

# SPECIFICKÉ SITUACE V INTERVENČNÍ KARDIOLOGII - ŽENY



P.Kmoníček  
Nemocnice Na Homolce  
Praha

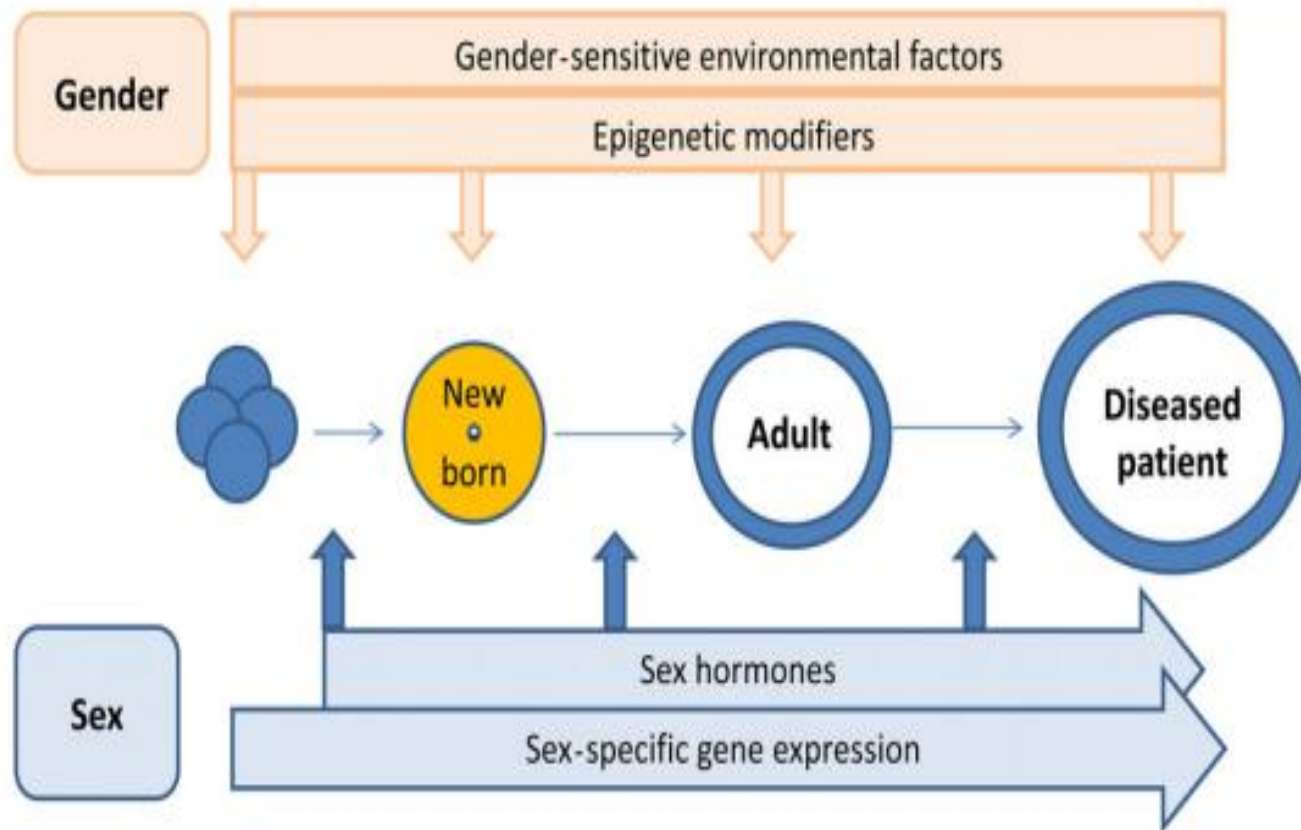


WE HAVE STUDIES OF FRUIT FLIES, MICE,  
HAMSTERS, FROGS, MONKEYS AND MEN  
WITH THIS CONDITION - BUT MEDICAL  
RESEARCH USING WOMEN AS SUBJECTS  
JUST NEVER OCCURRED TO ANYBODY.

NEA  
ETTA  
HULME ©1991 FORT WORTH STAR-TELEGRAM 9C

# SEX & GENDER

- U velké většiny kardiovaskulárních onemocnění jsou popsány rozdíly v epidemiologii, patofyziologii, klinické manifestaci, účinnosti a výsledcích léčby u mužů a žen
- Tyto rozdíly pramení jednak z **biologických** rozdílů („SEX“) a jednak **rodových** (sociokulturně konstruovaných) rozdílů („GENDER“)



**Figure 1** Interaction between sex and gender during lifetime: societal conditions (upper) as well as biological facts (lower) affect germ cells, the newborn, the adult, and the development of disease in women and men.

# ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ

Zahrnuje veškeré patologické stavy působící poškození myokardu následkem ischemie

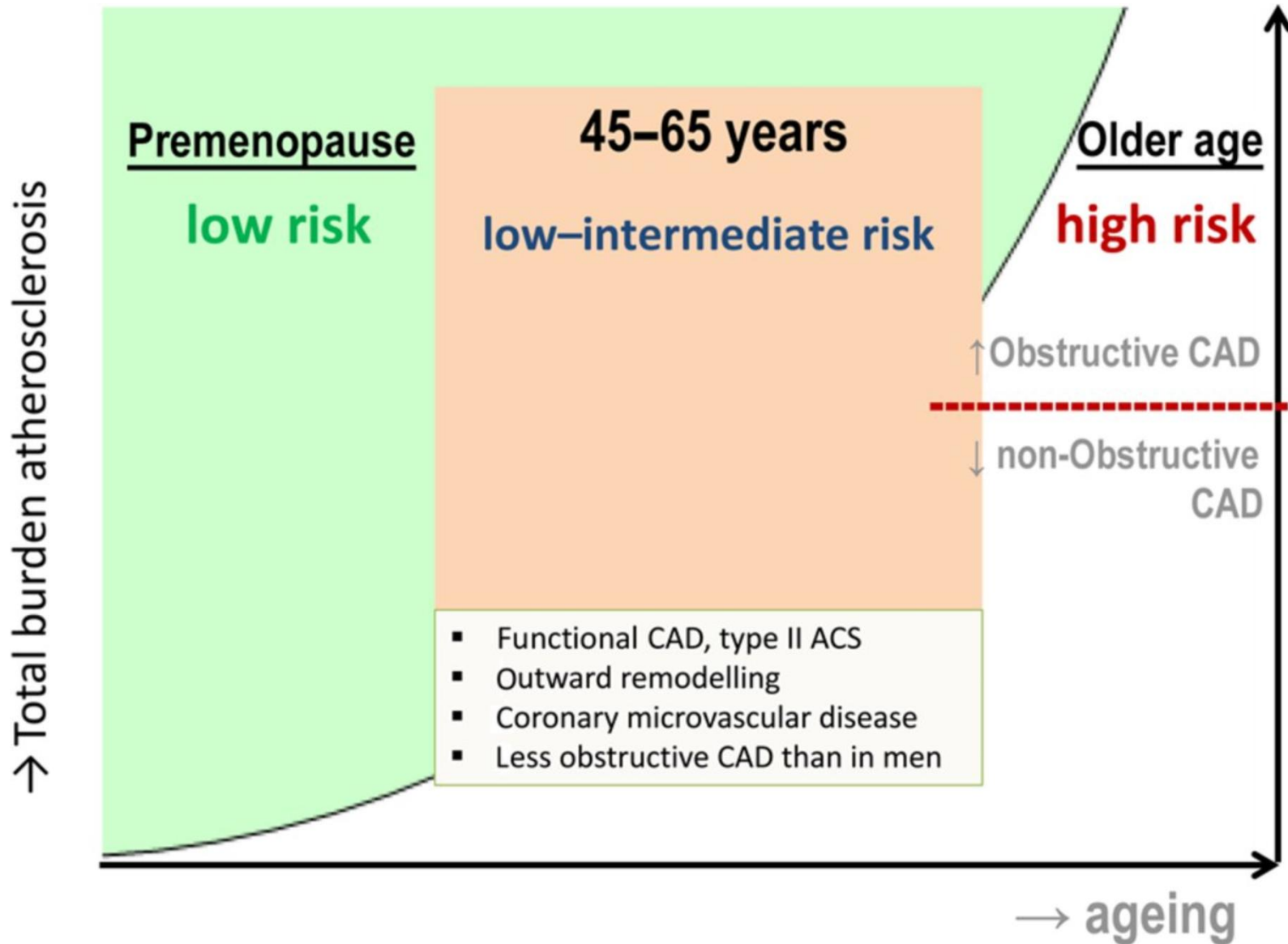
- ⊙ Organické postižení epikardiálních tepen
- ⊙ Dysbalance zásobení /spotřeba - spazmy, kolaterální oběh , embolizace
- ⊙ Postižení mikrocirkulace

# ICHS

## EPIDEMIOLOGIE S&G

- U žen se manifestuje o 7-10 let později než u mužů „západní“ civilizace
- V posledních dekádách se ICHS častěji manifestuje u mladších žen (Francie, Německo)
- AKS u mužů 3-4x častěji ve věku <60let
- Po 75 letech věku ženy tvoří většinu nemocných s AKS

# DEVELOPMENT OF IHD IN WOMEN

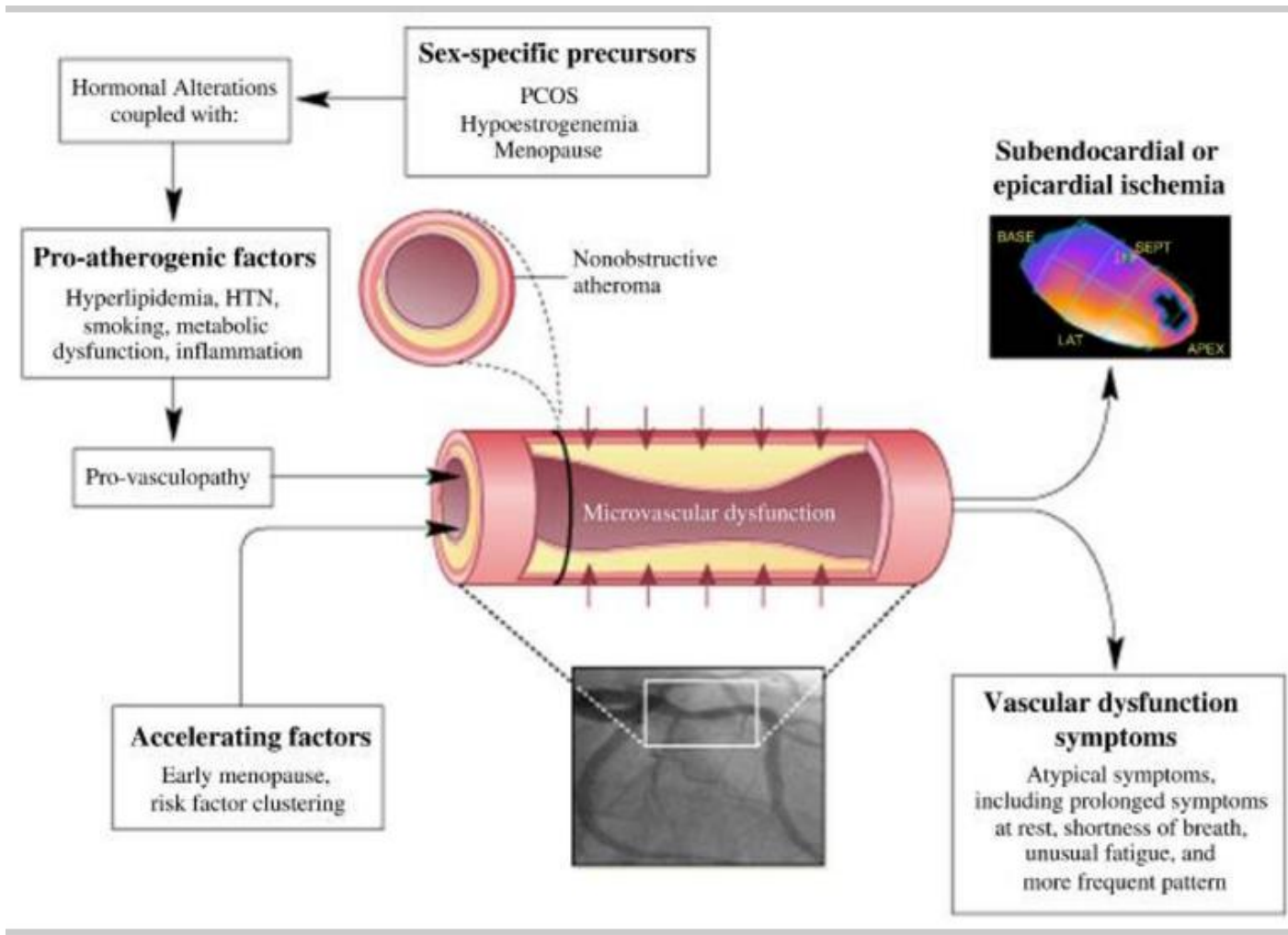


# ROZDÍLY V PATOFYZIOLOGII ICHS

- ◉ AKS (STEMI a NSTEMI) bez zjevné koronární nemoci nebo strukturálního onemocnění srdce se častěji vyskytují u žen
- ◉ Častější mikrovaskulární angina, patologická vasoreaktivita a spazmy u žen
  - 75% ruptura TCFA 25% eroze plátu
- ◉ U žen jsou častější eroze plátu, zejména u mladých kuřáček
- ◉ Ruptura plátu (TCFA) je častější u mužů a u obou pohlaví ve starším věku



# MODEL OF „NONOBSTRUCTIVE“ ANGINA IN WOMEN



# ROZDÍLY V PATOFYZIOLOGII ICHS

Vznik **spontánní disekce** věnčité tepny je častější u žen - predominantně ve věku 45-60 let, v těhotenství a/nebo v časně poporodní fázi

- etiol. vztah k fibromuskulární dysplazii, zánětlivým/ imunologickým chorobám, onemocněním
- **Takotsubo KMP** se vyskytuje u žen až v 8%
- u mužů <1%

# ROZDÍLY V DIAGNOSTICE AKS

- Zpoždění u AKS před vyhledáním lékařské pomoci je delší u žen (CRUSADE, NCDR ACTION Registry-GWTG) Diercks DB, AHJ 2010, Jul;160: 80-87  
3 (1.4-7.6) hod. vers 2.8 (1.3-7.2) hod  
 $p < .0001$
- Podle pohlaví specifické hraniční hodnoty TnI mohou zpřesnit laboratorní diagnostiku AIM, použitím hs-troponinu lze častěji diagnostikovat I.M. u žen

# HIGH SENSITIVITY CARDIAC TROPONIN AND THE UNDER-DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN WOMEN: PROSPECTIVE COHORT STUDY.

SHAH,ASV BMJ 350, G7873 (2015)

- n= 1126 46% ženy

- Konsekutivní triage nemocných s AKS

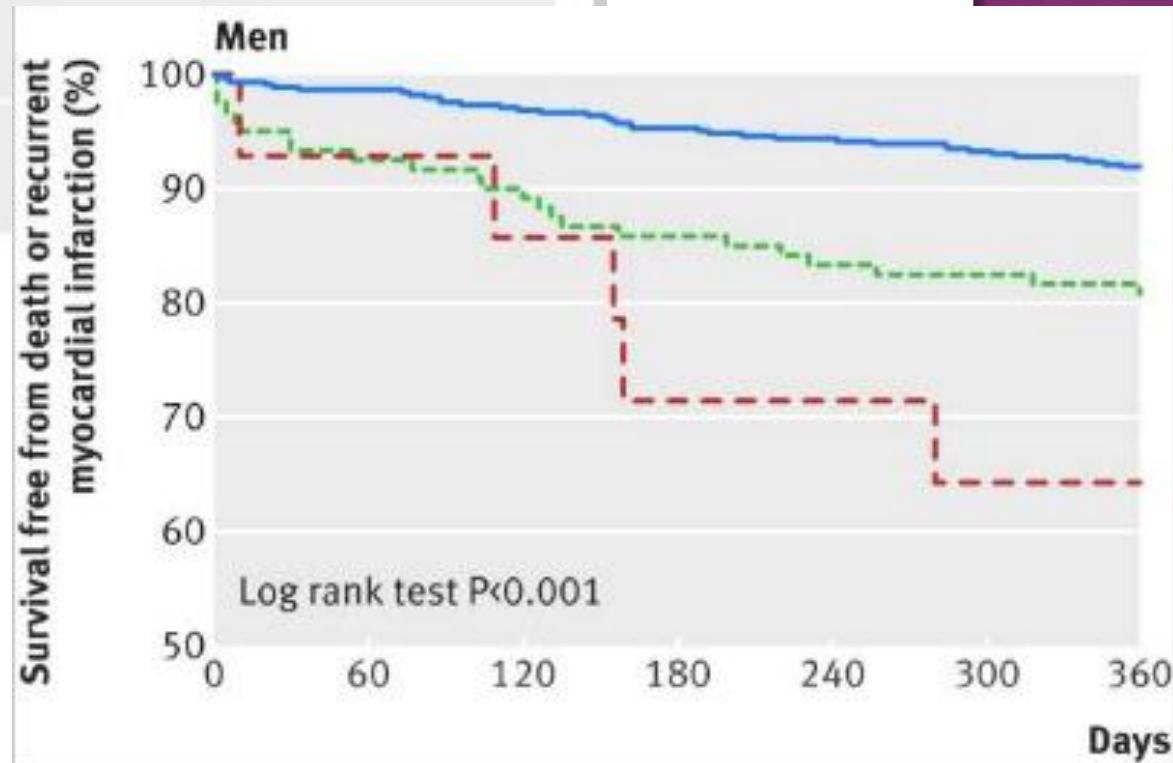
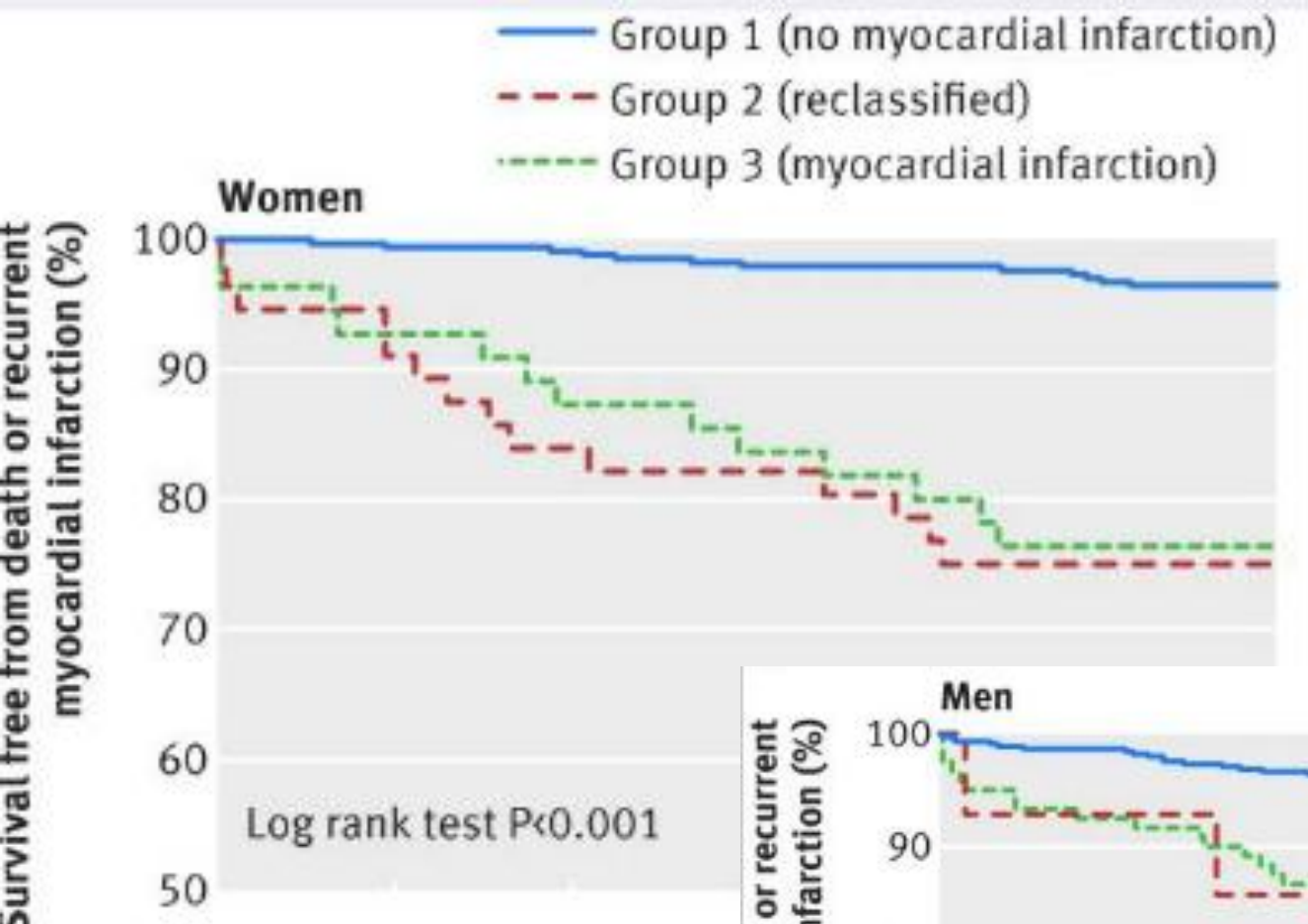
Podle standardního troponinu I norma <50 ng/l

- Rekvalifikace podle hs TnI norma <26 ng/l

- Rekvalifikace podle sex prespecifikovaných hraničních hodnot  
muži <34 ng/l  
ženy <16 ng/l

Skupiny 1.negativní/negativní 2.negat./pozit.

3. pozitivní/pozitivní 4.pozitivní/ negativní



High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. Shah, ASV BMJ 350, g7873 (2015)

# ROZDÍLY V DIAGNOSTICE ICHS - STABILNÍ AP

- ◉ Prezentace symptomů se často liší od typicky léčené AP
- ◉ EKG u žen v premenopauze s nespecifickými změnami EKG
- ◉ Výskyt obstruktivní formy ICHS v premenopauze je méně častý: SCAAR - téměř 80% žen se symptomy stabilní AP ve věku do 60 let neměla viditelnou obstrukci při SKG ( u mužů cca 40%)
- ◉ Obvyklý diagnostický postup zanedbává diagnostiku vaskulární dysfunkce nebo dg. mikrovaskulární AP

V r. 2014 AHA vydala genderově specifické doporučené postupy pro neinvazivní testování, zahrnující stratifikaci žen podle rizikového profilu, schopnosti tolerovat zátěž a interpretovatelnosti EKG

# INDICATIONS TO STRESS TESTING/IMAGING OR CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN WOMEN WITH ISCHAEMIC SYMPTOMS

Test	Exercise status		ECG interpretable		Pretest probability of IHD		
	Able	Unable	Yes	No	Low	Intermediate	High
Exercise ECG	x		x			x	
Exercise MPI	x			x		x	x
Exercise Echo	x			x		x	x
Pharmacological stress MPI		x	Any			x	x
Pharmacological stress echo		x	Any			x	x
Pharmacological stress CMR		x	Any			x	x
CCTA	Any		Any			(x)	x

< >

CCTA, coronary computed tomography angiography; CMR, cardiac magnetic resonance; IHD, ischaemic heart disease; MPI, myocardial perfusion imaging.

# ROZDÍLY V LÉČBĚ ICHS

Shah, ASV BMJ 350, g7873 (2015) High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of MI in women: prospective cohort study (n 1126, 46% žen)

Ženy ve skupině s diagnostikovaným I.M.:

- měly menší pravděpodobnost být odeslány ke kardiologovi (80% vers 95%,  $p=.004$ )
- byly méně často indikovány ke koronarografii (47% vers 74%,  $p=.001$ )
- méně často podstoupily PCI (29% vers 64%,  $p<.001$ )
- měly méně často předepsaný statin při propuštění (60% vers 85%,  $p=.001$ )



# GENDER DIFFERENCES IN THE MANAGEMENT AND CLINICAL OUTCOME OF STABLE ANGINA.

3779 patients, 42% women, initially diagnosed by cardiologist

## **Women vs Men**

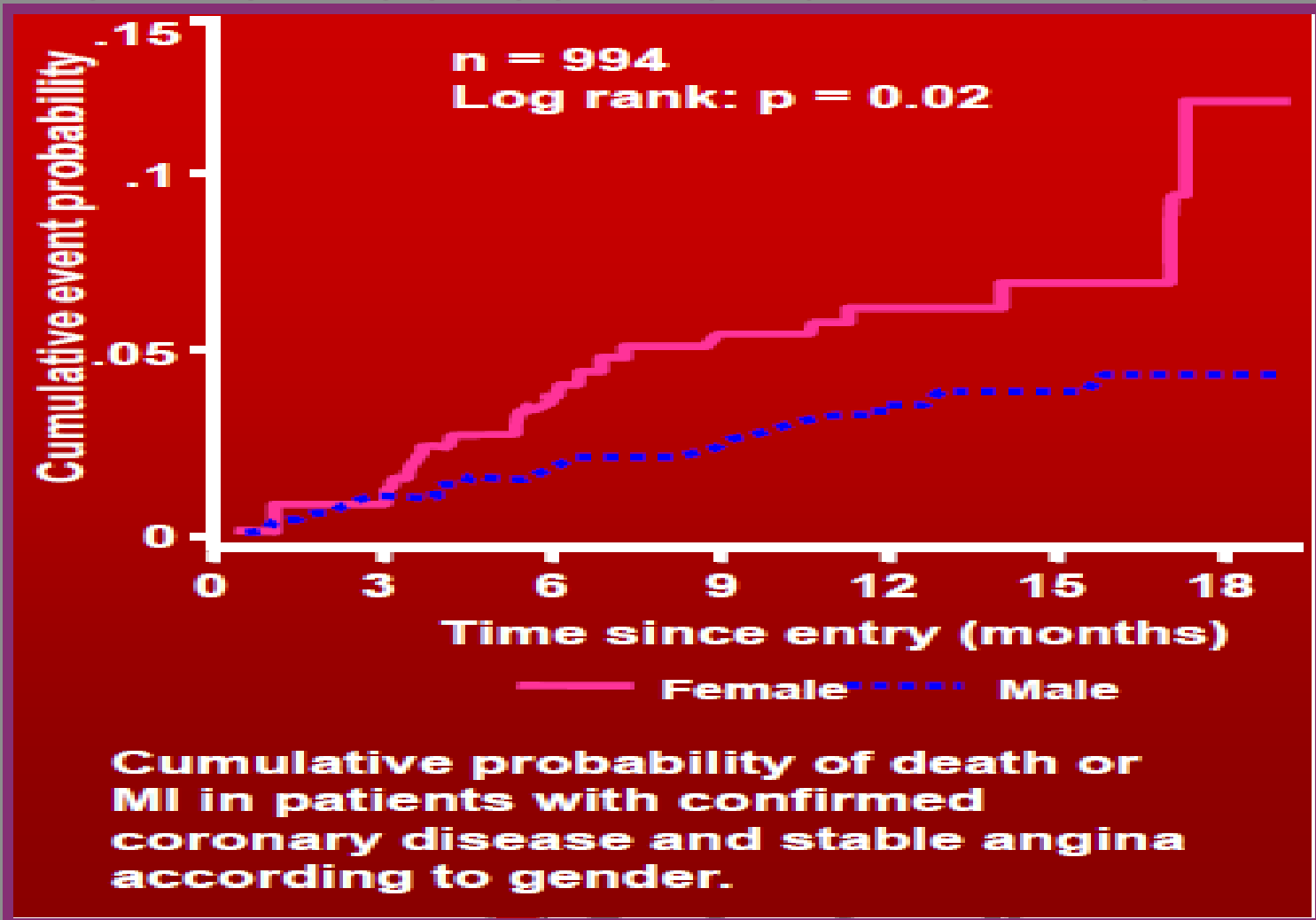
- ↓ Exercise ECG testing: 73% vs 78%
- ↓ Coronary Angiography,: 31% vs 49%, despite higher angina class
- ↓ Statin, antiplatelet initially, 1 year
- ↓ Revascularization: 13% vs 29%

## **Women 2 x ↑ death, nonfatal MI**

- Adjusted for age, DM, LV function, CAD severity, pharmacotherapy, and revascularization

Women ↑ angina at follow up, 57% vs 47%

# GENDER DIFFERENCES IN THE MANAGEMENT AND CLINICAL OUTCOME OF STABLE ANGINA



# LÉČBA A PROGNÓZA ICHS - S&G

- Léčba stabilní formy i AKS má být indikována podle doporučených postupů ECS u obou pohlaví
- Ženské pohlaví zůstává **nezávislým prediktorem rehospitalizace pro AKS**, v jiných registrech je horší prognóza uváděna do souvislosti s vyšším věkem a komorbiditami.
- **Vyšší nestandardizovaná úmrtnost** u STEMI je podle výsledků registrů přičítána delší době přijetí k hospitalizaci, vyššímu věku, vyšší kumulaci rizikových faktorů, nižšímu procentu invazivně léčených žen, méně často indikované adekvátní léčbě a vyššímu výskytu krvácivých komplikací
- Riziko **srdečního selhání po I.M.** bylo vyšší u žen (VALIANT) U žen mladších 60 let se STEMI byla standardizovaná hospitalizační mortalita téměř dvojnásobná než u mužů stejného věku

# LÉČBA A PROGNÓZA ICHS - S&G

- PCI je považována za ekvivalentně účinnou u mužů i žen, nicméně výsledky Belgického registru (BWGIC) z analýzy 130. 985 PCI z let 2006-11 považuje ženské pohlaví za **nezávislý prediktor mortality** po multivariantní úpravě
- U většiny studií s 2. generací DES nejsou patrné statistické S&G rozdíly v účinnosti i dlouhodobé prognóze
- Ženské pohlaví je však stále **nezávislým prediktorem periprocedurálního I.M. a závažného krvácení**, které jsou spojeny s vyšší krátkodobou morbitidou a mortalitou

# LÉČBA A PROGNÓZA ICHS - FFR

- Intervenční léčba s užitím FFR zlepšuje prognózu nemocných.
- Hodnoty FFR však bývají u žen vyšší po korekci na vizuální zhodnocení závažnosti léze  
vyšší výskyt nemoci malých tepen ?
- ?Gender specifické hraniční hodnoty pro měření FFR?

# LÉČBA A PROGNÓZA ICHS - S&G

Ženy mají **vyšší mortalitu** po elektivním **CABG**

Rizikové faktory mortality:

- nižší fyzická výkonnost
- respirační dysfunkce
- renální selhání
- věk

U žen je rovněž horší postoperační **kvalita života** vztažená ke zdraví

**Deprese** je významným prediktorem horšího hodnocení QoL

# S&G „TAKE HOME MESSAGE“ I

- ◉ Existují pohlavní rozdíly ve výskytu ICHS v závislosti na věku.
- ◉ Existují časově závislé rozdíly v patofyziologii vzniku ICHS
- ◉ Diagnostický proces a indikovaná léčba neodpovídají vždy závažnosti prognózy ICHS u žen
- ◉ Ženské pohlaví je (díky výše uvedenému) nezávislým rizikovým faktorem mortality, krvácivých komplikací v průběhu a po intervenční léčbě

## S&G „TAKE HOME MESSAGE“ II

- ◉ Je třeba nepodceňovat diagnostiku ICHS, navzdory častěji polymorfním obtížím žen
- ◉ Na základě studií a testování výrobce stanovit optimální **genderově specifické** diagnostické **hladiny normálních hodnot** hs troponinů
- ◉ U stabilních forem ICHS implementovat zátěžové testování podle doporuč.postupů
- ◉ Nediskriminovat ženské pohlaví v případě indikace invazivní diagnostiky a léčby (PCI)
- ◉ Preferencí **radiálního přístupu** snížit riziko krvácivých komplikací ke zlepšení prognózy





# KONFLIKT ZÁJMŮ

- ◉ Tímto potvrzují absenci konfliktu zájmů ...

..... s výjimkou žen

Děkuji za pozornost!