim modelu” dolegliwości jest przyczyną częstych pomyłek diagnostycznych. Korelacja pomiędzy objawami i zaawansowaniem zmian w tętnicach wieńcowych rzeczywistość jest u kobiet słabsza niż u mężczyzn. W badaniach CASS istotne zmiany w tętnicach wieńcowych stwierdzono u 62% zgłaszających typowe dolegliwości dławicowe, 40% kobiet z dolegliwościami nietypowymi i tylko 4% z bólami niewieńcowymi.⁴ Z drugiej jednak strony, nieumiejętność właściwego opisu dolegliwości lub ich odmienność powoduje w niektórych przypadkach nierozpoznanie choro-

by. Problemu rozpoznania choroby wieńcowej nie rozwiązuje badanie elektrokardiograficzne. Często występujące zmiany odcinka ST-T interpretowane są zwykle jako niedokrwienne, tymczasem ich znaczenie diagnostyczne, przy braku obecności załamka Q, świadczącego o przebytym zawale, jest niewielkie. W obserwacjach własnych, opartych na wielośrodkowej pracy obejmującej 566 przypadków, w tym 192 kobiety, odsetek pacjentek z potwierdzoną w badaniu koronarograficznym chorobą wieńcową w przypadku zmian typowo niedokrwiniowych, zmian nietypowych i prawidłowego obrazu EKG wynosił odpowiednio 49%, 32% i 24%.⁵ W przypadku braku zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych odsetki te wynosiły odpowiednio 46% (zmiany typowo niedokrwienne), 35% (zmiany nietypowe), 19% (zapis prawidłowy spoczynkowego badania EKG). Godna za zalecenia jest rejestracja obrazu EKG w czasie bólu, możliwa do wykonania w warunkach szpitalnych. Pojawienie się w trakcie dolegliwości zmian o typie niedokrwinnym pozwala na ustalenie ich związku z zaburzeniami przepływu w tętnicach wieńcowych, a w przypadku ich braku z dużym prawdopodobieństwem pozwala wykluczyć te przyczyny.

Kolejnym badaniem w łańcuchu diagnostycznym jest elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, która charakteryzuje się u kobiet większym odsetkiem wyników fałszywie dodatnich w porównaniu z mężczyznami, odpowiednio 38–67% vs 7–44%.⁶ Wskazuje to na niską wartość wyniku dodatniego, zwłaszcza u kobiet z pośrednim i małym wyjściowym prawdopodobieństwem choroby wieńcowej, podczas gdy wynik ujemny badania pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć

obecność istotnych zmian w tętnicach wieńcowych. Ograniczeniem dla interpretacji testu wysiłkowego jest występowanie spoczynkowych zmian elektrokardiograficznych i ukończenie próby przed osiągnięciem limitu tętna z innych przyczyn niż objawy niedokrwienia. Zalecenia amerykańskich towarzystw kardiologicznych dotyczące diagnostyki choroby wieńcowej u kobiet nakazują wykonywanie elektrokardiograficznej próby wysiłkowej wyłącznie u kobiet zdolnych do pokonania wysiłku przewidzianego protokołem i bez zmian w EKG spoczynkowym. Istotne znaczenie w ocenie testu ma krótki czas wysiłku, zwłaszcza jeśli jego ukończenie było spowodowane wystąpieniem istotnych zmian odcinka ST lub bólem dławicowym.

Trudności w interpretacji testów wysiłkowych składają o wykonywania badań obrazowych. Echokardiograficzne próby obciążeniowe z zastosowaniem środków farmakologicznych, jak najczęściej stosowane dobutamina i dipirydamol, z obciążeniem wysiłkiem na bieżni lub ergometryze rowerowym i rzadziej stosowana stymulacja przezprzełykowa, charakteryzują się wysoką czułością i swoistością w rozpoznaniu choroby wieńcowej u kobiet. Ich wartość diagnostyczna jest porównywalna z osiąganą u mężczyzn. Według danych z piśmiennictwa, czułość i specyficzność echokardiografii obciążeniowej wynosi średnio ok. 80%. Alternatywą dla tych badań są metody radioizotopowe, z których największe znaczenie ma scyntygrafia perfuzyjna (czułość 85–90%, specyficzność 70–75%). Pewnym ograniczeniem tego badania u kobiet są trudności w interpretacji ukrwienia ściany przedniej powodowane obecnością tkanki tłuszczowej śrótków. Uważa się, że wartość badania SPECT jest mniejsza u kobiet

niż u mężczyzn.⁸ Chociaż elektrokardiograficzna próba wysiłkowa ma małą wartość u kobiet, według zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2006 roku⁹ nie ma wystarczających powodów, aby u wszystkich kobiet diagnozowanych w kierunku choroby wieńcowej wykonywać badania obrazowe.

U większości kobiet z małym prawdopodobieństwem choroby wieńcowej ujemny wynik testu wysiłkowego pozwala na odstąpienie od dalszej diagnostyki. Dodatni wynik próby wysiłkowej u pacjentki z dolegliwościami sugerującymi chorobę wieńcową i obciążonej licznymi czynnikami ryzyka ma wartość porównywalną z uzyskiwaną u mężczyzn.¹⁰

Dalszych badań diagnostycznych przed podjęciem decyzji o koronarografii wymaga około 30% kobiet. Należy w rozpoznawaniu choroby wieńcowej kierować się całością obrazu klinicznego, określając jej prawdopodobieństwo na podstawie wywiadów i obecności czynników ryzyka. Sposób postępowania diagnostycznego powinien być poprzedzony wnikliwą analizą. Należy unikać wykonywania badań diagnostycznych, jeśli nie ma dostatecznych wskazań, gdyż w grupie z małym wyjściowym prawdopodobieństwem dodatni wynik badania nieinwazyjnego najczęściej jest fałszywy. W takiej sytuacji mnożenie badań poza zbędnymi kosztami wprowadza niepotrzebny zamęt. Z kolei trzeba pamiętać o pewnych nietypowościach obrazu klinicznego u kobiet i w przypadku zwiększonego prawdopodobieństwa miażdżycy, związanego z czynnikami ryzyka wdrażać postępowanie diagnostyczne, nawet jeśli dolegliwości dławicowe zaliczane są do kategorii nietypowych.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Leczenie interwencyjne choroby niedokrwiennej serca u kobiet



Prof. dr hab. n. med. Wiesława Tracz
Dyrektor Instytutu Kardiologii
CM UJ w Krakowie

Wstęp

Z licznych danych epidemiologicznych wynika, że choroby układu krążenia są główną przyczyną zgonu u kobiet, a śmiertelność w pierwszym roku po zawale serca jest oceniana na około 38%, podczas gdy u mężczyzn na około 25%. Wynika to z faktu, że kobiety w chwili zawału są starsze i obciążone wieloma czynnikami ryzyka. Według najnowszych statystyk amerykańskich z 2006 roku większość kobiet (64%) oraz połowa mężczyzn umierających nagle z powodu choroby niedokrwiennej serca (ChNS) nie doświadczyło wcześniej objawów tej choroby. Dlatego zainteresowanie problemami ChNS u kobiet jest obecnie bardzo duże. Zwraca się uwagę na konieczność udoskonalenia diagnostyki, a wskazania i wyniki leczenia inter-

wencyjnego są szeroko dyskutowanym zagadnieniem.

W Stanach Zjednoczonych liczba zabiegów angioplastyki tętnic wieńcowych u kobiet stanowi zaledwie 1/3 wszystkich tego rodzaju zabiegów. Kobiety później i rzadziej niż mężczyźni kwalifikowane są również do diagnostyki inwazyjnej. Jeśli jednak trafią do pracowni hemodynamiki, liczba przeprowadzanych rewaskularyzacji jest podobna jak u mężczyzn.

Choć liczba powikłań zabiegów angioplastyki tętnic wieńcowych (zgon, zawał niezakończony zgonem, ratunkowy zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego) od lat systematycznie się zmniejsza, wiele badań wskazywało, że ich wyniki były mniej korzystne u kobiet. Do przyczyn tego zjawiska należą: starszy wiek kobiet w chwili wystąpienia objawów ChNS (z czym związane jest większe obciążenie chorobami współistniejącymi), mniejsza średnica tętnic wieńcowych, niższe wartości hemoglobiny i mniejsza powierzchnia ciała (co zwiększa ryzyko ubocznego oddziaływania kontrastu oraz stosowanych leków). Należy zaznaczyć, że w większości badań porównujących skuteczność zabiegów angioplastyki tętnic wieńcowych wystandaryzowanie wyników względem wymienionych czynników niweluje związane z płcią

różnice w częstości poważnych powikłań.

Natomiast w przypadku miejscowych powikłań naczyniowych, takich jak: krwiaki w miejscu wkłucia, krwawienia zaotrzewnowe lub krwawienia wymagające transfuzji krwi, które występują od 1,5 raza do 4 razy częściej u kobiet (5,1%) niż u mężczyzn (2,6%), różnica ta jest zależna głównie od płci.

Przygotowanie do zabiegów inwazyjnych

Przygotowanie do zabiegu angioplastyki jest podobne u kobiet i mężczyzn. Należy dokładnie sprawdzić miejsce nakłucia tętnicy pod względem obecności tętna oraz ewentualnych zmian zapalnych. Z badań laboratoryjnych konieczne jest oznaczenie grupy krwi, morfologii, stężenia kreatyniny i elektrolitów oraz parametrów krzepnięcia. Przed zabiegiem w punkcie krwiodawstwa należy zabezpieczyć koncentrat krwinek czerwonych na wypadek dużej utraty krwi w okresie okołozabiegowym. Każdy pacjent przed zabiegiem powinien otrzymać kwas acetylosalicylowy oraz dawkę nasycającą kłopidogrelu (o ile nie stosował tego leku wcześniej). Po wykonaniu zabiegu kwas acetylosalicylowy należy stosować do końca życia, a kłopidogrel w zależności od rodzaju zastosowanego stentu: 4 tygodnie – zwykły stent metalowy. U pacjentów, u których zastosowa-

no stent uwalniający lek (CYPHER, TAXUS, ENDAVOUR), kłopidogrel jest zalecany przez 6–12 miesięcy, jednakże optymalny czas leczenia kłopidogrelem jest nadal przedmiotem badań.

U kobiet ze względów higienicznych zabiegi planowe ustala się na dni, w których nie występuje krwawienie miesięczne. U każdej kobiety przed menopauzą podczas kwalifikacji do zabiegu należy brać pod uwagę możliwość ciąży.

Wyniki angioplastyki tętnic wieńcowych

W badaniach oceniających skuteczność zabiegów angioplastyki tętnic wieńcowych kobiety stanowią 15–38% populacji. Obecnie ocenia się, że bezpośrednio skuteczność angioplastyki tętnic wieńcowych u kobiet i mężczyzn jest podobna i wynosi ok. 85–90%, natomiast dane dotyczące wyników odległych są niejednoznaczne. Według niektórych częstota restenozy oraz powtórnej rewaskularyzacji jest podobna u obu płci, według innych większa u kobiet niż u mężczyzn, co tłumaczy się głównie częstszym występowaniem cukrzycy u kobiet poddawanych interwencji wieńcowym oraz mniejszą średnicą naczyń.

Zastosowanie stentów poprawiło bezpośrednie wyniki angioplastyki tętnic wieńcowych, zmniejszyło częstota restenozy oraz kolejnych rewaskularyzacji w obserwacji odległej. Ich użycie w Stanach Zjedno-

zonych sięgnęło w 2000 roku 77%, a w niektórych ośrodkach dochodzi do 100% i jest podobnie częste u obu płci. Korzystny efekt stentowania wykazano również dla wąskich tętnic, jakie często spotyka się u kobiet, choć nie oceniono dotychczas odległych wyników tego typu zabiegów w badaniach kontrolnych w tej grupie chorych. Dysponujemy natomiast wynikami badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną dotyczących stentowania większych naczyń wieńcowych o średnicy 3–4 mm, w których efekt zarówno bezpośredni, jak i w obserwacji rocznej nie zależał od płci. Zastosowanie stentów uwalniających leki, takich jak CYPHER (stent powlekany sirolimusem) i TAXUS (stent powlekany paklitaksemem) dodatkowo redukuje ryzyko restenozy oraz incydentów wieńcowych w jednorocznej obserwacji zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Wstępne dane wskazują, że dotyczy to również małych tętnic wieńcowych o średnicy <2,75 mm.

Ostre zespoły wieńcowe

Kobiety z ostrym zespołem wieńcowym w porównaniu z mężczyznami zwykle są starsze – średnia wieku pierwszego zawału serca u kobiet wynosi 70,4 roku, a u mężczyzn 65,8 roku. Kobiety w chwili zawału częściej obciążone są sercowo-naczyniowymi czynnikami ryzyka, jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i hipercholesterolemia, a także dodatkowymi schorzeniami, w tym

niekardiologicznymi. Częściej także rozwijają się u nich objawy niewydolności serca. Wymienione czynniki w dużej części odpowiadają za większą śmiertelność kobiet w przebiegu ostrych zespołów wieńcowych. Rejestry wskazują jednak na większą śmiertelność w przebiegu zawału serca również u młodych kobiet około 50. roku życia, co może wynikać z opóźnionego dostępu tej grupy chorych do procedur inwazyjnych.

W wyniku dalszej diagnostyki elektrokardiograficznej i enzymatycznej u kobiet częściej niż u mężczyzn rozpoznaje się niestabilną dławicę piersiową, a rzadziej zawał z uniesieniem odcinka ST (STEMI), choć różnice te zanikają z wiekiem.

Postępowanie w ostrych zespołach wieńcowych u obu płci jest podobne. W przebiegu STEMI należy dążyć do jak najszybszego udrożnienia naczyń metodą przezskórnej angioplastyki. Bezpieczeństwo oraz korzystny efekt stentowania tętnicy dozwalałowej u kobiet ze STEMI

wykazano w badaniu CADILLAC, gdzie w obserwacji rocznej stwierdzono zmniejszenie ryzyka zgonu, zawału serca i konieczności powtórnej rewaskularyzacji. Nowoczesne leczenie farmakologiczne z użyciem blokera receptora płytkowego IIb/IIIa przyniosło dodatkowe korzyści zarówno w grupie mężczyzn, jak i w grupie kobiet.

W przebiegu ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet decyzja o postępowaniu powinna opierać się na ocenie ryzyka progresji w kierunku zawału serca lub zgonu. Chorzy z nawracającymi bólami w klatce piersiowej, dynamicznymi zmianami odcinka ST, podwyższonymi markerami uszkodzenia mięśnia sercowego (CK, CK-MB, troponina), niestabilni hemodynamicznie, z komorowymi zaburzeniami rytmu (tachykardia komorowa, migotanie komór), bólami nawracającymi we wczesnym okresie po zawale lub chorzy na cuk-

rzyce powinni zostać poddani angiografii tętnic wieńcowych do 48 godzin od początku bólu wieńcowego (tzw. wczesna strategia inwazyjna).

Płeć żeńska jest niezależnym czynnikiem predysponującym do rozwoju wstrząsu kardiogenego w okresie zawału serca oraz zwiększającym śmiertelność w jego przebiegu niezależnie od rodzaju zastosowanego leczenia.

Zalecana strategia postępowania to szybka i możliwie pełna rewaskularyzacja; w przypadku niestabilności hemodynamicznej zawsze należy rozważyć zastosowanie kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej.

Ostry zespół wieńcowy u kobiet w ciąży

Zawał serca u ciężarnych i położnic należy do rzadkości, a jego częstość szacuje się na 3–10 na 100 000 ciąż. Niemniej jednak ciąża zwiększa ryzyko zawału 3–4-krotnie. Najczęściej dochodzi do zawału ściany przedniej.

Wśród mechanizmów odpowiadających za zamknięcie tętnicy wymienia się oprócz miażdżycy tętnic wieńcowych (przyczyna 43% zawałów) zakrzepicę w niezmiennym naczyniu, spazm lub dyssekcję tętnicy, a także zatory pochodzące z uszypułowanej ziarniny na zastawkach lub ze skrzepliny w sercu. W przeprowadzonym niedawno badaniu populacji ciężarnych mieszkanki Stanów Zjednoczonych śmiertelność w przebiegu zawału oszacowano na 5,1%. Była ona znacznie niższa niż w badaniach opublikowanych przed 1985 rokiem, w których osiągała 37%.

Niezależnymi czynnikami ryzyka zawału w cytowanym wyżej badaniu były: starszy wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie papierosów, trombofilia oraz takie powikłania okresu ciąży i porodu, jak stan przedrzucawkowy i transfuzje krwi. Ryzyko zawału wzrastało stopniowo od 25. roku życia, a u kobiet 35-letnich i starszych było ono aż 5-krotnie większe niż w młodszej grupie.

Spośród 859 badanych kobiet w ciąży z zawałem serca u 45% wykonano koronarografię, u 16% angioplastykę balonową, u 15% założono stent, a 6% poddano zabiegowi pomostowania aortalno-wieńcowego.

Co do sposobu leczenia zawału serca u ciężarnych nie ma jednoznacznych wytycznych, a w literaturze spotykane są jedynie pojedyncze opisy przypadków. Za bezpieczne uważa się małe dawki kwasu acetylosalicylowego oraz beta-adrenolityki. Heparyna niefrakcjonowana jest lekiem z wyboru. W przebiegu zawału z uniesieniem odcinka ST metodą z wyboru jest leczenie reperfuzyjne. Kaziustyczne opisy potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania przezskórnej angioplastyki z założeniem stentu z użyciem kwasu acetylosalicylowego i klopidogrelu. Nie ma jednak wystarczających dowodów, aby formułować w tym zakresie ogólne zalecenia.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Operacje pomostowania tętnic wieńcowych u kobiet



Prof. dr hab. n. med. Andrzej Bochenek
Kierownik I Katedry i Kliniki Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej

Od wielu lat toczy się dyskusja, czy płeć żeńska ma wpływ na śmiertelność operacyjną, liczbę powikłań i rokowanie odległe w przypadku operacji pomostowania tętnic wieńcowych, to znaczy, czy jest ona niezależnym czynnikiem ryzyka takich operacji. Powszechnie kardiochirurdzy uważają, że chirurgiczne leczenie choroby wieńcowej u kobiet wiąże się z większym ryzykiem i z gorszym rokowaniem. Dotychczas jednak trudno było odpowiedzieć na pytanie, czy jest to tylko subiektywne wrażenie, czy też te różnice są rzeczywiście istotne. Istnieją trzy powszechnie używane skale punktowe, oceniające ryzyko operacji wieńcowej: opracowana przez Higginsa skala Cleveland, skala Parsoneta i skala Euroscore. W skali

Higginsa płeć żeńska w ogóle nie jest uznawana za czynnik ryzyka, a w skali Parsoneta i Euroscore ryzyko związane z płcią żeńską ocenia się na 1 punkt, co oznacza tylko minimalnie większy odsetek powikłań i śmiertelności operacyjnej.

Różnice, z powodu których kobiety stanowią osobną populację, mają charakter genetyczny, hormonalny, metaboliczny oraz behawioralny. Mogą one wpływać na występowanie i postęp miażdżycy, a w konsekwencji na rozwój choroby wieńcowej, trudno jest jednak powiedzieć, czy bezpośrednio od nich zależą wczesne i odległe wyniki leczenia chirurgicznego tej choroby.

Istnieje wiele czynników, które teoretycznie mogą wpływać na większą śmiertelność operacyjną, liczbę powikłań i wyniki odległe u kobiet. Jednym z nich są różnice anatomiczne. W związku z sugerowaną mniejszą średnicą tętnic wieńcowych u kobiet (czyli węższymi naczyniami) pomostowanie tętnic wieńcowych może stwarzać większe trudności techniczne, co niesie ze sobą większe prawdopodobieństwo popełnienia błędu przez chirurga (większa śmiertelność wczesna i liczba powikłań). Również odbiór krwi z pomostów przez obwodowe odcinki wąskich tętnic wieńcowych (*run off*) może

być mniejszy, co w znacznym stopniu ogranicza okres prawidłowego funkcjonowania pomostów (gorszy efekt odległy).

W prospektywnych badaniach Mickleborougha i wsp. nie zaobserwowano różnic w wynikach leczenia chirurgicznego pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn. Nie stwierdzono również istotnych różnic w średnicy tętnic wieńcowych pomiędzy grupami, a za czynniki, które miały wpływ na wyniki leczenia, uznano: podeszły wiek (>75 lat), obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory serca oraz operacje ze wskazań nagłych.

Wyniki większości opublikowanych prac nie potwierdziły jednak, że średnica tętnic wieńcowych różni się istotnie u kobiet i mężczyzn, a zatem nie uznano średnicy tętnic jako czynnika ryzyka.

Kobiety trafiają do leczenia chirurgicznego w znacznie bardziej zaawansowanym okresie choroby oraz z większą liczbą chorób towarzyszących niż mężczyźni. Gdyby więc określać ryzyko przedoperacyjne, używając skal punktowych, to mimo nieuwzględniania płci kobiety miałyby większą liczbę punktów, a zatem i większe ryzyko zabiegu.

W większości badań analizujących różnice pomiędzy kobietami a mężczyznami stwierdzono, że kobiety częściej miały niestabilną postać dławicy piersiowej oraz objawy zastoinowej niewydolności serca. Czę-

ściej także występowały u nich radiologiczne objawy powiększenia serca oraz cechy niedomykalności mitralnej na tle niedokrwinnym. Kobiety także częściej były starsze, chorowały na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, miażdżycę tętnic obwodowych, były obciążone wywiadem rodzinnym w kierunku choroby wieńcowej i operowano je w trybie pilnym.

Kolejnym czynnikiem, który uważa się za powód powikłań i większej śmiertelności, jest częsta u kobiet mała powierzchnia ciała, która wiąże się z większym ryzykiem (a nie płcią).

W analizie bazy danych Society of Thoracic Surgery stwierdzono, że powierzchnia ciała jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka o ujemnym wskaźniku. Oznacza to, że im mniejsza powierzchnia ciała, tym większe ryzyko operacyjne. Na podkreślenie zasługuje fakt, że czynnik ten dotyczy obu płci w jednakowym stopniu.

Ponieważ populacje kobiet i mężczyzn różnią się znacznie pod wieloma względami, należy zastosować złożoną analizę statystyczną licznym grup chorych, ażeby jakiegokolwiek porównania dały miarodajne wyniki. Kardiochirurdzy operujący pacjentów z powodu choroby wieńcowej często zadają sobie pytanie, które czynniki ryzyka mają największy wpływ na wynik pomostowania tętnic wieńcowych. Większość z nich została dobrze poznana, a to, czy płeć

żeńską jest jednym z nich, dotychczas nie było jasne. Odpowiedzi na to pytanie udziela praca oparta na analizie bazy danych Society of Thoracic Surgery. Wydaje się, że liczba analizowanych chorych oraz złożone metody statystyczne pozwoliły autorom wyciągnąć bardzo interesujące i jednoznaczne wnioski. Zidentyfikowali oni czynniki ryzyka dla kobiet i mężczyzn. Okazało się, że są one podobne dla obu grup, lecz znaczenie każdego z czynników jest różne w zależności od płci. Uniemożliwiło to porównanie grup chorych za pomocą jednoznacznej analizy statystycznej.

W wieloczynnikowej analizie regresji okazało się, że płeć żeńska niesie ze sobą znacznie większe ryzyko zgonu i powikłań we wszystkich podgrupach chorych, poza chorymi z ryzykiem śmiertelności przekraczającym 30%. W tej podgrupie prawdopodobnie rolę odgrywają jeszcze inne, niedokładnie sprecyzowane czynniki.

Na podstawie współczesnego piśmiennictwa można stwierdzić, że płeć żeńska jest niezależnym czynnikiem ryzyka *per se* w grupach chorych o małym i umiarkowanym ryzyku operacji wieńcowej, a kardiochirurdzy słusznie obawiają się większej śmiertelności i liczby powikłań w grupie kobiet operowanych z powodu choroby wieńcowej.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Hormonalna terapia zastępcza a ryzyko chorób układu krążenia

Punkt widzenia kardiologa:



Dr n. med. Jadwiga Kłóś
Klinika Kardiologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Nadzieje i fałszywe przesłanki na pewno były jedną z ważnych przyczyn, które spowodowały, że badaniom nad hormonalną terapią zastępczą poświęcono większość prewencyjnych badań u kobiet.

Z. Kornaciewicz-Jach

Wynikało to z wieloletnich obserwacji, które wskazywały, że choroby układu krążenia (ChUK) u kobiet ujawniają się głównie po 50. rż., czyli w okresie wygaszania aktywności hormonalnej jajników. Logicznym następstwem było farmakologiczne uzupełnienie nara-

stających niedoborów (estrogeny lub estrogeny z progestagenem), co miało w pełni zastąpić inne, powszechnie stosowane u mężczyzn standardowe interwencje farmakologiczne. Wyniki badań obserwacyjnych utwierdzały w przekonaniu, że hormonalna terapia zastępcza (HTZ) istotnie zmniejsza zachorowalność na ChUK u kobiet po menopauzie.¹ W 1998 roku ogłoszono wyniki pierwszego prospektywnego badania wielośrodkowego porównującego wyniki stosowania HTZ vs placebo w prewencji wtórnej, w którym zaobserwowano zwiększenie ilości wydarzeń sercowo-naczyniowych, zwłaszcza po pierwszym roku badania.² W 2002 roku ogłoszono wyniki zakończonego przedwcześnie ramienia badania Women Health Initiation (WHI), w którym HTZ złożoną z estrogenów i progestagenów stosowano w prewencji pierwotnej. Dwa lata później ta sama sytuacja spotkała drugie ramię tego badania, w którym stosowano jedynie estrogeny.³

Następnie w krótkim czasie ogłoszono wyniki kilkunastu innych, mniejszych badań oceniających stosowanie HTZ zarówno w pre-

wencji pierwotnej, jak i wtórnej. W zasadzie wyniki tylko jednego z nich wykazywały korzystny efekt stosowania estrogenów (badanie EPAT – Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis)⁵, z pozostałych wynikało, że HTZ nie tylko nie zmniejsza ryzyka zachorowania na ChUK u kobiet, ale wręcz wykazuje niekorzystne działanie. W największym badaniu – WHI – u ponad 26 000 kobiet w wieku 50–79 lat (średnia wieku 63,2 roku) stosowano doustnie w terapii ciągłej albo same skoniungowane estrogeny 0,625 mg/dobę albo estrogeny z progestagenem – octanem medioksyprogesteronu – 2,5 mg/dobę. Pierwsze badanie u prawie 11 000 kobiet przerwano przedwcześnie w 2004 r. z powodu zwiększenia ryzyka udaru, a następnie, u ponad 16 000 kobiet, z powodu zwiększenia ryzyka raka piersi, udaru, choroby wieńcowej i zakrzepicy. Największą zachorowalność obserwowano w pierwszym roku leczenia (HR: 1,81), mniejszą u drugiego roku badania. Kobiety, u których wstępnie stwierdzono wyższe stężenie cholesterolu LDL, wykazywały zwiększone ryzyko ChUK w przebiegu HTZ.

Za American Heart Association przyjęto więc następujące zasady postępowania: nie należy rozpoczynać i kontynuować HTZ w prewencji ChUK, zarówno pierwotnej, jak i wtórnej. Może być stosowana tylko w leczeniu umiarkowanych lub ciężkich objawów menopauzalnych – w jak najmniejszej dawce i w jak najkrótszym czasie⁶.

Wydaje się więc, że po 50 latach mit słuszności stosowania hormonalnej terapii zastępczej przestał istnieć. Wielu badaczy i znawców zagadnienia nie uważa jednak tego etapu za zamknięty. Zarzuca się, że w badaniu WHI, w którym średni wiek wynosił 63,2 roku, u kobiet z dużym prawdopodobieństwem istniała już subkliniczna miażdżycza. Raggi i wsp. wykazała, że u 60% kobiet w wieku 60–64 lat występują zwapnienia w tętnicach wieńcowych, a w wieku ponad 65 lat zwapnienia uwidoczniło u 75 % kobiet⁷ – subkliniczne zmiany w tętnicach szyjnych i wieńcowych predysponują do skrzepliny, co w przypadku kobiet w badaniu WHI mogło zwiększyć ryzyko incydentów wieńcowych i udarów. Podkreśla się, że podobnych powikłań jak w WHI nie obserwowano w badaniu u 4065 kobiet w średnim wieku 53,5 roku, a więc 10 lat młodszych.⁸ W prospektyw-

nym badaniu EPAT u kobiet ≥45. rż. bez choroby wieńcowej po stosowaniu estrogenów vs placebo obserwowano spowolnienie rozwoju miażdżycy tętnic szyjnych⁵, dla porównania warto również zwrócić uwagę, że początkowa grubość błony wewnętrznej w badaniu EPAT wynosiła 0,764 mm, a w badaniu HERS – 1,193 mm.

Za inny czynnik, który mógłby wpływać na niekorzystny efekt stosowania HTZ, uważa się progestageny oraz schemat stosowanej terapii. Clarkson i wsp. wykazali niekorzystny wpływ progesteronu na efekty działania estrogenów – zmniejsza efekt naczyniorozkurczowy, zwiększa progresję miażdżycy i zwiększa wychwyt cholesterolu LDL przez blaszkę miażdżycową, wykazuje działanie trombogenne, stymuluje insulinooporność i hipertriglicerydemię, zmniejsza wiązanie estrogenów z receptorem na poziomie wielu tkanek i w niektórych szlakach metabolicznych działa jako antyestrogen¹⁰. Uważa się również, że progestageny łączone z estrogenem mogą negatywnie wpływać na odczyn zapalny występujący w patogenezie miażdżycy. „Przywołuje się” zakończone w 1985 roku badanie Postmenopausal Estrogen Progestin Intervention (PEPI),

w którym w przebiegu stosowania pięciu różnych schematów podawania estrogenów i progestagenów oznaczono w zachowanej krwi po 12 miesiącach stosowanej terapii stężenie IL-6 i białka C¹¹. Okazało się, że po roku leczenia, a więc po czasie, w którym zarówno w badaniu HERS, jak i WHI zwiększa się liczba incydentów sercowo-naczyniowych w przebiegu stosowania samych estrogenów, zwiększało się

stężenie białka C, ale nie zwiększało się stężenie IL-6. Podczas stosowania estrogenów i progestagenów zwiększało się stężenie zarówno białka C, jak i IL-6, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na ChUK – obserwacja ta dotyczy zarówno progesteronu mikronizowanego, jak i octanu medoksypogesteronu. Co ważne, nie zaobserwowano różnicy zależnie od

stosowania schematu terapii ciągłej lub cyklicznej.

Na zakończenie warto wspomnieć o rozpoczętym w 2004 roku badaniu KRONOS, przeprowadzonym u 800 młodych kobiet (40.–55. rz.) w czasie menopauzy od 6 miesięcy do 6 lat. Zastosowano u nich terapię ciągłą – estrogenami doustnie lub przezskórnie plus progesteron mikronizowany przez 10 dni w miesiącu przez okres 4 lat. Celem

badania jest ocena rozwoju miażdżycy w tętnicach szyjnych i wieńcowych³.

Poza badaniem KRONOS dotychczas nie podjęto innych badań, uważając stosowanie hormonalnej terapii zastępczej w kardiologii za etap zamknięty i podkreślając jednocześnie znaczenie stosowania przyjętego w standardach postępowania w prewencji pierwotnej i wtórnej. Podkreśla się, że ewentualne przyszłe

badania należałoby rozpoczynać bardzo wcześnie, przed rozwojem subklinicznej miażdżycy, a dawkę estrogenów modyfikować zależnie od stężenia estradiolu w surowicy, mając świadomość zmienności indywidualnej w farmakokinetyce estrogenów, nawet w obrębie tej samej dawki, i różnego wpływu na ekspresję genów.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Hormonalna terapia zastępcza a ryzyko chorób układu krążenia

Punkt widzenia ginekologa

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Pertyński, dr Grzegorz Stachowiak
Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy w Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi

Okres menopauzy ma wyraźny wpływ na układ krążenia u kobiet. Wśród niekorzystnych zmian metabolicznych zachodzących w tym czasie wymienia się m.in. zaburzenia w gospodarce lipidowej: zwiększa się stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, VLDL i triglicerydów oraz zmniejsza stężenie cholesterolu HDL, co wynika z braku regulującego wpływu estrogenów na syntezę białkowej składowej lipoprotein, gęstość i aktywność receptorów lipidowych oraz enzymatyczny rozkład lipoprotein. W okresie menopauzy obserwowana jest również większa częstość występowania otyłości, insulinooporności i hiperinsulinemii, nieprawidłowej tolerancji glukozy oraz cukrzycy typu 2. Także zwiększenie zachorowalności na nowotwory w tym czasie niekorzystnie odbija się na hemostazie kobiet. Inne przyczyny wzrostu zachorowalności to: postępujące uszkodzenie ściany naczyniowej (m.in. miażdżycza tętnic, żylaki kończyn dolnych), zwolnienie przepływu krwi oraz zaburzenia procesów krzepnięcia i fibrynolizy (m.in. fibrynogen ↑, czynnik VII ↑, PAI-1 ↑, Lp(a) ↑, homocysteina ↑, TXB₂ ↑, aktywacja płytek krwi ↑).

Klimakterium jest okresem, w którym kobiety częściej zapadają na choroby układu krążenia, w tym nadciśnienie tętnicze (NT), chorobę niedokrwienną serca (ChNS) oraz żylną chorobę zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ).

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) stosowana u kobiet w okresie pomenopauzalnym wywiera wyraźny

wpływ na hemostazę, m. in. odwracając (częściowo) niekorzystne zmiany w lipidogramie. HTZ oddziałuje też na ścianę naczyń: w komórkach śródbłonna powoduje zwiększenie produkcji tlenu azotu i PGI₂, hamuje syntezę endoteliny-1. Sugeruje się także bezpośredni rozkurczowy wpływ estrogenów na mioцитy – blokada kanałów Ca⁺⁺. Doustna HTZ powoduje zwiększenie stężenia białka C-reaktywnego, co indukuje ekspresję czynnika tkankowego na monocytach. Wpływ HTZ na krzepnięcie i fibrynolizę zależy od dawki, drogi podania oraz rodzaju stosowanego hormonu. Aktywacja układu krzepnięcia (zwiększenie stężenia fragmentów 1+2 protrombiny, kompleksów TAT, czy D-dimerów) pojawia się przy zwiększonych dawkach doustnej HTZ (oHTZ). Inne zmiany to spadek aktywności endogennych inhibitorów krzepnięcia – np. białka S. Dostępne dane są niejednoznaczne – zmniejszenie lub zwiększenie stężenia fibrynogenu, zmniejszenie aktywności czynnika VII podczas HTZ. Terapia hormonalna, poprzez swoją składową estrogenową, wpływa także na fibrynolizę, powodując zwiększenie aktywności tego układu w osoczu, głównie poprzez redukcję stężenia PAI-1, zwiększenie t-PA i zmniejszenie Lp(a). Niektóre progestageny mogą zmniejszać korzystny wpływ estrogenów na fibrynolizę.

Układ żylny – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Po zastosowaniu HTZ u kobiet z obciążonym wywiadem zakrzepowo-zatorowym (np. przebyta zakrzepica żył głębokich, żylaki kończyn dolnych) zwiększenie ryzyka ŻChZZ obserwuje się już w pierwszym półroczu terapii. Badania porównujące oHTZ i przez-

skórna HTZ (tHTZ) świadczą o tym, że tHTZ (szczególnie małodawkowa) w znacznie mniejszym stopniu niż oHTZ wpływa na układy krzepnięcia i fibrynolizy. Jest to terapia z wyboru dla kobiet z czynnikami ryzyka ŻChZZ. Z wyników badań na dużych grupach kobiet z połowy lat 90. wynika, że HTZ zwiększa częstość występowania ŻChZZ 2,1–3,6-krotnie.

Największe względne ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych istnieje w pierwszym roku stosowania HTZ. Ryzyko to osiąga w pierwszych sześciu miesiącach wartość 6,7, a następnie zmniejsza się w kolejnych latach do wartości nieco powyżej 1.

W kilku badaniach odnotowano ponowne zwiększenie ryzyka w przypadku kontynuowania terapii powyżej 5 lat. Mniejsze ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych obserwuje się zazwyczaj przy stosowaniu samych estrogenów niż w przypadku klasycznej estrogenowo-progestagenowej HTZ, z wyraźną dodatkową zależnością pomiędzy ryzykiem ŻChZZ a dawką hormonów.

Układ tętniczy – choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze

HTZ zmniejsza stężenia VEGF, E-selektyny, TNF-α oraz zmniejsza aktywność ACE. Estrogeny powodują korzystne zmiany w profilu lipidowym (zmniejszenie stężenia cholesterolu z towarzyszącym zwiększeniem HDL i zmniejszeniem LDL) czy koagulogramie (np. spadek czynnika VII). Zmniejszają też stężenie molekuł adhezyjnych, m.in. sVCAM, sICAM, sTM. Powyższe działania HTZ mogą odpowiadać za hamowanie procesów miażdżycowych w układzie tętniczym oraz wpływać na rozwój i przebieg

NT i ChNS. Niekorzystne jest natomiast zwiększenie stężenia białka C-reaktywnego w trakcie oHTZ.

Związek pomiędzy HTZ a zakrzepicą tętniczą nie jest do końca poznany, a rezultaty dużych badań populacyjnych stoją w sprzeczności z przytoczonymi uprzednio danymi, np.: badanie HERS wykazało brak skuteczności HTZ we wtórnej prewencji ChNS (RR=1,0; CI 95=0,8–1,2), przy czym względne ryzyko było zwiększone w pierwszym roku leczenia hormonalnego (RR=1,5), a zmniejszone w czwartym i piątym roku terapii (RR=0,75); w badaniu WHI (oHTZ: CEE + MPA) doszło do wzrostu zachorowalności na ChNS, co ma świadczyć, że tego typu oHTZ nie powinno się stosować w pierwotnej prewencji ChNS. Jednakże z dokładnej analizy przeprowadzonej przez dr Grodstein, która brała udział w Nurses Health Study (NHS), wynika, że zarówno w badaniu NHS, jak i WHI, jeśli HTZ rozpoczynano w grupie kobiet młodszych (w NHS do 4 lat po menopauzie, w badaniu WHI do 10 lat po menopauzie – stosunkowo nieliczna grupa), ryzyko zawału serca nie zwiększało się, lecz odwrotnie – w NHS było o 34% mniejsze, a w badaniu WHI uległo redukcji o 11% (trzeba podkreślić, że w obydwu badaniach HTZ w grupie kobiet starszych niekorzystnie zwiększała ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych).

Przezskórna hormonalna terapia zastępcza – terapia z wyboru

Stosowanie tHTZ sprawia, że estradiol i progestagen osiągają określony narząd swego docelowego działania z pominięciem krążenia wrotnego, co pozwala uniknąć „efektu pierwszego przejścia” hormonu przez wątrobę. Dzięki temu dobową dawkę leku może być zredukowana, a metabolizm komórek wątrobowych podlega zmia-

nom w mniejszym stopniu, niż ma to miejsce w przypadku oHTZ. Stanowi to równocześnie przyczynę różnic w działaniu pomiędzy tHTZ i oHTZ (wątrobowa produkcja wielu białek, w tym i szeregu składowych układów krzepnięcia i fibrynolizy, jest zależna od steroidów płciowych), co wpływa na ryzyko zakrzepowo-zatorowe terapii: tHTZ ma tu przewagę nad podawaniem drogą doustną: 1) brak wyraźnego, prozakrzepowego wpływu na układ krzepnięcia; 2) brak zwiększenia stężenia triglicerydów, białka C-reaktywnego w trakcie tHTZ; 3) brak wpływu na stężenie angiotensynogenu. Ta forma powinna być więc preferowana u kobiet z NT oraz czynnikami ryzyka ChNS i ŻChZZ.

Progestageny w terapii hormonalnej

Ryzyko rozwoju niekorzystnych zmian w układzie krążenia jest zależne również od składowej progestagenowej HTZ. Przejawiając aktywność androgenną, antyandrogenną, glikokortykosteroidową czy antymineralokortykosteroidową (w różnych kombinacjach), progestageny powodują, że określony efekt metaboliczny działania HTZ może być różnorodny, często też przeciwny. Ze względu na ryzyko zakrzepowo-zatorowe tej terapii pożądanym jest, by dany progestagen charakteryzował się minimalną (lub zerową) aktywnością glikokortykosteroidową (m.in. wpływ na receptor trombiny PAR-1). Natomiast w przypadku NT niezastąpiona jest aktywność antymineralokortykosteroidowa progestagenu. Progestageny o ww. właściwościach (np. dydrogesteron czy drospirenon) są już stosowane w HTZ, co w połączeniu z małymi dawkami estradiolu czyni HTZ terapią o dużym stopniu bezpieczeństwa w stosunku do (ewentualnych) powikłań ze strony układu krążenia.

Piśmiennictwo – www.pfp.edu.pl

Problemy psychologiczne u kobiet w okresie okołomenopauzalnym

Wywiad z prof. dr hab. n. med. Zbigniewem Lwem-Starowiczem, prezesem Polskiego Towarzystwa Seksuologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Seksualnej

Zmiany hormonalne w okresie okołomenopauzalnym mogą powodować skłonność do zachowań depresyjnych. Psychika kobiety niezbyt entuzjastycznie przyjmuje koniec okresu rozrodczości. Moim zdaniem, niezwykle istotne jest nastawienie kobiet do tego niezbyt przez nie lubianego, a może też i za bardzo mitologizowanego etapu w życiu.

Być może uważają, że ich rola jako kobiet się kończy.

Paniom, które w ten sposób siebie postrzegają, zwracam uwagę, że to nieco archetypiczne myślenie nijak nie przystaje do naszych czasów. Coraz więcej kobiet w tym niewralgicznym, ich zdaniem, wieku wygląda przeciwieństwo atrakcyjnie. Popatrzmy na fotografie naszych prababek sprzed wieku; toż to stateczne matrony! Dziś zapanował zupełnie inny wzorzec płci pięknej.

Mimo to czasem towarzyszy mu depresja. Jaka jest skala tego zjawiska?

Protestuję przeciwko opinii, że depresja musi być nieodłączną towarzyszką menopauzy. Z moich obserwacji wynika, że dawniej depresja o wiele częściej towarzyszyła kobietom w wieku, który przyjęło się nazywać również „przejściowym” albo wręcz „trudnym”. Współczesne panie mają ogromne wsparcie, choćby w prasie kobiecej, gdzie poświęca się interesującemu je zagadnieniu bardzo wiele uwagi. Mają więc możliwość wejścia w ten okres o wiele bardziej świadomie niż ich prababki. Czują się też inaczej, młodziej, bo są to kobiety aktywne – również zawodowo. Dodam, że panie w średnim wieku są bardziej żywotne i dynamiczne niż panowie będący ich równolatkami. Wszystko to sprzyja zdrowiu psychicznemu. Uważam, że kobiety dzisiaj są w nieporównywalnie lepszym stanie psychicznym niż w przeszłości.

Lepszym niż mężczyźni?

Z nimi sprawa jest bardziej skomplikowana. Andropauza, zwana dziś

też zespołem Adam (Androgen Deficiency in Aging Male) nie dotyczy wszystkich panów. Menopauzy natomiast doświadczają wszystkie panie. Uważa się, że andropauza jest udziałem 60% męskiej populacji. U pozostałych 40% funkcja hormonalna jąder słabnie na tyle wolno, że do późnej starości mogą zachować swoją aktywność. Andropauza manifestuje się rozmaicie; są mężczyźni, u których etap ten wiąże się głównie ze stanem psychicznym, czyli depresją, rozdrażnieniem, osłabieniem pamięci i sprawności intelektualnej. U innych obserwujemy wyłącznie osłabienie sprawności seksualnej.

Jak złagodzić mankamenty wieku przejściowego?

Medycyna potrafi już niwelować szczególnie uciążliwe objawy okresu przekwitania (jak choćby uderzenia gorąca), warto więc sięgnąć po odpowiednie leki. Natomiast w odniesieniu do sfery psychicznej przeprowadzone w Australii badania wykazały, że przebieg menopauzy i andropauzy w tym zakresie w dużej mierze zależy od fazy

poprzedzającej wyżej wymienione etapy w życiu oraz od relacji partnerskich. Kobieta, która w wieku przedmenopauzalnym była zadowolona z siebie, swojego związku, miała poczucie sukcesu, będzie mniej

narazona na rozwój depresji. Nie tylko zresztą depresji, ale i szeregu problemów sercowo-naczyniowych, które nierzadko się z nią łączą.

Rozmawiała Katarzyna Siwiec

Sponsor wydania



Sponsorzy spotkania założycielskiego
Polskiego Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia



Pytania z zakresu profilaktyki chorób układu krążenia u kobiet wraz z odpowiedziami dostępne na stronie internetowej www.pfp.edu.pl