

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ**Γυναίκες και ισχαιμική καρδιοπάθεια**Γαβρά Παρασκευή¹, Κατή Μαρία¹, Ηρακλειανού Στέλλα²

1. Ειδικευόμενη στην Γ Παθολογική κλινική, Τζάνειο Νοσοκομείο Πειραιά
2. Αναπληρώτρια Διευθύντρια Γ Παθολογικής κλινικής και Διαβητολογικού κέντρου, "Τζάνειο" Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η στεφανιαία νόσος έχει αναγνωριστεί ως η κυριότερη αιτία θανάτου σε άνδρες μέσης ηλικίας και μια εξίσου σημαντική αιτία θανάτου και ανικανότητας στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Η εμφάνιση της νόσου σε μεγαλύτερη ηλικία στις γυναίκες φαίνεται να σχετίζεται με την έλλειψη της ευνοϊκής επίδρασης των οιστρογόνων στην φάση της εμμηνόπαυσης, τα οποία δρουν ευνοϊκά στο μεταβολισμό των λιπιδίων, στο αγγειακό τοίχωμα, καθώς και στο σύστημα της πήξης και της ινωδόλυσης. Στην εκδήλωση ισχαιμικής καρδιοπάθειας στις γυναίκες φαίνεται να συμβάλλει και η διαφορετική ανατομία και φυσιολογία των αγγείων τους. Οι γυναίκες έχουν στεφανιαία αγγεία μικρότερα και με περισσότερο διάχυτες αλλοιώσεις σε σχέση με αυτά των ανδρών. Επίσης, συχνά προκαλείται ισχαιμία στις γυναίκες χωρίς εμφανείς αγγειακές στενώσεις λόγω ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας ή αγγειόσπασμου. Ο τρόπος εκδήλωσης της νόσου και τα ευρήματα στο ΗΚΓ στις γυναίκες δεν είναι τυπικά. Συνήθως οι γυναίκες καθυστερούν να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια και συνεπώς να υποβληθούν σε διερεύνηση. Ο τρόπος διερεύνησης και αντιμετώπισης των γυναικών είναι συντηρητικός σε σχέση με τους άνδρες. Οι άντρες συνήθως υπερδιαγιγνώσκονται και υπερθεραπεύονται ακόμη και στις κατηγορίες χαμηλού κινδύνου, ενώ οι γυναίκες αντιμετωπίζονται επεμβατικά σε χαμηλότερο βαθμό ακόμη και στις κατηγορίες υψηλού κινδύνου. Με βάση τις συστάσεις της ΑΗΑ (American Heart Association) η πρόληψη και η θεραπεία της στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες αφορά μεταβολές του τρόπου ζωής, παρεμβάσεις σε μείζονες παράγοντες κινδύνου, όπως η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, η αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας και η καλή ρύθμιση του σακχάρου, προληπτική χρήση φαρμάκων και φάρμακα των οποίων δεν συνιστάται η χρήση τους. Στην τελευταία κατηγορία ανήκει η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης για πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες.

Λέξεις κλειδιά: γυναίκες, στεφανιαία νόσος, οιστρογόνα, αγγεία, πρόληψη

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ

*Παρασκευή Γαβρά
Αγ. Νικολάου 9, Κορυδαλλός,
Πειραιάς, ΤΚ 18121
e-mail: vivigavra@yahoo.gr*

SPECIAL ARTICLE**Ischemic heart disease in women**

Gavra Paraskevi¹, Kati Maria¹, Iraklianos Stella²

1. MD, Third Department of Internal Medicine, Tzanio General Hospital of Piraeus, Piraeus, Greece

2. MD, Assistant Director, Third Department of Internal Medicine and Diabetological Center, Tzanio General Hospital of Piraeus, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Coronary heart disease has long been recognized as the leading cause of death among middle-aged men and an equally important cause of death and disability among older women. Women with acute ischemic syndromes tend to be older than men with such syndromes. This is considered to be attributed to the protective effects of female ovarian sex hormones. Estrogen express an antiatherogenic profile via mechanisms that cause favorable modifications of lipoprotein levels, coagulation and fibrolytic system and alterations in the wall of vessels that cause vasodilation. Women are susceptible to coronary heart disease because of differences in the anatomy and physiology of their vessels. Women's coronary arteries are smaller and have more diffuse disease than men's. Ischemia can be induced in women without flow limiting stenosis because of endothelial dysfunction or coronary spasm. Usually, the way of manifestation of the disease and ECG abnormalities are not typical in women. Female patients usually delay to seek treatment for their symptoms. The way of evaluation and treatment is usually conservative in women than male counterparts. The diagnosis of the disease is overestimated in men and the treatment is more often invasive, even in the category of low risk. Reversely, women of high risk

are less likely to undergo a full assessment and invasive diagnostic and therapeutic interventions are seldom.

Recommendations of the American Heart Association for ischemic heart disease in women are in accordance to alterations in the way of life interventions in major risk factors such as arterial hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus, preventive use of medications and drugs that are not recommended. In this category of medications belong hormone replacement therapy (HRT). The last is not recommended for primary and secondary prevention of coronary heart disease in women.

Key words: women, ischemic heart disease, estrogen, blood vessels, prevention

CORRESPONDING AUTHOR

Gavra Paraskevi,

Ag. Nikolaou 9 street,

Korydallos, Pireas, 18121,

e-mail: vivigavra@yahoo.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) έχει αναγνωριστεί ως η κυριότερη αιτία θανάτου στους άντρες μέσης ηλικίας και μια εξίσου σημαντική αιτία θανάτου και ανικανότητας μεταξύ γυναικών μεγάλης ηλικίας. Μέχρι την ηλικία των 60 ετών, 1 στις 17 γυναίκες παρουσιάζει στεφανιαία νόσο, σε σύγκριση με τους άντρες, που η συχνότητα εμφάνισης είναι 1 στους 5. Μετά την ηλικία των 60 ετών, η στεφανιαία νόσος αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου μεταξύ των γυναικών και η συχνότητα εμφάνισης της νόσου εξισώνεται στα δύο φύλα, δηλαδή 1 στους 4.¹

Οι γυναίκες παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται κυρίως με ορμονικές διαταραχές, την περιγεννητική περίοδο και την

εμμηνόπαυση. Καταστάσεις, όπως η υποοιστρογοναιμία υποθαλαμικής αιτιολογίας, οι πολυκυστικές ωοθήκες και η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (HRT) φαίνεται να επηρεάζουν το καρδιαγγειακό σύστημα της γυναίκας. Επιπλοκές κατά την περιγεννητική περίοδο της γυναίκας, όπως η προεκλαμψία, η εκλαμψία και ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Η προεκλαμψία, η οποία εμφανίζεται σε 5-10% των κυήσεων προδιαθέτει στην εμφάνιση ΣΝ στη μετέπειτα ζωή της γυναίκας. Αντίθετα, η υπέρταση που εμφανίζεται στην κύηση (χωρίς συνοδό λευκωματουρία) δεν γνωρίζουμε ακόμη αν

σχετίζεται ή όχι με την εμφάνιση της νόσου. Μια άλλη περιγεννητική επιπλοκή, ο Σακχαρώδης Διαβήτης της κύησης που εμφανίζεται σε ένα ποσοστό 2-9% των κυήσεων επιβαρύνει τη γυναίκα και αυξάνει τις πιθανότητες για την εκδήλωση ΣΝ στο μέλλον. Το καρδιαγγειακό σύστημα της γυναίκας είναι πιο ευάλωτο και λόγω της μεγαλύτερης επίπτωσης αυτοάνοσων νοσημάτων σε αυτές. Έτσι, νοσήματα όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, οι αγγειϊτιδες (κροταφική αρτηρίτιδα, Takayasu), η ρευματική πολυμυαλγία και άλλα επιβαρύνουν το καρδιαγγειακό σύστημα της γυναίκας και συμβάλλουν στην πρόκληση ΣΝ.²

Η διαφορετική συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων στις γυναίκες φαίνεται να σχετίζεται επίσης με την ευνοϊκή επίδραση των οιστρογόνων στο καρδιαγγειακό σύστημα στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και την απουσία των οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση.²

Ο ρόλος των οιστρογόνων

Η καρδιοπροστατευτική δράση των οιστρογόνων εκδηλώνεται έμμεσα μέσω επίδρασης στο μεταβολισμό των λιπιδίων και στο μηχανισμό πήξης και ινωδόλυσης, αλλά και άμεσα στο αγγειακό τοίχωμα. Τα οιστρογόνα ανεξάρτητα από το είδος και την οδό χορήγησης μειώνουν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης κυρίως λόγω μείωσης της LDL

(Low Density Lipoprotein) χοληστερόλης και της Lp(a) (λιποπρωτεΐνη α). Τα οιστρογόνα αυξάνουν τον αριθμό και την δραστηριότητα των LDL υποδοχέων στο ήπαρ, με αποτέλεσμα μεγάλο μέρος της LDL να απομακρύνεται από το πλάσμα. Τα οιστρογόνα όταν χορηγούνται από το στόμα καταστέλλουν τη δράση της ηπατικής λιπάσης και αυξάνουν τη σύνθεση της αποπρωτεΐνης A (Apo A) στο ήπαρ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της HDL (High Density Lipoprotein).³

Η διαδερμική χορήγηση οιστρογόνων φαίνεται να έχει μικρότερη επίδραση στην HDL.^{3,4} Τα επίπεδα της HDL στο πλάσμα και η αύξηση της μετά από χορήγηση οιστρογόνων, φαίνεται να σχετίζεται με πολυμορφισμούς γονιδίων που κωδικοποιούν τον υποδοχέα των οιστρογόνων α(ERα). Οι γυναίκες με γονότυπο IVSI-401 C/C φαίνεται να έχουν υψηλότερα επίπεδα HDL και μεγαλύτερη αύξηση στην HDL μετά από χορήγηση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης.⁵

Εκτός από τις επιδράσεις στις λιποπρωτεΐνες, τα οιστρογόνα αναστέλλουν την οξείδωση της LDL και εμποδίζουν τη μετατροπή των μακροφάγων σε αφρώδη κύτταρα. Η επίδραση των οιστρογόνων στα τριγλυκερίδια εξαρτάται από την οδό χορήγησης. Τα συζευγμένα οιστρογόνα αυξάνουν τα τριγλυκερίδια. Η οιστραδιόλη χορηγούμενη από το στόμα δεν φαίνεται να επηρεάζει τα τριγλυκερίδια, ενώ όταν χορηγείται διαδερμικά τα μειώνει.^{3,5}

Τα οιστρογόνα επιδρούν επίσης στο μηχανισμό της πήξης και της ινωδόλυσης. Με την επίδραση των οιστρογόνων μειώνεται το ινωδογόνο και ο παράγοντας VII της πήξης καθώς και οι αντιπηκτικές πρωτεΐνες C, S και η ATIII (αντιθρομβίνη III). Τα οιστρογόνα, επίσης, μειώνουν τον PAI-1 (Plasminogen activator inhibitor type-1) και με αυτόν τον τρόπο επιδρούν ευοδωτικά στον μηχανισμό της ινωδόλυσης.^{3,5}

Τα οιστρογόνα έχουν δράσεις και στο αγγειακό τοίχωμα. Με την επίδραση των οιστρογόνων μειώνεται στο πλάσμα η συγκέντρωση της ρενίνης, του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και η αγγειακή έκφραση του γονιδίου που κωδικοποιεί τον υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αγγειοδιαστολή. Με την επίδραση των οιστρογόνων αυξάνεται η έκφραση γονιδίων που κωδικοποιούν ένζυμα για τη σύνθεση αγγειοδιασταλτικών ουσιών, όπως η συνθετάση της προστακυκλίνης και η συνθετάση του NO. Με την δράση των οιστρογόνων μειώνεται η ενδοθηλίνη και αυξάνει ο λόγος NO/ενδοθηλίνη, με αποτέλεσμα χαλάρωση του μυϊκού τόνου των αγγείων.³

Όλες αυτές οι καρδιοπροστατευτικές δράσεις των οιστρογόνων εξαφανίζονται μετά την εμμηνόπαυση, εκθέτοντας την γυναίκα σε μεγαλύτερο κίνδυνο στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου.

Διαφορές ως προς το φύλο

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, παρατηρούνται διαφορές στα αγγεία ως προς το φύλο. Αναλυτικότερα, οι στεφανιαίες αρτηρίες στις γυναίκες έχουν μικρότερο μέγεθος σε σχέση με αυτές των ανδρών, ανεξάρτητα από το μέγεθος του σώματος. Οι αλλαγές στο μέγεθος των αγγείων (remodeling) γίνονται με την επίδραση φυσιολογικών παραγόντων, όπως η άσκηση καθώς και παθολογικών παραγόντων, όπως η αθηρωμάτωση, η υπέρταση κ.ά. Τα γυναικεία αγγεία υφίστανται remodeling κατά τη διάρκεια της κύησης, το οποίο θεωρείται φυσιολογικό. Όταν, όμως, εμφανιστούν στην κύηση περιγεννητικές επιπλοκές, όπως ο ΣΔ της κύησης ή η κυοφορία υπέρβαρου εμβρύου, που σχετίζονται με την πρόκληση ΣΝ, το remodeling μπορεί να μην είναι φυσιολογικό.^{1,2}

Οι ορμόνες του φύλου έχουν διαφορετική επίδραση στο remodeling των αγγείων. Με τα ανδρογόνα να μεγαλώνουν το μέγεθος των αγγείων (θετικό remodeling) και τα οιστρογόνα να το μειώνουν. Έτσι για παράδειγμα, η μεταμόσχευση γυναικείας καρδιάς σε έναν άνδρα, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του μεγέθους των στεφανιαίων αγγείων.^{1,2}

Όμως και η δομή των στεφανιαίων αγγείων είναι διαφορετική μεταξύ των δύο φύλων. Η δομή των αγγείων αλλάζει με την ηλικία και την εξέλιξη των αθηρωματικών αλλοιώσεων. Οι γυναίκες έχουν αυξημένη σκληρότητα στα

αγγεία τους. Η πίεση σφυγμού στη βραχιόνια αρτηρία είναι ένας δείκτης αρτηριακής σκληρότητας, που σχετίζεται με την εμφάνιση ΣΝ ανεξάρτητα από παράγοντες κινδύνου και το ορμονικό προφίλ του ατόμου. Εκτός από την αυξημένη σκληρότητα οι γυναίκες έχουν και περισσότερο διάχυτες αλλοιώσεις στα αγγεία τους σε σχέση με τους άνδρες.^{1,2}

Εκτός από τις δομικές διαφορές υπάρχουν και λειτουργικές διαφορές στα στεφανιαία αγγεία μεταξύ των δύο φύλων, οι οποίες αφορούν το ενδοθήλιο και το μυϊκό τοίχωμα του αγγείου. Οι διάφοροι προδιαθεσικοί παράγοντες της νόσου ο καθένας από μόνος του ή σε συνδυασμό αυξάνουν το οξειδωτικό stress στο τραυματισμένο ενδοθήλιο τόσο στα μεγάλα όσο και στα μικρά αγγεία. Η αγγειακή βλάβη, που αποτελεί την αρχή της αθηρωμάτωσης οδηγεί σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με θετικό remodeling των μεγάλων στεφανιαίων αγγείων. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, όμως, των μικρών στεφανιαίων αγγείων οδηγεί σε υποάρδευση του μυοκαρδίου. Το φυσιολογικό ενδοθήλιο διαθέτει μηχανισμούς επανόρθωσης των βλαβών που υφίσταται με το χρόνο. Οι μηχανισμοί αυτοί όμως μπορεί να είναι ανεπαρκείς για πολλούς λόγους όπως η έλλειψη των οιστρογόνων, το μεγάλο οξειδωτικό stress, το μεταβολικό σύνδρομο, η αρτηριακή υπέρταση και η παχυσαρκία. Με την επίδραση των οιστρογόνων παράγονται EPC (κύτταρα που αναγεννούν το ενδοθήλιο),

που έχουν αντιαποπρωτικές ιδιότητες. Τα EPC μειώνονται σε άτομα με αρκετούς παράγοντες κινδύνου, καθώς και με την ηλικία. Ορισμένοι προδιαθεσικοί παράγοντες που είναι μοναδικοί για τις γυναίκες, όπως η προεκλαμψία και οι μεταβολικές διαταραχές σχετίζονται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και καθιστούν τις γυναίκες πιο ευάλωτες στην ανάπτυξη ισχαιμικής καρδιοπάθειας.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΣΝ εμφανίζονται 10 χρόνια αργότερα στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες, σε μια ηλικία που η παραγωγή και η ποιότητα των EPC έχει επηρεαστεί. Οι γυναίκες είναι λιγότερο ικανές σε αυτό το προχωρημένο στάδιο ηλικίας να επανορθώσουν τις βλάβες στα αγγεία τους, σε σχέση με τους άντρες των οποίων τα αγγεία υφίστανται preconditioning σε μια ηλικία που είναι πιο ικανοί να επανορθώσουν τις βλάβες στα αγγεία τους².

Το ενδοθήλιο με κάποιο τρόπο επηρεάζει το μυϊκό τόνο των αγγείων. Αυτό γίνεται με την παραγωγή NO, το οποίο προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Τα οιστρογόνα διεγείρουν την παραγωγή NO από το ενδοθήλιο όλων των αγγείων ακόμη και των στεφανιαίων. Οι μηχανισμοί με τους οποίους το φύλο φαίνεται να επηρεάζει την παραγωγή NO δεν είναι και τόσο σαφείς, φαίνεται όμως να σχετίζεται με τη δραστηριότητα της συνθετάσης του NO και την ενδοκυτταροπλασματική συγκέντρωση Ca²⁺. Το τελευταίο αποτελεί το κλειδί για τη

φυσιολογική ρύθμιση της παραγωγής NO. Υπάρχει θετική συσχέτιση του κυτταροπλασματικού Ca²⁺ στα ενδοθηλιακά κύτταρα των στεφανιαίων αγγείων με τη διάμετρό τους. Στα στεφανιαία αγγεία των γυναικών φαίνεται να παράγεται μεγαλύτερη ποσότητα Ca²⁺ σε σχέση με των ανδρών. Στην φάση της εμμηνόπαυσης που οι γυναίκες χάνουν την εύνοια των οιστρογόνων, υπάρχει δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των μικρών στεφανιαίων αγγείων. Αυτή η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία φαίνεται να προκαλεί ισχαιμία, χωρίς εμφανείς αγγειακές στενώσεις. Ακόμη, ισχαιμία προκαλείται συχνά στις γυναίκες λόγω αγγειόσπασμου.⁶

Τρόπος εκδήλωσης της νόσου

Η εκδήλωση της ισχαιμικής καρδιοπάθειας στις γυναίκες εκδηλώνουν διαφέρει σε σχέση με τους άνδρες. Αρκετές γυναίκες παραπονιούνται για ασυνήθιστη κόπωση, άγχος και διαταραχές του ύπνου λίγο πριν από την εμφάνιση του στεφανιαίου επεισοδίου⁷. Οι γυναίκες εκδηλώνουν την ισχαιμική καρδιοπάθεια άτυπα, λόγω της εμφάνισης λιγότερο συχνών αιτιών ισχαιμίας, όπως ο αγγειόσπασμος και η στηθάγχη που σχετίζεται με βλάβη στα μικρά αγγεία.

Οι γυναίκες με χρόνια σταθερή στηθάγχη είναι περισσότερο πιθανό σε σχέση με τους άνδρες να παρουσιάσουν θωρακικό πόνο στην ηρεμία, κατά τη διάρκεια του ύπνου ή σε περιόδους stress. Ο πόνος είναι πιο πιθανό να εντοπίζεται

στον τράχηλο και τον αριστερό ώμο και να συνοδεύεται από ναυτία, έμετο, κόπωση ή δύσπνοια μαζί με προκάρδιο άλγος. Η ισχαιμία δημιουργεί ένα ιδιαίτερο τύπο πόνου στις γυναίκες.⁸

Οι γυναίκες καθυστερούν να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια για τα συμπτώματά τους. Επίσης, κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν αυξημένη αρτηριακή πίεση, σφίξεις και βρίσκονται σε υψηλότερη κατηγορία Killip σε σχέση με τους άνδρες. (κατηγορία 1: όχι καρδιακή ανεπάρκεια, κατηγορία 2: καρδιακή ανεπάρκεια, κατηγορία 3: πνευμονικό οίδημα, κατηγορία 4: καρδιογενές shock).^{9,10}

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, φαίνεται να υπάρχει σχέση μεταξύ φύλου και στεφανιαίου συνδρόμου κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες παρουσιάζουν λιγότερο συχνά ανάσπαση του ST στο ΗΚΓ. Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών που προσέρχονται με ανάσπαση του ST διαφέρουν από αυτούς χωρίς ανάσπαση ST.

Μεγαλύτερη πιθανότητα για απουσία ανάσπασης του ST έχουν τα άτομα με προηγούμενο χειρουργείο CABG, προηγούμενο έμφραγμα, υπερλιπιδαιμία, οικογενειακό ιστορικό ΣΝ, καρδιακή ανεπάρκεια, προηγούμενο ΑΕΕ, αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση, χαμηλότερη διαστολική αρτηριακή πίεση και μεγαλύτερο ύψος. Αντίθετα ο ΣΔ, η μεγάλη κατηγορία Killip και

το κάπνισμα σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίου συνδρόμου με ανάσπαση του ST. Μετά από ρύθμιση όλων των παραπάνω παραγόντων, το γυναικείο φύλο φαίνεται να αποτελεί βασικό παράγοντα για απουσία ανάσπασης του ST στο ΗΚΓ κατά την εισαγωγή και μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ασταθούς στηθάγχης.¹⁰

Οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες υποβάλλονται λιγότερο συχνά σε στεφανιογραφία και παρουσιάζουν λιγότερες αλλοιώσεις στα αγγεία τους. Τα αποτελέσματα του καθετηριασμού αποκαλύπτουν περισσότερο εκτεταμένη νόσο των αγγείων στους άντρες, με υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης νόσου 2 αγγείων με προσβολή του αριστερού προσθίου κατιόντος κλάδου, νόσο 3 αγγείων και νόσο 3 αγγείων με προσβολή του αριστερού προσθίου κατιόντος. Οι άντρες σε σχέση με τις γυναίκες έχουν μικρότερο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας.¹¹ Η διαφορά στη συχνότητα διενέργειας διαγνωστικού καθετηριασμού μεταξύ των δύο φύλων φαίνεται να διαφοροποιείται με την ηλικία. Έτσι, οι νέες γυναίκες είναι κατά 6% λιγότερο πιθανό να καθετηριαστούν σε σχέση με τους άνδρες και η διαφορά αυτή γίνεται 25% στις μεγαλύτερες γυναίκες. Μεταξύ αυτών που καθετηριάζονται η αγγειοπλαστική ή η επαναγγείωση γίνεται στον ίδιο βαθμό μεταξύ ανδρών και γυναικών.^{9,10}

Θεραπεία

Με βάση τις συστάσεις της ΑΗΑ (American Heart Association) 2008 η πρόληψη και η θεραπεία της στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες αφορά μεταβολές στον τρόπο ζωής καθώς και σε πρόληψη και αντιμετώπιση μειζόνων παραγόντων κινδύνου. Οι κυριότερες μεταβολές του τρόπου ζωής αφορούν:

- 1) Διακοπή του καπνίσματος ακόμη και αποφυγή του παθητικού καπνίσματος (Τάξης I, Επίπεδο B)
- 2) Σωματική δραστηριότητα, τουλάχιστον 30 λεπτά περπάτημα μέτριας έντασης ημερησίως (Τάξης I, Επίπεδο B). Αν είναι επιθυμητή η μείωση του σωματικού βάρους η άσκηση πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 60-90 λεπτά καθημερινά (Τάξης I, Επίπεδο C).
- 3) Διατήρηση του δείκτη μάζας σώματος (BMI) μεταξύ 18,5 και 24,9 και η περίμετρος της μέσης <89 εκ (Τάξης I, Επίπεδο B)
- 4) Διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, τρόφιμα ολικής άλεσης πλουσίων σε φυτικές ίνες. Επίσης, συνιστάται η κατανάλωση ψαριών τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα και περιορισμός των κορεσμένων λιπών σε λιγότερο από το 10% της πρόσληψης ενέργειας και αν είναι εφικτό λιγότερο από 7% ,η χοληστερόλη <300mg/ ημέρα και η αποφυγή των trans λιπαρών. Η λήψη αλκοόλ θα πρέπει να περιορίζεται στο ένα ποτό ημερησίως και η πρόσληψη του αλατιού < 2,3 gr/ημέρα (Τάξης I, Επίπεδο B). Ως διατροφική προσθήκη θα πρέπει να χορηγούνται Ω3 λιπαρά οξέα (850-

1000 mg EPA-DHA σε μορφή κάψουλας) σε γυναίκες με στεφανιαία νόσο. Σε περίπτωση υπερτριγλυκεριδαϊμίας θα πρέπει να χορηγηθούν μεγαλύτερες δόσεις (2-4 gr/ημέρα). (Τάξης IIb, Επίπεδο B).

5) Εκτίμηση κατάθλιψης και παρέμβαση όταν χρειάζεται (Τάξης IIa, Επίπεδο B).

Παρέμβαση σε μείζονες παράγοντες κινδύνου
Ρύθμιση και διατήρηση του επιπέδου της αρτηριακής πίεσης < 120/80mmHg με διατήρηση του σωματικού βάρους, σωματική άσκηση, μειωμένη πρόσληψη αλκοόλ και νατρίου και αυξημένη πρόσληψη φρέσκων φρούτων και λαχανικών (Τάξης I, Επίπεδο B).
Φαρμακευτική αγωγή χορηγείται όταν τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης είναι άνω των 140/90 mmHg ή 130/80 mmHg για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική νόσο. Με βάση τη μελέτη ALLHAT, τα θειαζιδικά διουρητικά θα πρέπει να αποτελούν μέρος της αγωγής, εκτός αν υπάρχει αντένδειξη ή άλλες φαρμακευτικές κατηγορίες έχουν προτεραιότητα λόγω ειδικών λόγων. Η αρχική θεραπεία των γυναικών υψηλού κινδύνου θα πρέπει να είναι β-αναστολείς ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARBs) σε συνδυασμό με υδροχλωραθειζίδη ανάλογα με την επίτευξη των τιμών στόχων. (Τάξης I, Επίπεδο A).¹²

Πρόληψη και αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας. Οι γυναίκες θα πρέπει να ενθαρρύνονται ώστε μέσω του τρόπου ζωής και

της σωστής διατροφής να διατηρούν τα εξής λιπιδαιμικά επίπεδα : LDL<100mg/dl, HDL>50 mg/dl, TGL<150 mg/dl, non HDL<130 mg/dl (Τάξης I, Επίπεδο B). Μελέτες όπως η LIPID, η CARE (Cholesterol and Recurrent Events) καθώς και η HPS (Heart Protection Study) δείχνουν σαφή μείωση της συχνότητας καρδιαγγειακών συμβαμάτων και της θνητότητας από αυτά μετά από χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής με στατίνες. Φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με αλλαγές του τρόπου ζωής συστήνεται ώστε η LDL<100 mg/dl σε ασθενείς με ΣΝ, ΣΔ ή υψηλό συνολικό κίνδυνο >20% (πίνακας υπολογισμού κινδύνου του Framingham) (Τάξης I, Επίπεδο B). Σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου με ΣΝ η μείωση της LDL <70 mg/dl θεωρείται λογική. Για την επίτευξη αυτού του στόχου μπορεί να χρειαστεί συνδυασμός υπολιπιδαιμικής θεραπείας.¹³⁻¹⁶

Σακχαρώδης διαβήτης. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ισοδύναμο νόσημα με ΣΝ. Για τις γυναίκες με ΣΔ οι νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες της AHA (American Heart Association) αφορούν αλλαγές του τρόπου ζωής και φαρμακευτική αγωγή (Τάξης I, Επίπεδο B), ώστε η HbAc1 <7% και να αποφεύγεται σημαντική υπογλυκαιμία (Τάξης I, Επίπεδο C).
Προληπτική χορήγηση φαρμάκων

1) Η θεραπεία με ασπιρίνη (75-325 mg) θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, εκτός αν υπάρχει αντένδειξη (Τάξης I, Επίπεδο A). Σε περίπτωση αδυναμίας λήψης

ασπιρίνης μπορεί να γίνει αντικατάσταση με κλοπιδογρέλη (Τάξης I, Επίπεδο B).

2) Οι β-αναστολείς θα πρέπει να χορηγούνται μόνιμα σε όλες τις γυναίκες μετά από έμφραγμα ή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας με ή χωρίς συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, εκτός αν υπάρχει αντένδειξη (Τάξης I, Επίπεδο A).

3) Οι α-MEA θα πρέπει να χορηγούνται (εκτός αν υπάρχει αντένδειξη) σε γυναίκες μετά από έμφραγμα και σε αυτές με κλινική ένδειξη καρδιακής ανεπάρκειας ή KE<40% ή σακχαρώδη διαβήτη (Τάξης I, Επίπεδο A). Αν δεν είναι δυνατή η λήψη α-MEA συνιστάται χορήγηση ARBS (Τάξης I, Επίπεδο B).

4) Οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης χρησιμοποιούνται σε γυναίκες μετά από έμφραγμα, οι οποίες δεν πάσχουν από σημαντική νεφρική ανεπάρκεια ή υπερκαλιαιμία και οι οποίες λαμβάνουν ήδη θεραπευτικές δόσεις α-MEA και β-αναστολέων αλι έχουν KE<40% με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (Τάξης I, Επίπεδο B).

Συστάσεις για την πρόληψη της νόσου στις γυναίκες

1) Τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα όπως οι βιταμίνες C, E και το β-καροτένιο δεν έχουν θέση στη πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη (Τάξης III, Επίπεδο A).

2) Το φυλικό οξύ, το οποίο δεν συνιστάται για πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου (Τάξης III, Επίπεδο A).

3) Η ασπιρίνη δεν συνιστάται για πρόληψη εμφράγματος σε γυναίκες <65 ετών (Τάξης III, Επίπεδο A).

4) Η χορήγηση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης δεν συστήνεται για την πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων στις γυναίκες (Τάξης III, Επίπεδο A).¹⁷ Λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάματα παρατηρούνται όταν η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης χορηγείται μεταξύ των ηλικιών 50-59 ή μέσα στα πρώτα 10 χρόνια της εμμηνόπαυσης πριν εμφανιστούν αθηρωματικές αλλοιώσεις στα αγγεία.^{11,18,19}

Συμπεράσματα

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου των γυναικών παγκοσμίως και αποτελούν μια ιδιαίτερη ομάδα για την οποία πρέπει να ληφθούν μέτρα λόγω του ότι εκδηλώνουν τη νόσο άτυπα και συνεπώς υποδιαγιγνώσκονται και υποθεραπεύονται.

Είναι απαραίτητο να γίνουν μελέτες σχεδιασμένες για τη στεφανιαία νόσο στις γυναίκες και με τα αποτελέσματα αυτών να διαμορφώνονται κατευθυντήριες οδηγίες παρέμβασης.

Βιβλιογραφία

1. Vaccarino V, Rathore S et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. N Engl J Med 2005.

2. Pepine CJ, Kerensky RA et al. Some thoughts on the vasculopathy of women with ischemic heart disease. *Am Coll Cardiol* 2006; Volume 47, No3.
3. Michael E, Mendelsohn Karas R.. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999, Volume 340, No 23.
4. Κρεατσάς Γ. Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική. ,,2000
5. Herrington D.,Timothy D., Howard, P et al .Estrogen-receptor polymorphisms and effects of estrogen receptor on high density lipoprotein cholesterol in women with coronary disease . *N Engl J Med* March 28, 2002. Volume 346 ,No13
6. Knot HJ, Lounbury KM, Brayden JE., Nelson MT. Gender differences in coronary artery diameter reflect changes in both endothelial Ca² and ecNOS activity. *Am Physiol Soc*, 1999.
7. Rosenfeld AG. CNS state of the heart: Building Science to improve women's cardiovascular health. *Am J Crit Care*. November 2006; volume 15. No 6.
8. Douglas PS, and Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* May 16, 1996; Volume 334, No 20.
9. Gan SC, Breaver SK, Houck PM et al. Treatment of acute myocardial infarction and 30 day mortality among women and men. *N Engl J Med* July 6, 2000.
- 10.Hockman JS, Tamis JE et al. Sex, clinical presentation and outcome in patient with acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 1999.
- 11.Ghali WA, Faris PD et al. Sex differences in access to coronary revascularization after cardiac catheterization: Importance of detailed clinical data. *Ann Intern Med* 2002; 136:723-732.
- 12.Einhorn PT, DavisBR,Massie BM,Cushman WC,Piller LB,Simpson LM,Levy D,Nwachuku CE,Black HR: ALLHAT Collaborative Research Group.The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Heart Failure Validation Study: Diagnosis and Prognosis .*Am Heart J* .2007 Jan;153(1):42-53.
- 13.Colquhoun D Keech A ,Hunt D, Marschner I, Simes J, Glasziou P, White H, Barter P,Tonkin A;LIPID Study Investigators. Effects of pravastatin on coronary events in 2073 patients with low levels of both low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol: results from the lipid study.*Eur Heart J*. 2004 May ;25(9):771-777
- 14.Lewis SJ,Sacks FM,MitchellJS,East C,Glasser S,Kell S,Letterer R,Limacher M,Moye LA,Rouleau JL,Pfeffer MA,Braunwald E.Effect of pravastatin on

- cardiovascular events in women after myocardial infarction :the cholesterol and recurrent events (CARE) trial.J Am Coll Cardiol.1998 Jul; 32(1):140-146.
- 15.MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering therapy and of antioxidant vitamin supplementation in a wide range of of patients at increased risk of coronary heart disease death early safety and efficacy experience. E Heart J .1999 May ;725-741
- 16.Evidence -Based Guidelines for cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update .Circulation 2007;115; 1481-1501;
- 17.Fang-Ping Chen .Hormone therapy and cardiovascular disease .Obstre Gynecol 2006 ;45(4):287-293.
- 18.Shlipak MG,ChaputLA,Vittinghoff E ,Lin F,Bittner V,Knopp RH,Hulley SB,Heart and Estrogen /progestin Replacement Study (HERS).Lipid changes on hormone therapy and coronary heart disease events in the heart and Estrogen /progestin Replacement study (HERS). Am Heart J 2003 Nov;146(5):870-5.
19. Simon JA,Lin F,Vittinghoff E,Bittner V, for the Heart and Estrogen -Progestin Replacement Study (HERS)Research Group.The relation of postmenopausal hormone therapy to serum uric acid and the risk of coronary heart disease events :the Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study (HERS) Ann Epidemiol.2006 Feb 2005 Jul 21.