

# LIST DO REDAKCJI

Adv Clin Exp Med 2005, 14, 2, 397–399  
ISSN 1230-025X

BOGUMIŁ HALAWA

## Czy płeć ma wpływ na występowanie i przebieg niektórych schorzeń układu krążenia?

### Does Sex Make a Difference in Selected Patients with Cardiovascular Disease?

Katedra i Klinika Kardiologii AM we Wrocławiu

W krajach rozwiniętych ekonomicznie główną przyczyną zgonów są schorzenia sercowo-naczyniowe, przy czym wyniki niektórych badań wykazują, że przebieg i wyniki leczenia choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca różnią się u kobiet i mężczyzn. Wykazano, że choroba niedokrwienna pojawia się u kobiet o około 10 lat później, w porównaniu do występowania tego schorzenia u mężczyzn, a śmiertelność wzrasta u kobiet od 60. roku życia i w wieku 75 lat jest wyższa od śmiertelności mężczyzn. Chociaż objawy są zbliżone u mężczyzn i kobiet, u tych ostatnich ostrym zespołem wieńcowym często towarzyszy ból pleców, żuchwy i szyi, nudności i wymioty, omdlenia i zawroty głowy [1].

Szybki rozwój miażdżycy po okresie menopauzalnym wiąże się z niedoborem estrogenów, co niekorzystnie wpływa na gospodarkę lipidową, węglowodanową oraz zwiększa stężenie takich czynników o działaniu prozakrzepowym, jak: fibrynogen i inhibitor 1 aktywatora plazminogenu (PAI-1). Inne czynniki zagrożenia, np.: rodzinne występowanie choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, brak aktywności fizycznej oraz typ osobowości, usposabiają do rozwoju miażdżycy tętnic niezależnie od płci.

Wykazano, że w porównaniu do mężczyzn, u kobiet w okresie przedmenopauzalnym niższe są stężenia w surowicy cholesterolu całkowitego (Ch-c) i cholesterolu o małej gęstości (LDL), wyższe natomiast jest o około 10 mg/dl stężenie cholesterolu o dużej gęstości (HDL-C). Po okresie menopauzy stopniowo wzrasta stężenie w surowicy cholesterolu całkowitego i LDL, osiągając war-

tości maksymalne między 55. a 65. rokiem życia i są one wówczas wyższe w porównaniu do stężeń u mężczyzn, obniża się natomiast stężenie w surowicy HDL-C. Hipertrójglicerydemia częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn, a wyniki 17 badań wieloośrodkowych wskazują, że o 70% zwiększa występowanie choroby niedokrwiennej u kobiet i o 30% u mężczyzn.

W badaniach wieloośrodkowych wykazano również, że podwyższone stężenie homocysteiny w surowicy stanowi u kobiet w porównaniu z mężczyznami, większe zagrożenie wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. Leczenie hipolipemizujące statynami jest skuteczne zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, zmniejsza bowiem o 29% zagrożenie chorobą niedokrwinną serca u kobiet i o 31% u mężczyzn. Wykazano również różnicę między częstością występowania choroby niedokrwiennej serca u kobiet i mężczyzn chorych na cukrzycę. Względne zagrożenie tym schorzeniem u kobiet chorych na cukrzycę typu 2 wynosi dla kobiet 2,58, a dla mężczyzn 1,85, a cukrzyca typu 1 zwiększa u kobiet zagrożenie wystąpienia choroby niedokrwiennej serca w pierwszych 2 dekadach życia 7-krotnie, w 3. i 4. dekadzie 11,3-krotnie, a w 5. i 6. dekadzie życia 7,8-krotnie. Względne zagrożenie chorobą niedokrwinną serca u mężczyzn chorych na cukrzycę wynosi odpowiednio 3,9, 5,7 i 4,7 [2, 3].

Przyczyną wzrostu zagrożenia chorobą niedokrwinną serca u kobiet chorych na cukrzycę ma być wywołany hiperglikemią spadek syntezy w śródbłonku naczyniowym tlenku azotu i prostacykliny oraz wzrost stężenia inhibitora 1 aktywatora plazminogenu. Brak wpływu hormonoterapii zastępczej stosowanej u kobiet po okresie meno-

pauzy na częstość występowania chorób układu krążenia, w tym również na chorobę niedokrwieną serca, a nawet zwiększenie zagrożenia wystąpienia tych schorzeń w pierwszym roku leczenia, spowodował opracowanie przez zespół ekspertów z 12 amerykańskich towarzystw naukowych wytycznych dotyczących zapobiegania chorobom sercowo-naczyniowym u kobiet [4], które nie różnią się istotnie od zaleceń dla obu płci opublikowanych w 2002 r. w III Raplocie Amerykańskiego Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej [5]. Wysokość ciśnienia tętniczego, zwłaszcza rozkurczowego, jest u kobiet niższa w porównaniu do mężczyzn, ale w okresie pomenopauzalnym częściej u kobiet występuje nadciśnienie tętnicze zwłaszcza skurczowe. Między innymi stwierdzono, że w populacji osób w wieku 70–79. lat nadciśnienie tętnicze wykazano u 65% kobiet i u 69% mężczyzn, a w populacji osób powyżej 80. lat u 75% kobiet i u 61% mężczyzn [6, 7]. Największą częstość występowania narządowych powikłań tego schorzenia obserwowano u kobiet z nadciśnieniem skurczowo-rozkurczowym i u mężczyzn z nadciśnieniem skurczowym [8]. Wzrost ciśnienia tętniczego u kobiet po okresie menopauzy wiąże się ze spadkiem stężenia estrogenów w surowicy, a być może również gęstości wiążących je receptorów, co zwiększa opór tętnic obwodowych przez obniżanie w śródbłonku naczyniowym syntezy tlenu azotu i prostacyklin rozszerzających naczynia ze zwiększeniem stężenia endoteliny 1 w surowicy, która jest zaliczana do peptydów o silnym działaniu kurczącym naczynia.

Dotychczas nie wykazano różnic w skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego u kobiet i mężczyzn, a aktywne leczenie tego schorzenia zmniejsza u obu płci częstość występowania scho-

rzeń sercowo-naczyniowych o 26%, udarów mózgowych o 30%, choroby niedokrwiennej serca o 23%, śmiertelności ogólnej o 13%, a śmiertelności spowodowanej schorzeniami sercowo-naczyniowymi o 18%, przy czym leczenie takie częściej zmniejszało u kobiet występowanie udaru mózgu, a u mężczyzn udaru mózgu i choroby niedokrwiennej serca [9].

W większości badań, wykonanych na małej liczbie kobiet, wykazano, że płeć może wpływać na śmiertelność chorych na niewydolność serca. W ostatnio opublikowanych badaniach, wykonanych w ramach programu DIAMOND, prowadzonych 5–8 lat u 5491 chorych na niewydolność serca, spośród których 45% stanowiły kobiety, wykazano, że zagrożenie zgonem u mężczyzn było o 25% wyższe w porównaniu do takiego zagrożenia u kobiet. U mężczyzn częściej stwierdzano powiększenie lewej komory i upośledzenie jej czynności skurczowej, co wiązano z częstszym występowaniem choroby niedokrwiennej serca. Wyniki tych badań są zgodne z wcześniejszymi badaniami patofizjologicznymi i doświadczalnymi, w których wykazano, że przeciążenie skurczowe komory lewej powoduje u kobiet przerost koncentryczny tej komory, a u mężczyzn jej powiększenie ze spadkiem frakcji wyrzutu. W programie DIAMOND wykazano również, że u kobiet zarówno w czasie leczenia szpitalnego, jak i ambulatoryjnego rzadziej, w porównaniu do mężczyzn, są stosowane inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę I do angiotensyny II [10, 11]. W innych badaniach wykazano, zwiększoną śmiertelność kobiet z niewydolnością serca leczonych digoksyną [12], mniejszą skuteczność inhibitorów enzymu konwertującego i zbliżoną (u mężczyzn i kobiet) skuteczność leków  $\beta$ -adrenolitycznych [13].

## Piśmiennictwo

- [1] Patel H, Rosengren A, Ekam I: Symptoms in acute coronary syndromes: Does sex make a difference? *Am Heart J* 2004, 148, 27–33.
- [2] Stangl V, Bauman G, Stangl K: Coronary atherogenic risk factors in women. *Eur J Cardiol* 2002, 23, 1738–1752.
- [3] Tsank T, Barnes M, Gersh B, Hayes S: Risk of coronary heart disease in woman: Current understanding and evolving concepts. *Mayo Clin Proc* 2000, 75, 1289–1303.
- [4] Mosca L, Appel L, Benjamin E, Berra K, Chandra-Strabos N, Fabunmi R et al.: Evidence-based guidelines for cardiovascular disease. Prevention in women Expert Panel/Writing Group. *Circulation* 2004, 109, 672–693.
- [5] De Backer I: for the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003, 10, S1–S10.
- [6] Messerli F: Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1987, 107, 158–161.
- [7] Safer M, Amulyan H: Hypertension in women. *Am J Cardiol* 2004, 17, 82–87.
- [8] Benetos A: Should diastolic and systolic blood pressure be considered for cardio-vascular risk evaluation: a study in middle-aged men and women. *Am J Cardiol* 2001, 37, 161–168.
- [9] Gueffier F, Boutitie F, Boissel J: for Indiana Investigators: Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 197, 126, 761–767.
- [10] Gustafsson F, Torp-Petersen C, Burchardt H, Buch P, Seibæk M, Kjoler E, Gustafson I, Kober L: for the

DIAMOND Study Group: Female sex is associated with better long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2004, 25, 129–135.

[11] **Rumsfeld J, Masoudi F:** Sex difference: implications for heart failure care. *Eur Heart J* 2004, 25, 101–103.

[12] **Rathore S, Wang Y, Krumholtz H:** Sex-based differences in the effect of digoxin for treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002, 347, 1403–1411.

[13] **Sheketle P, Rich M, Morton S:** Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according race, gender, and diabetic status. A meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003, 41, 1529–1538.

### **Adres do korespondencji:**

Bogumił Halawa  
Katedra i Klinika Kardiologii AM  
Wybrzeże L. Pasteura 6  
50-367 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 23.08.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 15.09.2004 r.

Received: 23.08.2004

Accepted: 15.09.2004