

INDIKACE ŽEN KE KORONAROGRAFII – NEINDIKUJEME NADMĚRNĚ?

MUDr. Marcela Škvařilová, prof. MUDr. Jan Lukl, CSc.

I. interní klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Studie publikované v 80. letech v USA a Kanadě prokázaly, že ženy s ischemickou chorobou srdeční jsou určitým způsobem diskriminovány. Méně často se jim dostává invazivních diagnostických ale i terapeutických výkonů ve srovnání s muži a to přesto, že hlavní příčinou úmrtí u žen je právě koronární nemoc. Pro tuto taktiku se vžilo označení Yentlův syndrom. Nedávno zveřejněné studie z Evropy však podstatné rozdíly mezi muži a ženami v dostupnosti diagnostických a terapeutických výkonů nenalezly. Přesná data o dostupnosti ale i o případné nadměrné indikaci koronarografie u žen v České republice by byla žádoucí.

Klíčová slova: koronární angiografie, revaskularizace, žena, Yentlův syndrom.

THE INDICATIONS OF WOMEN TO CORONAROGRAPHY – DO NOT WE INDICATE TOO MUCH?

Previous studies from the U.S.A. and Canada have demonstrated that women who are hospitalized for coronary heart disease undergo fewer major diagnostic and therapeutic procedure than men despite the fact that coronary artery disease is the leading cause of death among women. This policy has been labelled as Yentl syndrome. Some more recent studies from Europe showed no substantial evidence for gender differences in diagnostic procedures and utilization of revascularization procedure. Furthermore, evidence that highlight differences – or lack differences between men and women in the Czech Republic are still needed.

Key words: coronary angiography, revascularization, women, Yentl syndrome.

Ischemická choroba srdeční je nejčastější příčinou mortality i morbidity jak u mužů, tak u žen (17). První projevy ischemické choroby srdeční jsou však u žen časově oddáleny ve srovnání s muži v průměru o deset let. Ve věku kolem 70 let mají ženy stejně vysoký výskyt koronární nemoci jako muži kolem šedesátky, ale mnohem více rizikových faktorů, jako jsou arteriální hypertenze, diabetes mellitus, nadváha a hyperlipoproteinémie a další přidružené nemoci. Proto nepřekvapuje, že jejich prognóza je v době prvních projevů koronární nemoci horší. Odpověď na otázku, zda koronarografické vyšetření u žen neindikujeme nadbytečně, nebo naopak zda ženy nejsou určitým způsobem diskriminovány v diagnostice a tím i v následné léčbě ischemické choroby srdeční (ICHS), však ani dnes není jednoznačná.

Yentlův syndrom aneb diskriminace žen v léčbě ICHS?

Healy (4) byl první, kdo k popisu situace použil zajímavého přirovnání z krátké povídky nositele Nobelovy ceny Isaaca Bashevishe Singera a zavedl termín Yentlův syndrom (Yentl byla dívka z Lublinské židovské komunity, která se oblékala a chovala jako chlapec, aby se jí dostalo stejného vzdělání v Talmudu jako chlapcům (15)). Pojmenoval tak diskriminaci v léčbě a diagnostice ICHS žen ve srovnání s muži, tak jak vyplývala z analýz amerických studií z konce 80. let (1, 11). Např. Tobin a spol. (19) v r. 1987 na svém souboru nemocných dokladoval, že ženy s pozitivním výsledkem izotopového vyšetření mají 6,3× menší pravděpodobnost, že budou odeslány ke koronarografii a k následné revaskularizaci než muži. Skutečnost, že ženy byly mnohem méně často vyšetřeny invazivně, a proto jim byla i méně často nabídnuta revaskularizace, pak byla v USA a Kanadě kritizována mnohokrát (13). Healy ve svém známém článku vyzývá aby ženy měly stejnou šanci na včasnou diagnózu a následně i na účinnou léčbu ICHS jako muži, pro-

tože mají stejně vysoký výskyt koronární nemoci a procento komplikací i úmrtí podobné jako muži

Přesné informace o tom, zda jsou ženy ve vyšetřování a léčbě ICHS znevýhodňovány i dnes a nejen v USA a Kanadě, však zdaleka nejsou jednoznačné. Vypovídá o tom množství publikovaných studií, odborných sdělení i výsledky statistik. Diskuze o znevýhodnění žen v léčbě ICHS se dostala v 90. letech dokonce do hlavních titulků německých novin (2).

Situace v Evropě

Podrobnější data o situaci v Evropě poskytla až nedávno publikovaná holandská studie (6), která zhodnotila koronarografické nálezy od nemocných v období 1981–1997. Na rozdíl od amerických studií holandská autoři neprokázali, že by se na jejich pracovišti ženám dostalo diagnostických nebo léčebných výkonů méně. Koronární intervence (PCI – percutaneous coronary intervention) byly dokonce u žen prováděny o něco častěji (PCI ženy 28 % vs. muži 23,2 %, n.s.) a rovněž chirurgických revaskularizací se jim dostalo stejně jako mužům (CABG ženy 30,6 % vs. muži 29,5 %, n.s.). Nebyl zjištěn ani zásadní rozdíl v rozsahu postižení věnčitých tepen. Překvapivě vysoké však v této práci bylo procento negativních koronarografií u žen (43 %) ve srovnání s muži (19 %). Samotní autoři porovnávají tato čísla s téměř identickými výsledky ze studie CASS (3) publikované v r. 1981, kde téměř každá druhá koronarografie u žen byla negativní. Podobně vysoké procento negativních koronarografií u žen pozorovali Garcia-Moll a spol. (18), kteří u nemocných se stabilní anginou pectoris koronarograficky nenalezli významné zúžení (>75 % diametru lumina tepny) ani na jedné věnčité tepně u 10,6 % mužů ale až u 47,7 % žen.

Časový posun mezi výsledky z registru CASS a těmito jmenovanými studiemi je téměř dvacet let. Vyplývá z toho,

že ještě stále nedokážeme na základě neinvazivních vyšetření lépe stanovit, které ženy jsou rizikovější a budou mít větší užitek z invazivních vyšetření?

Jaká je situace u nás? Je u nás rovněž tolik negativních koronarografií u žen?

Situace v České republice

Česká republika zatím nemá jednotný registr ani koronárních intervencí ani akutního koronárního syndromu, proto přesné údaje k dispozici nejsou. Můžeme tedy jen nepřímou usuzovat například ze zajímavého sdělení předneseného na IX. výročním sjezdu ČKS autory Špácem a spol. (16). V této studii byly hodnoceny údaje od 582 nemocných z 37 českých a moravských nemocnic, kteří byli hospitalizováni pro nestabilní anginu pectoris. Soubor tvořilo 290 mužů a 292 žen (prům. věk 68,7 + 10,7 let). Z těchto nemocných byla selektivní koronarografie provedena častěji u mužů než u žen (31 % vs. 21 %, $p=0,007$), rovněž revaskularizace byla častější u mužů (PTCA 10,3 % vs. n. s. 7,2 % a CABG 11,6 % vs. 7,9 % n. s.). Procento negativních koronarografií však studie neuvádí.

Na stejném výročním sjezdu ČKS autoři Sitar (12) a Ploczek (9) přednesli analýzu koronarografií s normálním nálezem ze dvou brněnských pracovišť (FN U sv. Anny a FN Bohunice). Na prvním pracovišti (z 2012 selektivních koronarografií provedených v r. 2000) u 6,8 % pacientů byly při koronarografii nalezeny tepny hladkých kontur bez jakýchkoli angiografických známek aterosklerózy. Podíl mužů a žen byl stejný. Na druhém pracovišti (celkem 1 319 nemocných, 70,1 % (!) z celkového počtu koronarografovaných byli muži) byl koronarografický nálezní hodnocen jako normální u 23,9 % žen a u 7,4 % mužů. Z rozboru z obou pracovišť vyplynulo, že shodně nejčastějším důvodem pro provedení koronarografie u nemocných s negativní SKG byl falešně pozitivní nálezní u zátěžového vyšetření. Zátěžové vyšetření však prodělalo jen 55,6 % žen a 62,3 % mužů (údaje uvedeny jen z druhého pracoviště).

V roce 2000 bylo v České republice celkem provedeno asi 30 000 koronarografií. Analýza téměř šestiny provedených vyšetření by tedy mohla být dostatečně vypovídající o dostupnosti a výtěžnosti SKG u žen u nás. Z uvedených čísel by se dalo usuzovat, že u nás zdaleka tak nadměrně indikovaná koronarografie žen ve srovnání se světem není. Rozdíly mezi jednotlivými pracovišti však samozřejmě mohou být velké a budou záviset především na tom, jak důsledně je u nemocných se stabilní anginou pectoris vyžadován před provedením koronarografie průkaz ischemie myokardu pomocí neinvazivních vyšetření. Čísla uvedená pracovištěm U sv. Anny v Brně naznačují, že snížit procento negativních koronarografií je jistě možné. Otázkou zůstává, zda se snížením počtu negativních vyšetření se sníží i šance žen na zjištění koronární nemoci.

Jaké máme v současné době možnosti lépe a přesněji diagnostikovat u žen koronární nemoc?

Bolest na hrudi

Ženy s koronarograficky ověřenou ICHS udávají ve srovnání s muži typické anginózní obtíže méně často (60 % žen vs. 84 % u mužů). Méně často mají i atypické bolesti (30 % vs. 65 % (10)). Častěji než u mužů se u žen bolest objevuje v klidu, během spánku a v souvislosti s psychickým stresem. Ze samotné i velmi podrobně odebrané anamnézy je tedy u žen obtížnější než u mužů usuzovat na přítomnost koronární nemoci, a to i při zvážení všech přítomných rizikových faktorů. Ženy navíc mají častější výskyt vazospastické a mikrovaskulární anginy.

Klidová elektrokardiografie (EKG)

Klidové EKG má u žen méně přesnou vypovědní hodnotu. Abnormality ST segmentu a T vlny jsou na klidovém EKG u žen přítomny mnohem častěji než u mužů (32 % vs. 23 %) (20).

Zátěžové testy

Bohužel ani zátěžové testy u žen nepřinášejí potřebnou očekávanou přesnost. Podle různých autorů (5, 8) se senzitivita u ergometrie u žen pohybuje mezi 30–73 %, specifická mezi 40–80 %. Falešně negativní výsledek ergometrie je u žen nalézán v rozpětí 12–25 %. Přesnější je dobutaminová echokardiografie (senzitivita 70–85 %, specifická 85 %) a radionuklidové zobrazovací metody jako SPECT (single photon emission computed tomography) (7) nebo nověji používané radionuklidy jako technecium-99m-izonitril (99Tc MIBI), zvláště při využití reinjekce radionuklidu po 4 hodinách po redistribučním zobrazení nebo při odloženém zobrazení za 24 hodin. Senzitivita těchto vyšetření je u mužů i u žen kolem 90 %, specifická je udávána mezi 80–92 % (20). Cena takto specializovaných vyšetření se však začíná přibližovat ceně samotné selektivní koronarografie. Ta má před zátěžovými vyšetřeními zásadní výhodu ve zjištění anatomického nálezu na věnitých tepnách. Společně s klinickou rozvahou o dalších přítomných rizicích nemocného je tak možné nemocným se závažnějšími formami koronární nemoci nabídnout současně i nejvhodnější způsob revaskularizace (PTCA vs. CABG).

Je však důležité si uvědomit, že i koronarografie s normálním nálezem je u řady nemocných velmi cenná. Snižuje počty zbytečných hospitalizací, umožní stanovení dobré prognózy a řadu nemocných může zbavit každodenní obavy z přítomnosti závažné nemoci. U části pacientů přispívá k důslednějšímu pátrání po jiných příčinách obtíží (např. hiátová hernie) a tak i k volbě racionální léčby. Přesto ještě nějakou dobu budeme mít k dispozici jen obecná doporučení jak postupovat, abychom ženy nevystavovali zbytečně často invazivnímu vyšetření a současně jim dali stejnou naději na včasnou diagnózu ICHS a případnou revaskularizaci jako mužům. Existují jen dvě obecné rady. Na jedné straně věnovat ženám a jejich atypickým a často emotivněji prožívaným bolestem na hrudi dostatečnou pozornost a důsledně odhalovat rizika případné koronární nemoci. A v případě zjištění závažné formy ICHS je léčit stejně intenzivně jako muže. Rizikové pacientky pravidelně neinvazivně testovat.

vat (ergometrie, zátěžová echokardiografie, příp. SPECT) a před odesláním ke koronarografii se snažit o průkaz ischemie neinvazivními metodami. Pokud však tato vyšetření u konkrétní nemocné nevedou k jednoznačným závěrům a jsou důvody předpokládat závažnější formu ICHS, pak by se s odesláním ke koronarografii váhat nemělo. Jedná se tak

o určité umění lékaře najít rovnováhu mezi indikací invazivních a neinvazivních vyšetření, ve kterém se odráží nejen každodenní medicínská zkušenost, ale často i zkušenost lidská, jak ve své praxi respektovat rozdílnosti, kterými příroda ženy odlišila od mužů a to nejen po stránce fyziologické, ale i psychické.

Literatura

1. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 221–225.
2. Der Spiegel, No 39, 26 September 1994. Die stille Epidemie.
3. García-Moll X, Zouridakis E, Cole D et al. C-reactive protein in patients with chronic stable angina: differences in baseline serum concentration between women and men. *Eur Heart J* 2000; 21: 1598–1606.
4. Healy B. The Yentl Syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325: 274–276.
5. Higgenbotham MB, Morris KG, Coleman E, et al. Sex-related differences in normal cardiac response to supine exercise assessed by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 624–632.
6. Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K et al. Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS). *Circulation* 1981; 64: 360–367.
7. Kamínek M, Mysliveček M, Škvařilová M et al. Tomografické zobrazení myokardiální perfuze u pacientů bez prodělaného infarktu myokardu – srovnání 201Tl s 99 mTc-tetrofosminem a dualizotopovým protokolem Vnitř. lék. 1999; 45: 81–84.
8. Král J, Janota T, Hradec J. Přínos zátěžové echokardiografie. *Kardiologická revue* 2000; 4, 11–15.
9. La Croix AZ, Guralnik JM, Curb JD et al. Chest pain and coronary heart disease mortality among older men and women in three communities. *Circulation* 81, 437, 1990.
10. Melin JA, Wijns W, Vanbutsele RJ, et al. Alternative diagnostic strategie for coronary artery disease in women: Demonstration of the usefulness and efficiency of probability Analysis. *Circulation* 1985, 71; 535–540.
11. Peticrew M, McKee M, Jones J. Coronary artery surgery: are women discriminated against? *BMJ* 1993; 306: 1164–1166.
12. Poloczek M, Kala P, Boček O et al. Indikace žen ke koronarografii – nevyšetřujeme nadměrně? *Cor et Vasa* 2001; 4, Supl. 73.
13. Roeter van Lennep JE, Zwinderman AH, Roeters van Lennep HWO, et al. Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1981 to 1997: no evidence for the Yentl syndrome. *Eur Heart J* 2000; 21: 911–918.
14. Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargl D et al. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspect coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994; 120: 559–566.
15. Singer IB. Yentl the yeshiva boy. An Isaac Bashevis Singer reader, New York: Farrar, Straus and Giroux, 1971; 135–166.
16. Sitar J, Groch L, Hornáček I et al. Analýza pacientů s normálním koronografickým nálezem v r. 2000. *Cor et Vasa* 2001; 4, Supl. 75.
17. Steingart RM, Packer M, Hamm P, et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226–230.
18. Špác J, Pařenica J, Hamplová M et al. Nemocní s nestabilní anginou pectoris v českých a moravských nemocnicích v r. 2000. *Klinické studie v kardiologii*, Grada Publishing spol. s.r.o. 2002, Praha; 131–132.
19. Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Wexler JP et al. Sex bias in considering coronary bypass surgery. *Ann Intern Med* 1987; 107: 19–25.
20. Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, et al. Long-term prognostic value of exercise testing in men and women from the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Am J Cardiol* 1995; 75: 865–872.