

ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ U ŽEN

MUDr. Jana Gandalovičová

Mount Sinai Hospital, New York, USA

Článek se zabývá aspekty ischemické choroby srdeční (ICHS) u žen a soustřeďuje se na její odlišnosti ve srovnání s ICHS u mužů co se týče výskytu, symptomů, diagnózy a léčby. Podrobněji se zabývá otázkou hormonální substituční terapie a uvádí výsledky posledních studií zkoumajících účinek této terapie na primární a sekundární prevenci ICHS u žen.

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění zůstávají dlouhodobě na prvním místě v příčinách úmrtí jak u mužů, tak u žen. V roce 1999 v USA zemřelo na kardiovaskulární onemocnění 445 871 mužů a 512 904 žen, z toho koronární tepenná nemoc byla příčinou 267 268 úmrtí mužů a 262 391 žen, na druhém místě co do počtu úmrtí u obou pohlaví byl jakýkoliv typ rakoviny. Po dlouhou dobu byly všeobecně konstatovány rozdíly mezi pohlavími ve výskytu a průběhu kardiovaskulárních onemocnění. Teprve v posledním desetiletí byly tyto diskrepance ve výskytu, mortalitě, rizikových faktorech, diagnóze a léčbě vědecky přezkoumány. Jedním z problémů, které vyvstaly, byl fakt, že kardiovaskulární výzkum byl převážně zaměřen na mužskou populaci a výsledky byly generalizovány i pro ženy. Až v posledních letech byly ženy v dostatečné míře zahrnuty do studií tak, aby to umožnilo analýzu dat co se týče pohlaví.

Problematika kardiovaskulárních onemocnění u žen je velmi rozsáhlá a komplexní. Následující text se zaměřuje na nejdůležitější aspekty a zdůrazňuje oblasti, kde je potřeba dalšího studia.

Epidemiologie a rizikové faktory

Jestliže se v posledních letech výrazně zlepšila prevence, diagnostika a léčba ICHS s následným poklesem mortality v mužské populaci, tento trend ale není patrný u žen. Mortalita v této skupině nejen stagnuje, ale nedávno vykazovala narůstající tendenci. Může to jistě souviset s dosahováním vyšší délky života u žen.

Premenopauzální ženy jsou relativně chráněny před ICHS a aterosklerózou díky účinku pohlavního hormonu estrogenu. Prevalence ICHS u žen signifikantně vzrůstá po menopauze (2–3× ve srovnání se ženami téhož věku před menopauzou) a trvale následně stoupá. Z Framinghamské studie byl popsán 40násobný rozdíl mezi nejstarší (75–84 let) a nejmladší věkovou skupinou (35–44 let). U žen po přirozené menopauze se rozvoj ICHS a ICHS způsobená mortalita zpožďují oproti mužům v průměru o 10–15 let.

Mezi rizikovými faktory ICHS u žen, stejně jako u mužů, se uplatňuje narůstající věk, kouření, hypertenze, dyslipidémie, diabetes, rodinná anamnéza ICHS, obezita a sedavý způsob života. Pouze „ženskými“ rizikovými faktory je menopauza a používání hormonální antikoncepce, již bývá připisován synergický efekt při současném kouření na rozvoj ICHS. Navíc je hypertenze 2–3× častější u žen užívajících hormonální antikoncepci, zvláště pokud jsou starší a obézní.

Mezi jednotlivými rizikovými faktory byly nalezeny rozdíly v jejich dopadu na etiopatogenezi ICHS u mužů a žen. *Diabetes, snížené hladiny lipoproteinů o vysoké hustotě (HDL) a zvýšení triglyceridů hrají větší roli v rozvoji patologického procesu u žen* (15). Pokud se týká diabetu, premenopauzální diabetické ženy mají podobné riziko rozvoje ICHS jako diabetičtí muži, to znamená diabetes stírá estrogenový benefit. Koronární prognóza je podstatně horší pro diabetické ženy než diabetické muže ve srovnání s nediatetickými protějšky. Diabetické ženy po akutním infarktu myokardu mají podstatně horší krátkodobou i dlouhodobou prognózu s větším rizikem smrti, dvojnásobným rizikem reinfarktu a čtyřnásobným rizikem rozvoje srdečního selhání (7).

Premenopauzální ženy mají nižší hladinu LDL a vyšší HDL než muži. Po menopauze hladiny LDL u žen progresivně rostou a dosahují vyšších hladin než u mužů. Hladiny HDL také výrazně klesají, mohou být jedinou odchylkou v lipidogramu a představují tak signifikantní riziko pro rozvoj ICHS u žen. Stejně působí i zvýšené hladiny triglyceridů. Proto NCEP (National Cholesterol Education Program) konstatuje, že u žen se za optimální hladiny HDL, cholesterolu a triglyceridů považují hladiny nižší než u mužů, a tak by měly být zohledněny v terapii (15).

Klinická symptomatologie ICHS u žen

Angina pectoris (AP) je nejčastější úvodní prezentací ICHS u žen, u mužů to bývá nejčastěji infarkt myokardu (IM) nebo náhlá srdeční smrt (12). Mnohem častější jsou u žen atypické bolesti – zad, čelistí, krku a abdominální, s doprovodnou nauzeou a dyspneou (22). Ženy trpí více asymptomatickou ischémií (silent ischemia).

U akutních koronárních syndromů rozdíly vyplynuly z rozsáhlé studie GUSTO IIb, která zahrnula 3 662 žen a 8 480 mužů (4). U žen spíše docházelo k projevům nestabilní AP, u mužů k akutnímu IM bez elevace ST s enzymatickou odezvou. Ženy častěji měly v anamnéze diabetes, hypertenzi a srdeční selhávání. Muži měli spíše v anamnéze předcházející infarkt myokardu. U žen docházelo k četnějším komplikacím a měly vyšší úmrtnost v 30 dnech.

V případech akutního IM s elevací ST u žen dominuje typická bolest na hrudi, ale nejsou opět výjimkou atypické bolesti, nebo dyspnea a pocit extrémní únavy hlavně u starších a diabetických žen. Většina studií popisuje závažnější průběh akutního IM u žen než u mužů, při přijetí u nich lze často detekovat tachykardii, atrioventrikulární blokádu (AV blok) a plicní chrůpky. Opět je ve studiích popsána zhruba 2× vyšší 30denní a roční mortalita u žen než u mužů. Rozsáhlý registr IM

(United States National Registry of Myocardial Infarction – NRMI), který v letech 1990–1994 zahrnul údaje o 354 435 pacientech, potvrdil vyšší mortalitu žen ve srovnání s muži u akutního IM (u trombolyzovaných 9,3 % vs. 4,5 %, bez trombolýzy 16 % vs. 10,9 %). Ženy navíc měly více závažných krvácivých komplikací při léčbě trombolitiky (6). Tato data byla doplněna NRMI 2, který v letech 1994–1998 přezkoumal údaje od 155 565 žen a 229 313 mužů. Mladší ženy, které byly definovány starším pod 70 let, měly opět vyšší mortalitu než stejně staří muži, pouze v nejstarší věkové skupině nad 80 let měly ženy lepší výsledky (19).

Oblast náhlé srdeční smrti je předmětem intenzivního zkoumání. Je potvrzené, že se liší patofyziologický mechanismus náhlé smrti u mladších a starších žen. U mladších žen se nachází na koronárních arteriích spíše eroze plátu, zúžení cév je minimální, stejně jako obsah kalcia, jedná se vesměs o kuřáčky. Starší ženy, které zemřou náhlou smrtí, trpí hypercholesterolémií, post mortem se najde závažné zúžení koronárních arterií s rupturou plátu (21).

Výskyt syndromu X (anginózní bolesti na hrudi, pozitivní stress test, ale normální nález při koronarografii) je častější u žen než u mužů. V poslední době se ukazuje, že při zátěži nemocní vykazují abnormální koronární průtok, jejich mikrocirkulace má zvýšenou citlivost na vazokonstrikční stimuly, proto někdy bývá označována jako „mikrovaskulární angina“. Za tyto abnormality se zdá být zodpovědná endoteliální dysfunkce, kde právě může hrát roli estrogenový deficit v peri- a postmenopauze.

Diagnostika ICHS u žen

Naneštěstí ženy velmi často přičítají své symptomy jiným potížím nebo je negují. Proto je diagnóza ICHS u žen obtížnější a problematičtější, jednak pro častou atypičnost klinických projevů a také pro menší spolehlivost diagnostického testování u žen. Odebrání pečlivé anamnézy je základem.

Zátěžový EKG test je lehce dostupný a levný, ale je méně přesnější ve stanovení diagnózy u žen než u mužů. Metaanalýza EKG stress testování u žen určila senzitivitu 61 % a specifitu 70 % testování, u mužů 68 %, 77 % resp (11). Diskutované příčiny menší výtěžnosti testů u žen mohou být následující: nižší výskyt ICHS u žen, méně extenzivní onemocnění, časté repolarizační STT abnormality, redukovaná funkční kapacita u starších žen, neadekvátní délka zátěže, efekt estrogenu na ST segment.

Optimální strategie pro diagnózu ICHS u žen je kontroverzní, ale vždy by měla před testem zahrnout pravděpodobnost onemocnění. Pokud je nízká, stress test by neměl být doporučován pro pravděpodobnost falešně pozitivního výsledku a následných dalších vyšetření. To se týká hlavně mladých, premenopauzálních žen bez rizikových faktorů. Pokud přesto je stress test proveden a je negativní, mohou být ženy ušetřeny dalších zobrazovacích technik a intervencí. Pokud má žena na klidovém EKG nějaké abnormality, měla by podstoupit nějakou zobrazovací metodu.

Nukleární zátěžové testy s izotopy thalia nebo technecia umožňují zobrazení myokardiální perfuze a jsou schopny vedle potvrzení diagnózy určit závažnost onemocnění. Výsledky mohou být u žen méně přesné kvůli přítomnosti prsní tkáně a menší velikosti levé komory, které stěžují zobrazení. Z tohoto důvodu je u žen vhodnější použití izotopu technecia (technecium 99 sestaMIBI SPECT), má vyšší energii než thalium a tím umožňuje lepší zobrazení. Senzitivita vyšetření se pohybuje kolem 90 %.

Stress echokardiografie se provádí spolu s fyzickou nebo farmakologickou zátěží. Umožňuje odhadnutí globální a regionální funkce levé komory, má větší specifitu než nukleární metody. U 5–10 % pacientů ale vyšetření nelze provést nebo je nekvalitní z technických důvodů. Na základě publikovaných údajů není ani nukleární imaging, ani zátěžová echokardiografie považována za superiorní.

Koronarografie přináší konečnou diagnózu. V předcházejících letech v případech abnormálního neinvazivního testu u žen byly ženy méně často odesílány ke koronarografii, v současné době je již počet srovnatelný.

Terapie

Farmakoterapie

Data z klinických studií potvrdila, že ke zlepšení morbidity i mortality dochází při léčbě aspirinem, β -blokátory, ACE inhibitory, nitráty, antihypertenzivy, hypolipidemiky stejně jak u mužů, tak u žen (17).

Trombolytická léčba

Studie s trombolitiky zahrnuly jen asi 18–25 % žen, stejně jako studie s inhibitory GP IIb/IIIa. Ženy jsou méně indikovány k trombolýze jednak z důvodu poměrně častých pozdních příjezdů do nemocnice oproti mužům, nebo z důvodu atypické prezentace symptomů. Ty, které ale podstoupí trombolýzu, mají ekvivalentní průchodnost infarktové arterie jako muži. Přesto, jak vyplývá z registru MI-TI (The Myocardial Infarction Triage and Intervention), kde úvodní prezentace symptomů, příjezd do nemocnice a EKG nálezy byly srovnatelné mezi oběma pohlavími, ženy nejsou léčeny stejně agresivně jako muži (10).

Perkutánní intervence

V druhé polovině 80. let se poprvé začalo upozorňovat na to, že existuje určitý nepřírozený poměr v odesílání k srdečním katetrizacím v neprospěch žen. Ještě v roce 1998 bylo publikováno, že ženy navzdory vyšší postinfarktové mortalitě podstupují méně koronarografií, PTCA a bypassových operací (6). Příčiny nejsou zcela zřejmé a jsou nejspíše komplexního charakteru, od atypické prezentace symptomů, staršího věku, komorbidit, horší senzitivity diagnostických testů u žen po určitou přetrvávající koncepci, že ICHS není u žen tak častá jako u mužů.

Všechny starší studie a registry udávaly, že intervence u žen nepřináší takový efekt jako u mužů, ženy měly vyšší mortalitu a počet komplikací ve srovnání s muži. Ve všech těchto studiích byly ženy starší než muži, měly

více komorbidit, a hlavně často anamnézu srdečního selhání. Randomizované studie ale tyto nálezy nepotvrdily, nebyly zaznamenány rozdíly v krátkodobé i dlouhodobé mortalitě a výsledcích perkutánních intervencí mezi muži a ženami. Většinou v nich ale bylo zahrnuto pouze na 30 % žen (17, 8). Data z novějšího registru National Heart, Lung and Blood Institute PTCA Registry uvádějí, že navzdory více rizikovému profilu ženy vykázaly lepší angiografickou a klinickou úspěšnost, srovnatelnou mortalitu a snížení závažných komplikací (9).

Srovnáním PTCA a trombolýzy v případě akutního IM se ukázalo, že koronární trombolýza vede u žen více než u mužů k vyšší časné mortalitě a závažným život ohrožujícím krvácivým komplikacím. Zatímco primární PTCA byla spojena s nižším rizikem krvácení a zlepšila přežití u žen (18).

Při používání stentové technologie jsou výsledky u obou pohlaví srovnatelné, i když u žen se popisuje vyšší výskyt koronární disekce, čtenější nutnost reintervencí, častější výskyt hypotenze a nutnost transfuze (13).

Chirurgická revaskularizace – aortokoronární by-pass

Opět je k dispozici velmi málo dat z randomizovaných studií kvůli malému procentu žen v studiích zahrnutých. Údaje z registrů poskytují náhled, že ženy podstupující by-pass jsou starší než muži, mají četné komorbidity, hlavně diabetes a hypertenzi a vykazují horší funkční třídu předoperačně. Zdá se, že k největšímu rozdílu v mortalitě mezi muži a ženami dochází v perioperační úmrtnosti, která se udává zhruba 2× vyšší u žen než u mužů.

Současné informace poskytuje databáze hrudních chirurgů (US Society of Thoracic Surgeons database) čítající 344 913 pacientů, z toho je 26 % žen. Operační mortalita je udávána 4,5 % u žen a 2,6 % u mužů, hlavně ženy ve skupinách nízkého a středního rizika vykazují vyšší mortalitu. Mortalita u žen s vysokým rizikem je srovnatelná s muži (1).

K trochu odlišným výsledkům dospěla studie BARI (8). Ta randomizovala pacienty buď k PTCA nebo k bypassu, 26 % z 1 829 pacientů byly ženy. Nemocniční mortalita byla u bypassu 1,3 % a 1,4 % u žen a mužů resp., u PTCA 0,8 % vs. 1,2 %. Přežití v 5 letech bylo u bypassu srovnatelné – 87 % u obou pohlaví, u PTCA 75 % u žen vs. 77 % u mužů.

Ženy, které jsou kandidátkami na by-pass, ale buď odmítnou léčbu nebo jsou z nějakého jiného důvodu léčeny jen konzervativně, mají horší výsledky než ty, které operaci podstoupí.

Hormonální substituční léčba a ICHS

HRT (Hormone Replacement Therapy) má jistě své nezastupitelné místo v léčbě menopauzálních symptomů, za další indikaci je považována prevence osteoporózy. Z nežádoucích účinků je nutné zmínit zvýšené riziko trombembolismu, nemoci žlučníku, při dlouhodobém užívání (nad 5 let) karcinomu prsu. Estrogenní terapie u žen se zachovalou intaktní dělohou musí být doprovázena progestinem, jinak by tzv. neoponovaná terapie estrogenem zvyšovala riziko

karcinomu endometria. Proto terapie pouhým estrogenem je indikována pouze pro ženy po hysterektomii.

Z důvodů pozorovaného zvýšeného rizika ICHS u žen po menopauze (přírozené nebo umělé pooperační) a popsaných účincích estrogenu se začalo uvažovat, že by estrogen a následně HRT mohly vykazovat kardioprotektivní účinky. Předpokládáný kardioprotektivní prospěch estrogenu spočívá v jeho schopnosti snižovat hladiny LDL cholesterolu, lipoproteinu (a) a fibrinogenu, estrogen podporuje fibrinolýzu redukcí hladiny inhibitoru aktivátoru plazminogenu – 1 (PAI-1). Redukuje hladinu homocysteinu, má antioxidační vlastnosti a zlepšuje endoteliální funkci. Na druhé straně ale vykazuje efekt prokoagulační (zvyšuje hladiny f. VII, protrombinu, APC rezistenci) a prozátlivý (zvyšuje hladiny CRP) (16).

Skutečně první četné observační studie zkoumající účinek HRT na ICHS popsaly u žen užívajících HRT snížení rizika vzniku ICHS o 35–50 %, snad největší z nich byla kohortní studie Nurses' Health Study, která zahrnula na 121 000 žen počínaje rokem 1976 a sledování probíhalo cca 18 let. Žádná z těchto studií ale nebyla randomizovaná.

Zlom nastal v roce 1998, kdy byla publikována randomizovaná, slepá, placebem kontrolovaná studie HERS (Heart Estrogen/progestin Replacement Study) (5). V té době byla data z observačních studií tak přesvědčivá pro příznivý efekt HRT na snižování rizika ICHS, že se zdálo být téměř neetické randomizovat ženy v dalších studiích k placebu. Ale studie HERS přesto randomizovala 2 763 postmenopauzálních žen buď k estrogen/progestinu, nebo k placebu, a sledovala je po dobu 4 let. Většina ze sledovaných žen měla ICHS nebo rizikové faktory. Ve velkém rozporu s předchozími studiemi nebyl potvrzen příznivý efekt HRT na snížení rizika ICHS, ve 4 letech nebyla popsána redukce v počtu IM nebo úmrtí při HRT terapii, navíc riziko kardiovaskulárních příhod byla zvýšeno o 50 % během 1. roku terapie s HRT! Oponenti této studie mínili, že užití progestinu s estrogenem místo pouhého estrogenu, zahrnutí žen s preexistující ICHS a nedostatečná síla detekovat benefit mohla ovlivnit nepříznivé výsledky této studie. Ale i další randomizované studie, které zmíněné výhrady v sobě zahrnuly, nenašly důkazy pro prospěšný efekt HRT v prevenci ICHS ať primární, nebo sekundární. Např. studie ERA (Estrogen Replacement in Atherosclerosis) randomizovala 309 žen s angiograficky prokázanou nemocí koronárních tepen k estrogenu, estrogenu s progestinem nebo k placebu a sledovala je po dobu 3,2 roky. Nebylo angiograficky prokázáno zpomalení progresu v žádné ze sledovaných skupin (3). Data z rozsáhlé nedávno zveřejněné randomizované studie WHI (Women's Health Initiative) se zhruba 27 000 ženami (z nich 98 % bez preexistující ICHS) nedávno uveřejnila, že jak neoponovaný estrogen, tak estrogen s progestinem je spojován se zvýšením rizika kardiovaskulárních příhod během prvních třech let terapie oproti placebu. Studie má probíhat do r. 2005 (14). Studie WEST (The Women's Estrogen for Stroke Trial) také nenašla snížení rizika mozkové nebo kardiovaskulární příhody u žen

léčených estrogenem ve srovnání s placebem, navíc ženy užívající HRT měly 2,3× zvýšené riziko CMP v prvních 6 měsících léčby (20). Řečeno ve zkratce: zatím žádná z randomizovaných studií s HRT neprokázala snížení rizika koronárních příhod v žádné skupině postmenopauzálních žen (tabulka 1).

Na základě těchto studií American Heart Association doporučuje, že HRT by neměla být indikována k sekundární prevenci ICHS a lékaři by měli zvážit její přerušení, jestliže se u ženy symptomy svědčící pro ICHS objeví.

Jak vysvětlit diametrálně rozdílné výsledky observačních a randomizovaných studií? Dokonce dobře vedená observační studie může přinést nesprávnou odpověď, pokud existují rozdíly mezi uživatelnými HRT a ženami neužívajícími HRT a tyto rozdíly nejsou ve studii měřeny. U observačních studií ženy užívající HRT měly vyšší vzdělání, méně rizikových faktorů, spíše nebyly obézní a nekouřily, dodržovaly nízkotučnou dietu a byly fyzicky aktivní. Aby byly klasifikovány jako uživatelné HRT v observační studii, byla jim HRT opakovaně předepsána a jimi užívána. Dobrá adherence bývá označena jako typický znak pro nízké riziko koronárních příhod, i když se jedná o adherenci i k placebu. Neměřené rozdíly mezi uživatelnými a neužívajícími HRT a adherence mohly ovlivnit výsledky observačních studií. Randomizace v klinických studiích eliminuje tyto a jiné potenciální rozdíly mezi zkoumanými skupinami, a proto jsou výsledky z randomizovaných studií spolehlivější (2).

Co může být příčinou nepříznivých výsledků HRT na prevenci ICHS z randomizovaných studií na patofyziologické úrovni? Už dříve bylo zmíněno, že účinky estrogenů v patogenezi ICHS mohou být protichůdné. Na jedné straně je popsáno snížení LDL a zvýšení HDL, podpora fibrinolýzy, antioxidační vlastnosti a zlepšení endoteliální funkce, na druhé straně se ovšem udává efekt prokoagulační a zánětlivý. V randomizovaných studiích popsané zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod může být následkem počáteční převahy efektu prokoagulačního a zánětlivého hlavně u žen zřejmě s preexistujícím vulnerabilním plátem, až později nastoupil účinek hypolipidemický. Je důležité poukázat na to, že v naprosté většině studií byl použit

orální estrogen. Za fyziologických podmínek ovariální estrogény vstupují do systémové cirkulace přímo cestou dolní duté žíly. Naproti tomu orální estrogény procházejí přes portální žílu do jater. Z důvodu extenzivního metabolismu v játrech mohou tak ovlivnit metabolismus četných proteinů, jak lipidových apoproteinů, koagulačních a velmi pravděpodobně i C reaktivního proteinu do té míry, že klinický efekt nelze předpovědět na základě laboratorních studií. Estrogény podané transdermálně vykazují jen zanedbatelný efekt na snížení lipidů a hladinu koagulačních proteinů, jejich účinek spočívá hlavně ve zlepšení endoteliální funkce. Je proto potřeba dalších studií hlavně v oblasti transdermálních estrogenových preparátů (16).

Shrnutí

- Klinická manifestace ICHS u žen se objevuje o 10–20 let později než u mužů.
- Radionuklidové a echokardiografické metody zlepšují diagnostickou přesnost zátěžových ergometrií.
- Hlavním počínajícím projevem ICHS u žen je syndrom anginy pectoris.
- Mezi akutními koronárními syndromy ženy spíše trpí nestabilní AP než IM.
- Ženy s akutním IM se spíše prezentují atypickými symptomy: dušností, bolestmi v krku, rameni, břiše.
- Zvýšení mortality na IM a počtu reinfarktů u žen v porovnání s muži.
- Zvýšení časné mortality a závažných krvácivých komplikací při léčbě trombolýzou u žen.
- Zlepšení výsledků u primární PTCA ve srovnání s trombolýzou u žen.
- Zvýšená mortalita žen u PTCA než mužů v dřívějších studiích, v současné době výsledky srovnatelné.
- Zvýšená mortalita žen u aortokoronárních bypassů než mužů.
- Srovnatelný účinek farmakoterapie ICHS u obou pohlaví.
- Méně agresivní diagnóza a terapie u žen přispívá k horším výsledkům.
- Horší terapeutické výsledky u žen jsou v důsledku méně příznivých výchozích charakteristik (vyšší věk,

Tabulka 1. Randomizované klinické studie zkoumající efekt postmenopauzální hormonální terapie na ICHS

studie	počet	populace	léčba	end point	nález
HERS	2 763	postmenopauzální ženy s ICHS	estrogen+progestin nebo placebo	IM nebo úmrtí na ICHS, mnohočetné další kardiovaskulární (KV) sek. endpointy	žádná redukce rizika IM nebo úmrtí nebo jiného KV endpointu u žen během HRT léčby trvajících 4,1 let 50 % nárůst rizika KV příhod u žen s HRT v 1. roce léčby
ERA	309	postmenopauzální ženy s ICHS	estrogen, estrogen+progestin nebo placebo	změna ve středním průměru koronární arterie	žádný rozdíl ve změně průměru koronární arterie ve skupině estrogen vs. placebo nebo estrogen+progestin vs. placebo po 3 letech léčby
WHI	27 288	postmenopauzální ženy	estrogen, estrogen+progestin placebo	IM, KV úmrtí, CMP nebo trombembolismus	zvýšené riziko jak ve skupině estrogenové, tak u estrogen+progestin ve 3 letech léčby
WEST	664	postmenopauzální ženy s nedávnou CMP nebo TIA	estrogen nebo placebo	CMP nebo úmrtí, nefatální IM	žádná redukce rizika CMP nebo úmrtí, nefatálního IM u žen na HRT během 2,8leté léčby, 2–3× zvýšení rizika CMP u žen na HRT v prvních 6 měsících

adaptováno podle Grady, D (2).

četné komorbidity hlavně diabetes, hypertenze, srdeční selhání apod.).

- Hormonální substituční terapie nevede ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod, naopak v prvních měsících léčby je zvyšuje, proto není indikována k primární ani sekundární prevenci ICHS.

Závěr

Kardiovaskulární onemocnění zůstává dlouhodobě na 1. místě v příčinách úmrtí jak u mužů, tak u žen. ICHS často ženy znevýhodňuje, protože se jedná o složitou komplexní problematiku, která teprve v posledních letech byla adresně oslovena. V kardiovaskulárních studiích bývá zahrnuto pou-

ze 20% žen, to může limitovat analýzu dat. Výzkum ukázal určitou propast mezi plným využitím farmakoterapie, diagnostických modalit a revaskularizačních technik u žen a mužů. Navíc situaci komplikovala kontroverze ohledně hormonální substituční terapie jako možného preventivního opatření proti ICHS. Přiměřené a časné využití všech dostupných diagnostických, terapeutických a intervenčních modalit by mohlo pozitivně ovlivnit zatím pro ženy nepříznivou prognózu léčby ICHS ve srovnání s muži.

Z materiálů prezentovaných během přednáškového cyklu Controversies in Cardiology při Cardiovascular Institute, The Mount Sinai Medical Center, NYU.

Literatura

1. Edwards FH, et al. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 125-131.
2. Grady D. A 60-year old woman trying to discontinue hormone replacement therapy. *JAMA* 2002; 287: 2130-2137.
3. Herrington DM, et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary artery atherosclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 522-529.
4. Hochmann JS, Tamis JE, et al. (for the Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary syndromes IIb Investigators). Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1999; 341: 226-232.
5. Hulley S, Grady D, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-613.
6. Chandra NC, et al. (for the National Registry of MI-I). Observations of the treatment of women in the United States with MI. *Arch Intern Med* 1998; 158: 981-988.
7. Chun BY, Dobson AJ. The impact of diabetes on survival among people with first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1997; 20: 704-708.
8. Jacobs AK, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: A report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation* 1998; 98: 1279-1285.
9. Jacobs AK, et al. Documentation of decline in morbidity in women undergoing coronary angioplasty (A report from the 1993-1994 NHLBI Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 1997; 80: 979-984.
10. Kudenchuk PJ, et al. (for the MITI Project Investigators). Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (The MI Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol* 1996; 78: 9-14.
11. Kwok Y, Kim C, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83: 660-666.
12. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-390.
13. Mehil J, Kastarti A, et al. Differences in prognostic factors and outcomes between women and men undergoing coronary artery stenting. *JAMA* 2000; 284: 1799-1805.
14. NHLBI Web Site. Women's Health Initiative Hormone Replacement Therapy Study fact sheets. At <http://www.nhlbi.nih.gov/whi/hrt.htm>.
15. Roeters van Lennep JE, et al. Risk factors for coronary heart disease: implications of gender. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 538-549.
16. Rossouw JE. Hormones, genetic factors, and gender differences in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 550-557.
17. Scirica BM, et al. Differences between men and women in the management of unstable angina pectoris (The GUARANTEE Registry). *Am J Cardiol* 1999; 84: 1145-1150.
18. Stone GW, et al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 987-992.
19. Vaccarino V, et al. (for the National Registry of MI 2 Participants). Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 217-225.
20. Viscoli CM, et al. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1243-1249.
21. Wenger NK. Clinical characteristics of coronary heart disease in women: emphasis on gender differences. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 558-567.
22. Zucker DR, et al. Presentation of acute myocardial infarction in men and women. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 79-87.