

Przeznaczeniowa rewaskularyzacja serca u kobiet

Percutaneous coronary intervention in women

Ischaemic heart disease is a cause of high mortality rate among women. Percutaneous coronary intervention is the effective method of treatment, bringing considerable benefits for both of sexes in comparison with conservative treatment. Usually women undergoing percutaneous procedure are older than men. Therefore, comorbid disorders in women are more frequent resulting in higher percentage of complication of coronary interventions.

Key words: *ischaemic heart disease, percutaneous coronary intervention, women*

WPROWADZENIE

Przez wiele lat choroba niedokrwienna serca (IHD, *ischaemic heart disease*) u kobiet była mało dostrzeganym problemem. Mimo wysokiej śmiertelności z powodu IHD w tej części populacji, sięgającej obecnie 26–28% wszystkich zgonów, badaniom klinicznym obejmującym diagnostykę, leczenie, a także prewencję poddano dotychczas relatywnie niewielką liczbę kobiet. Fakty te skłaniają środowisko lekarskie do dokładniejszej analizy tego zagadnienia. Mimo że wiele czynników ryzyka IHD jest podobnych u obu płci, choroba ta u kobiet ma często odmienny przebieg i objawy kliniczne niż u mężczyzn [1, 2]. Decyduje o tym ochronny wpływ estrogenów przed menopauzą, a także większa częstość występowania u kobiet: cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, zastoinowej niewydolności serca, jak również rozpoznanie IHD w starszym wieku [1]. W obserwacjach z lat 90. podkreśla się, że choroba niedokrwienna serca wy-

stępuje u coraz młodszych kobiet. Jest to spowodowane stosowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych, zwłaszcza przez kobiety palące tytoń, co zwiększa zagrożenie wystąpieniem IHD przed 40. rokiem życia [1]. Ponadto zauważono, że nastąpił naturalny wzrost liczby kobiet rodzących po 35. roku życia. W związku z tym pojawiło się nowe wyzwanie — inwazyjne leczenie IHD u kobiet w ciąży. Opisano przypadki skutecznej pierwotnej angioplastyki wieńcowej u ciężarnych z zawałem serca [3]. Jednak nieduża liczba przeprowadzonych zabiegów nie pozwala na formułowanie ogólnych wniosków.

KWALIFIKACJA DO PRZEZNACZENIOWEJ REWASKULARYZACJI SERCA

Przeznaczeniowa rewaskularyzacja serca jest wysoko-specjalistyczną procedurą, uznaną i zalecaną przez wiele towarzystw kardiologicznych w leczeniu choroby niedokrwiennej serca, zwłaszcza u pacjentów z grup wysokiego ryzyka, przyjmowanych do oddziałów kardiologicznych z powodu ostrych zespołów wieńcowych [4, 5]. Korzyści wynikające z tego sposobu terapii u obu płci w porównaniu z leczeniem zachowawczym są powszechnie znane [6, 7]. Jednak w kilku pracach wykazano, że badania inwazyjne u kobiet wykonano za późno, choć podejrzewano u nich lub rozpoznano IHD, nawet gdy wynik próby wysiłkowej był dodatni. Opóźnienie wynikało nie tylko z pomijania standardów diagnostycznych i leczniczych. W dużym badaniu retrospektywnym przeprowadzonym przez Rathore'a i wsp., obejmującym blisko 75 000 osób przyjętych do szpitali w latach 1994–1996 z rozpoznaniem zawału serca, dowiedziono,

że kobiety częściej nie wyrażały zgody na diagnostykę inwazyjną — średnio stanowiły one 3,24% w porównaniu z 2,55% mężczyzn ($p < 0,001$) [8]. W innym badaniu wykazano, że kobiety częściej kierowano na zabiegi rewaskularyzacyjne, jeżeli lekarzem prowadzącym był mężczyzna [9].

Mimo tych obserwacji postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u kobiet jest zwykle zgodne z wytycznymi światowych towarzystw kardiologicznych [10–12]. W większości badań porównawczych pacjentki kierowane na zabieg przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca były starsze niż mężczyźni, rzadziej przebyły zawał serca, a frakcja wyrzutowa była u nich większa. Natomiast częściej występowała u nich dławica piersiowa [12–14]. U kobiet częściej stwierdzano dodatkowe schorzenia, takie jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, zastoinowa niewydolność serca [7, 10, 12–14]. Częściej dochodzi u nich do ostrych powikłań zawału serca: obrzęku płuc i wstrząsu kardiogenego.

KORZYŚCI PRZEZNACZENIOWEJ REWASKULARYZACJI SERCA

Powszechnie wiadomo, że leczenie zachowawcze (trombolityczne) w zawał serca jest rzadziej stosowane u kobiet niż u mężczyzn, między innymi ze względu na częstsze przeciwwskazania do takiego postępowania. Również śmiertelność po terapii trombolitycznej oraz odsetek powikłań krwotocznych są wyższe u kobiet. Z tego względu możliwość zastosowania u pacjentek z grup wysokiego ryzyka zabiegu przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca w ostatnich latach zmniejszyła ogólną śmiertelność z powodu IHD [6]. Niestety, z wielu badań wynika, że zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych u kobiet występują w naczyniach o mniejszej średnicy niż u mężczyzn, co niejednokrotnie ogranicza możliwość wykonania zabiegu rewaskularyzacji.

Od czasu, gdy w 1977 roku wykonano pierwszy zabieg angioplastyki wieńcowej, rozwój przeznaczeniowych technik rewaskularyzacyjnych oraz szkolenie kardiologów inwazyjnych spowodowały zwiększenie skuteczności zabiegów u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca [16]. Wiadomo również, że zastosowanie stentu w zabiegu rewaskularyzacyjnym, w porównaniu ze starszą metodą (cewnik z balonem), przynosi większe korzyści angiograficzne i kliniczne u obu płci.

Przy użyciu standardowych technik rewaskularyzacyjnych, to znaczy cewnika z balonem i/lub stentu, odsetek skutecznych rewaskularyzacji waha się od 85% — w latach 80. i pierwszej połowie lat 90. — do 95% w ostatnich latach i jest podobny u obu płci [13].

Wiele oczekiwano po wprowadzeniu nowszych technik przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca, takich jak aterektomia kierunkowa i angioplastyka laserowa. Nie

wykazano jednak wyższości zabiegów ablacyjnych nad tradycyjną angioplastyką, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [17].

Malenka i wsp. [18] przedstawili analizę 33 666 chorych skierowanych na angioplastykę w latach 1994–1999. Stwierdzili wzrost użycia stentów i jednocześnie zmniejszenie odsetka pilnych zabiegów pomostowania tętnic wieńcowych. Zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn obserwowano redukcję częstości zawału serca.

Przełomem w leczeniu choroby niedokrwiennej serca było wykonanie w 1981 roku angioplastyki wieńcowej w ostrym zawał serca. Przez kolejne lata prowadzono wiele rejestrów pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. W badaniu *Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B PTCA Substudy)*, część wyników którego opublikowano w styczniu 2004 roku, wykazano, że w zawał serca kobiety osiągają większe korzyści z pierwotnej angioplastyki niż mężczyźni [7]. Doniesienia na temat, czy podobne korzyści dotyczą pacjentek z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST, są sprzeczne. Glaser i wsp. [12] w 2002 roku opublikowali prospektywną pracę, w której wykazali, że kobiety odnoszą większą korzyść niż mężczyźni w wyniku zastosowania pierwotnej angioplastyki wieńcowej w ostrym zespole wieńcowym. Natomiast Bavy i wsp. [6] w przeprowadzonej metaanalizie obejmującej 6766 pacjentów zastrzegali, że konieczne są dalsze badania, by tego dowieść. Duże, wieloośrodkowe, prospektywne badanie, prowadzone od 2000 roku, obejmujące już ponad 16 000 pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi — *Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)* — pozwoli uzyskać wiele odpowiedzi i ustalić jednolitą strategię postępowania u kobiet i mężczyzn w ostrym zespole wieńcowym [19, 20].

POWIKŁANIA PRZEZNACZENIOWEJ REWASKULARYZACJI SERCA

Ryzyko powikłań, które wiąże się z przeznaczeniową rewaskularyzacją serca, zależy od wielu czynników. Do najważniejszych należą: wiek, płeć żeńska, niestabilność hemodynamiczna, wstrząs kardiogeny i wielkość frakcji wyrzutowej. Niewątpliwie, rodzaj i częstość powikłań są uzależnione również od zastosowanej metody, doświadczenia lekarza wykonującego zabieg [21], użytego sprzętu, a także, co wydaje się oczywiste, od zaawansowania choroby niedokrwiennej serca i współistnienia innych schorzeń.

Z większości doniesień wynika, że częstość powikłań po zabiegach angioplastyki, tak zwanych mniejszych, do których zalicza się krwiaki i zakażenia w miejscu wkłucia koszulki naczyniowej, jest większa u kobiet. Z powodu niższego wskaźnika filtracji kłębuszkowej częściej

również występuje nefropatia kontrastowa prowadząca do ostrej niewydolności nerek [22]. Uznaje się, że te powikłania wiążą się ze starszym wiekiem pacjentek oraz obecnością schorzeń dodatkowych, takich jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i otyłość, które znamienne częściej spotyka się u kobiet niż u mężczyzn poddawanych zabiegom przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca [22]. Konsekwencją jest dłuższa hospitalizacja po zabiegu angioplastyki. W dużej grupie chorych (ok. 110 000), w której 33% stanowiły kobiety, śmiertelność okołozabiegowa (K—1,8%; M—1,0%), udary mózgu (K—0,4%; M—0,2%) i powikłania naczyniowe (K—5,4%; M—2,7%) były częstsze niż u mężczyzn. Autorzy niniejszej pracy sugerują, że to nie płeć pacjenta, a wielkość powierzchni ciała w znacznym stopniu decyduje o ryzyku zgonu po przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca [14]. W innym badaniu obejmującym blisko 6000 osób (2100 kobiet) wykazano, że śmiertelność wewnątrzszpitalna po zabiegu angioplastyki jest wyższa wśród kobiet — przede wszystkim z powodu większej liczby zgonów pozaszpitalnych związanych z niewydolnością nerek, krwawieniami, hipotensją i krwotocznym udarem mózgu [15].

W okresie, gdy wykonywano głównie angioplastykę balonową, restenoza była częstszym zjawiskiem u kobiet. Wprowadzenie do powszechnego użycia stentów, zwłaszcza pokrytych substancją o działaniu antyproliferacyjnym, obniżyło częstość restenoz. Korzyść jest identyczna u obu płci.

Od wielu lat pozostaje nierozstrzygnięta również kwestia, czy płeć żeńska jest niezależnym wskaźnikiem zagrożenia zgonem wśród pacjentów, u których wykonano przeznaczeniową rewaskularyzację serca. W większości prac analizujących ten problem podaje się, że 30-dniowa śmiertelność jest 2–3-krotnie wyższa wśród kobiet [24]. Dopiero po upływie 12 miesięcy od zabiegu angioplastyki obserwuje się wyrównanie szans przeżycia dla obu płci. King i wsp. [24] po analizie 37 000 pacjentów stwierdzili, że różnica w zakresie śmiertelności kobiet i mężczyzn maleje wraz z upływem czasu po zabiegu angioplastyki oraz zależy od rodzaju zastosowanej procedury.

Zaobserwowali oni również, że roczna śmiertelność była wyższa wśród kobiet z badanej grupy, ale tylko ze względu na większy odsetek wczesnych zgonów. W grupie młodszych pacjentów, poniżej 40. roku życia, ryzyko zgonu lub wystąpienia kolejnego zawału serca jest o wiele większe wśród kobiet niż wśród mężczyzn (7,9 vs. 0,08%; $p < 0,01$) [25]. W tej grupie u wszystkich chorych stwierdzano przedwczesną miażdżycę, a u kobiet częściej występowały cukrzyca i hiperlipidemia. Lansky i wsp. [16] w swojej pracy opisali 7372 pacjentów, których leczono interwencyjnie w latach 1991–1996. Badacze potwierdzili, że liczba głównych, niepomyślnych incydentów kardiologicznych (MACE, *main adverse coronary event*),

obejmujących śmierć, zawał serca i konieczność ponownej rewaskularyzacji, jest wyższa u kobiet — 4,2% niż u mężczyzn — 3,3% ($p = 0,074$) w obserwacji wewnątrzszpitalnej oraz 12-miesięcznej (4,39 vs. 3,26%; $p = 0,018$). Autorzy odnotowali również, że użycie stentu zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia MACE w porównaniu z tradycyjną angioplastyką balonową [16]. W innym badaniu, w którym uczestniczyło 12 232 chorych, mimo podobnego klinicznego sukcesu dotyczącego kobiet i mężczyzn, sięgającego 89%, stwierdzono wyższą śmiertelność wśród pacjentek, nawet po zastosowaniu analizy wieloskładnikowej [13]. Watanabe i wsp. [26] przeanalizowali wyniki blisko 120 000 angioplastyk. Około 36% z nich wykonano u kobiet, spośród których u 59% wszczepiono stent. Oceniano śmiertelność i porównywano liczbę zabiegów pomostowania tętnic wieńcowych u pacjentów z zawałem serca i bez zawału. W każdej z tych grup śmiertelność była 2-krotnie wyższa wśród kobiet niż wśród mężczyzn.

W długotrwałych, ponad 5-letnich obserwacjach po zabiegu przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca stwierdza się podobną śmiertelność u obu płci, ale u kobiet częściej występuje dławica piersiowa.

PODSUMOWANIE

Przez wiele lat panował pogląd, że choroba niedokrwienna serca u kobiet ma łagodniejszy przebieg i wiąże się z lepszym rokowaniem niż u mężczyzn. Wywoływało to wiele negatywnych skutków, takich jak mniej inwazyjna diagnostyka, mało intensywne leczenie i niedostateczna prewencja. Spowodowało to, że IHD jest jedną z głównych przyczyn zgonów wśród kobiet. Ich starszy wiek oraz współistnienie schorzeń dodatkowych nie tłumaczą w pełni tego faktu. Istnieje zatem potrzeba intensyfikacji badań, które pozwolą wyjaśnić różnice między płciami w tym zakresie. Ponadto wyjaśnienia wymaga większa liczba powikłań u kobiet po zabiegu przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca.

Choroba niedokrwienna serca (IHD, *ischaemic heart disease*) jest przyczyną wysokiej śmiertelności wśród kobiet. Skuteczną metodą leczenia tej choroby jest przeznaczeniowa rewaskularyzacja serca, która przynosi wyraźne korzyści u obu płci w porównaniu z leczeniem zachowawczym. Zwykle jednak kobiety kierowane na zabiegi inwazyjne są starsze niż mężczyźni, toteż częściej stwierdza się u nich dodatkowe schorzenia, które zwiększają odsetek powikłań występujących po zabiegach przeznaczeniowej rewaskularyzacji serca.

Słowa kluczowe: *choroba niedokrwienna serca, przeznaczeniowa rewaskularyzacja serca, kobiety*

PIŚMIENICTWO

1. Howes D.G. Cardiovascular disease and women. *Lippincotts Prim. Care Pract.* 1998; 2: 514–524.
2. Patel H., Rosengren A., Ekman I. Symptoms in acute coronary syndromes: does sex make a difference? *Am. Heart J.* 2004; 148: 27–33.
3. Sullebarger J.T., Fontanet H.L., Matar F.A. i wsp. Percutaneous coronary intervention for myocardial infarction during pregnancy: a new trend? *J. Invasive Cardiol.* 2003; 15: 725–728.
4. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. i wsp. ACC/AHA guidelines for management of patients with unstable angina: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 970–1062. Update: March, 2002.
5. Task Force Members: Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A.A. i wsp. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology 2002 presented at XXIV ESC Congress, Berlin 2002.
6. Bavry A.A., Kumbhani D.J., Quiroz R. i wsp. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 830–835.
7. Tamis-Holland J.E., Palazzo A., Stebbins A.L. i wsp. GUSTO II-B Angioplasty Substudy Investigators. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am. Heart J.* 2004; 147: 133–139.
8. Rathore S.S., Ordin D.L., Krumholz H.M. Race and sex differences in the refusal of cardiac catheterization among elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2002; 144: 1052–1056.
9. Rathore S.S., Chen J., Wang Y. i wsp. Sex differences in cardiac catheterization: the role of physician gender. *JAMA* 2001; 286: 2849–2856.
10. Kilaru P.K., Kelly R.F., Calvin J.E. i wsp. Utilization of coronary angiography and revascularization after acute myocardial infarction in men and women risk stratified by the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 974–979.
11. Blum M., Slade M., Boden D. i wsp. Examination of gender bias in the evaluation and treatment of angina pectoris by cardiologists. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 765–767.
12. Glaser R., Herrmann H.C., Murphy S.A. i wsp. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288: 3124–3129.
13. Malenka D.J., O'Connor G.T., Quinon H. i wsp. Differences in outcomes between women and men associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. A regional prospective study of 13,061 procedures. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 1996; 94: II99–II104.
14. Peterson E.D., Lansky A.J., Kramer J. i wsp. National Cardiovascular Network Clinical Investigators. Effect of gender on the outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 359–364.
15. Welty F.K., Lewis S.M., Kowalko W. i wsp. Reasons for higher in-hospital mortality > 24 hours after percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 473–477.
16. Lansky A.J., Mehran R., Dangas G. i wsp. New-device angioplasty in women: clinical outcome and predictors in a 7,372-patient registry. *Epidemiology* 2002; 13: 46–51.
17. Bittl J.A., Chew D.P., Topol E.J. i wsp. Meta-analysis of randomized trials of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus atherectomy, cutting balloon atherectomy, or laser angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 936–942.
18. Malenka D.J., Wennberg D.E., Quinon H.A. i wsp. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Gender-related changes in the practice and outcomes of percutaneous coronary interventions in Northern New England from 1994 to 1999. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 2092–2101.
19. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H. i wsp. GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month post-discharge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727–2733.
20. Goldberg R.J., Currie K., White K. i wsp. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 288–293.
21. Saleem M.A., Kannam H., Aronow W.S. i wsp. The effects of off-normal hours, age, and gender for coronary angioplasty on hospital mortality in patients undergoing coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 763–764.
22. Mueller C., Buerkle G., Perruchoud A.P. i wsp. Female sex and risk of contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Can. J. Cardiol.* 2004; 20: 505–509.
23. Mueller C., Neumann F.J., Roskamm H. i wsp. Women do have an improved long-term outcome after non-ST-elevation acute coronary syndromes treated very early and predominantly with percutaneous coronary intervention: a prospective study in 1,450 consecutive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 245–250.
24. King K.M., Ghali W.A., Faris P.D. i wsp. Sex differences in outcomes after cardiac catheterization: effect modification by treatment strategy and time. *JAMA* 2004; 291: 1220–1225.
25. Lansky A.J., Mehran R., Dangas G. i wsp. Comparison of differences in outcome after percutaneous coronary intervention in men versus women < 40 years of age. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 916–919.
26. Watanabe C.T., Maynard C., Ritchie J.L. Comparison of short-term outcomes following coronary artery stenting in men versus women. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 848–852.