

## Άγγειοπλαστική στο γυναικείο φύλο.

**Μαρία Καρμπαλιώτη**

Επιστημονικός Συνεργάτης, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

**Μαρία Δρακοπούλου**

Καρδιολόγος, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

**Κωνσταντίνος Τούτουζας**

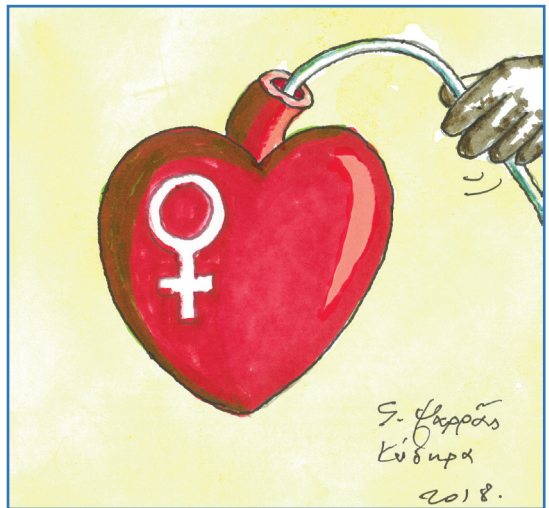
Άν. Καθηγητής Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

**Τ**ις τελευταίες δύο δεκαετίες έχει παρατηρηθεί έντονο ενδιαφέρον για τη μελέτη της καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες, καθώς αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες θνητότητας. Έχει παρατηρηθεί μάλιστα, ότι η συχνότητα θανάτων, λόγω καρδιαγγειακής νόσου, είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες, καθώς και ότι ο μέσος χρόνος επιβίωσης, μετά το πρώτο όξυ έμφραγμα του μυοκαρδίου, είναι μικρότερος στις γυναίκες. Αυτό φαίνεται να οφείλεται στο γεγονός, ότι οι γυναίκες παρουσιάζουν περισσότερες συννοσηρότητες, όπως είναι οι σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, ή δυσλιπιδαιμία, ή κατάθλιψη και η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, οι οποίες μάλιστα εμφανίζονται σε μεγαλύτερη ηλικία. Έπιπλέον, οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα μη άποφρακτικής στεφανιαίας νόσου, μεγαλύτερη δυσκολία στην εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών και περισσότερες έπιπλοκές μετά την επαναϊμάτωση, δυσχεραίνοντας με αυτόν τον τρόπο την επιβίωση.

### Παράγοντες κινδύνου.

Οι γυναίκες συχνά παρουσιάζουν περισσότερες συννοσηρότητες, κατά το πρώτο όξυ στεφανιαίο επεισόδιο, σε σύγκριση με τους άντρες. Πιο συγκεκριμένα, η παχυσαρκία, η κατάθλιψη, η άγχωδης διαταραχή, η υπέρταση και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια αποτελούν παράγοντες κινδύνου με συχνότητα εμφάνισης μεγαλύτερη στις γυναίκες, ανεξαρτήτως ηλικιακής ομάδας. Ένας ακόμα παράγοντας κινδύνου, ο οποίος κυριαρχεί ιδιαίτερα στις νέες γυναίκες με όξυ στεφανιαίο επεισόδιο, είναι ο σακχαρώδης διαβήτης. Στη μελέτη INTERHEART, όπου συμμετείχαν 6.700 γυναίκες από 52 χώρες, φάνηκε ότι οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν 4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης όξέος στεφανιαίου επεισοδίου, σε σχέση με τις γυναίκες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη, ενώ στους άνδρες η πιθανότητα αυξανόταν μόνο κατά 2,7 φορές.

Ένα ακόμα άρκετα άμφιλεγόμενο θέμα, το οποίο δεν έχει μελετηθεί πλήρως, είναι η επίδραση των ορμονών στη στεφανιαία νόσο. Οι γυναίκες εμφανίζουν όξέα στεφανιαία επεισόδια κατά μέσο όρο δέκα χρόνια αργότερα, κάτι το οποίο φαίνεται να οφείλεται στις ορμονικές αλλαγές κατά την έμμηνόπαυση. Έχει φανεί από άρκετες μελέτες, ότι οι μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες χάνουν την προστατευτική επίδραση των οιστρογόνων



στο ένδοθήλιο, αυξάνοντας τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Παρ' όλα αυτά, στις μελέτες HERS και WHI δεν παρατηρήθηκε μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων μετά τη χορήγηση οιστρογόνων και προγεστίνης, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου έγκεφαλικών επεισοδίων, πνευμονικής έμβολης και καρκίνου του μαστού. Έπιπλέον, τα άντισυλληπτικά χάπια, τα οποία περιλαμβάνουν αίθυλοοιστραδιόλη, έχει παρατηρηθεί, ότι αυξάνουν τον κίνδυνο όξέος έμφράγματος του μυοκαρδίου. Η επίδραση των ορμονών στη στεφανιαία νόσο δυστυχώς δεν έχει άποσαφηνιστεί πλήρως και αναμένουμε νέες μελέτες, που θα συμβάλουν σε αυτό.

Όπως ήδη έχει προαναφερθεί, δύο έπίσης σημαντικοί παράγοντες κινδύνου στις γυναίκες αποτελούν η κατάθλιψη και το έντονο άγχος. Μεγάλος αριθμός μελετών έχει συσχετίσει την κατάθλιψη με την αυξημένη θνητότητα μετά το όξυ στεφανιαίο επεισόδιο, ενώ σε μελέτη, που δημοσιεύτηκε το 2014, η ομάδα του Shah AJ έδειξε ότι η κατάθλιψη αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και σε γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 55 χρόνων. Έπίσης άζει να σημειωθεί ότι μελέτες, που έκτιμησαν την καρδιαγγειακή νόσο σε καταστάσεις όπως ο πόλεμος ή ο σεισμός, ανέδειξαν τη συσχέτιση του έντονου άγχους με την καρδιαγγειακή θνητότητα. Μάλιστα, το 80% των άσθενών, που παρουσιάζουν takotsubo μυοκαρδιοπάθεια, είναι γυναίκες,

οί οποίες παρουσιάζουν και αύξημένα ποσοστά εμφάνισης ψυχιατρικών διαταραχών.

### **Άγγειοπλαστική στις γυναίκες.**

Οί γυναίκες παρουσιάζουν καθυστέρηση στο χρόνο προσέλευσης στο νοσοκομείο σε σύγκριση με τους άνδρες. Πιο συγκεκριμένα, όπως φάνηκε από μία μεγάλη γαλλική μελέτη, η οποία δημοσιεύτηκε το 2017, οι γυναίκες παρουσιάζουν χρονική καθυστέρηση κατά μέσο όρο 20 λεπτών στην προσέλευση στο τμήμα επείγοντων, χωρίς όμως να παρατηρείται σημαντική διαφορά, στο χρόνο που μεσολαβεί από την προσέλευση στο τμήμα επείγοντων μέχρι την επαναγγείωση, στα δύο φύλα. Βασικοί παράγοντες κινδύνου για τη χρονική καθυστέρηση θεωρήθηκαν η ηλικία, το γυναικείο φύλο και ο σακχαρώδης διαβήτης.

Στους ασθενείς με σταθερή στηθάγχη φαίνεται, ότι η βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία είναι εξίσου ωφέλιμη, ως αρχική θεραπεία, με την αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων και την επέμβαση άορτοστεφανιαίας παράκαμψης τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες (μελέτη COURAGE και BARI 2D). Για τους ασθενείς με όξυ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (NSTEMI) υπάρχουν αλληλοσυγκρούμενες απόψεις, όσον αφορά στη θεραπευτική προσέγγιση. Σε γυναίκες με άσταθη στηθάγχη και απουσία αύξημένων δεικτών μυοκαρδιακής νέκρωσης, η άμεση επεμβατική παρέμβαση είναι λιγότερο ωφέλιμη σε σύγκριση με τους άνδρες και σχετίζεται με αύξημένο κίνδυνο θανάτου και έμφράγματος του μυοκαρδίου (μελέτη TACTICS-TIMI). Αντιθέτως, στις γυναίκες με αύξημένους δείκτες μυοκαρδιακής νέκρωσης (Ισοένζυμο τής κινάσης τής κρεατίνης (CK-MB) ή τροπονίνη) η άμεση επεμβατική παρέμβαση φαίνεται να μειώνει τις πιθανότητες θανάτου, όξέος έμφράγματος του μυοκαρδίου και επανανοσηλείας λόγω όξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Επομένως, η άμεση επεμβατική παρέμβαση θα πρέπει να προτιμάται σε γυναίκες με NSTEMI έμφραγμα του μυοκαρδίου και αύξημένους δείκτες μυοκαρδιακής νέκρωσης.

Μία μεγάλη γερμανική μελέτη, που δημοσιεύτηκε το 2017, έδειξε ότι τα ποσοστά έπιτυχούς αγγειοπλαστικής σε NSTEMI έμφραγμα του μυοκαρδίου ήσαν ύψηλότερα στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες. Μάλιστα παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα αγγειοπλαστικής σε νόσο στελέχους, σε περισσότερες από μία βλάβες, σε πλήρη απόφραξη αγγείου και σε έδαφος προηγούμενης επέμβασης άορτοστεφανιαίας παράκαμψης στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, ενώ η πρωτογενής αγγειοπλαστική σε στομιακή στένωση ήταν πιο συχνή στο γυναικείο φύλο. Στην ίδια μελέτη φάνηκε επίσης, ότι δεν ύπήρχε σημαντική διαφορά στη συχνότητα έπιτυχούς αγγειοπλαστικής στις γυναίκες και στους άνδρες με όξυ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος (STEMI), ενώ παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα πραγματοποίησης άναζωογόνησης στο αίμωδυναμικό έργαστήριο στις γυναίκες, και μεγαλύτερη συχνότητα πραγματοποίησης αγγειοπλαστικής σε έδαφος προηγούμενης επέμβασης άορτοστεφανιαίας παράκαμψης στους άντρες με STEMI έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Στις γυναίκες με STEMI έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπως

έχει ήδη αναφερθεί, έχει παρατηρηθεί καθυστέρηση στην προσέλευση στο τμήμα επείγοντων περιστατικών, με αποτέλεσμα να παρατηρείται καθυστερημένη έναρξη τής φαρμακευτικής άναγγής και άπόλυτα του χρονικού περιθωρίου πραγματοποίησης αγγειοπλαστικής στεφανιαίων αγγείων. Στη μελέτη μάλιστα CRUSADE, το γυναικείο φύλο άποτέλεσε έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες μη επαναγγείωσης. Έπιπλέον, η θρομβόλυση, που είναι η ειδική ένδοφλέβια θεραπεία για τη διάλυση του θρόμβου, που προκαλεί το έμφραγμα, έχει συσχετιστεί με αύξημένη θνητότητα στις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί αύξηση τής συχνότητας έπιπλοκών, όπως καρδιακή άνεπάρκεια, αίμορραγία, έγκεφαλικό έπείσοδιο και καταπληξία, στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες μετά τη θρομβόλυση (μελέτη GUSTO). Έπιπλέον φαίνεται, ότι η διακομιδή των γυναικών με STEMI έμφραγμα του μυοκαρδίου από ένα δευτεροβάθμιο σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο, για την πραγματοποίηση αγγειοπλαστικής, άποτελεί μία άποτελεσματικότερη θεραπευτική στρατηγική του έμφράγματος, σε σύγκριση με τη θρομβόλυση (μελέτες PRAGUE 1 και 2).

Τα πιο εύρέως χρησιμοποιούμενα stent, κατά την αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων στις γυναίκες, είναι τα φάρμακο-εκλυόμενα stent. Από τις μελέτες, που έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα, δεν παρατηρούνται διαφορές στα όφελιά από τη χρήση των φάρμακο-εκλυόμενων stent στα δύο φύλα. Η χρήση όμως των φάρμακο-εκλυόμενων stent στις γυναίκες φαίνεται να έχει καλύτερα άποτελέσματα από την επέμβαση άορτοστεφανιαίας παράκαμψης (μελέτες ARTS I και ARTS II). Άξίζει επίσης να αναφέρουμε, ότι τα νεότερης γενιάς φάρμακο-εκλυόμενα stent έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερη συχνότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων στις γυναίκες με στεφανιαία νόσο, σε σύγκριση με τα πρώτης γενιάς.

Κατά την αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων έχει παρατηρηθεί αύξημένη συχνότητα διεπεμβατικών έπιπλοκών στις γυναίκες, κυρίως αγγειακών και αίμορραγικών. Οί γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο έγκεφαλικού έπείσοδιου, μετάγγισης, αγγειακών έπιπλοκών και θανάτου κατά τη διάρκεια τής νοσηλείας τους, σε σύγκριση με τους άνδρες, μετά την αγγειοπλαστική. Έπιπλέον, οί αίμορραγικές έπιπλοκές κατά τη διάρκεια τής επεμβατικής τεχνικής έχουν συσχετιστεί τόσο με το μέγεθος του θηκαριού όσο και την έπιλογή τής αγγειακής προσέλευσης. Η κερκιδική αγγειακή προσέλευση έχει άποδειχθεί μία πιο άσφαλή έπιλογή, καθώς μειώνει τις αίμορραγικές έπιπλοκές, ιδιαίτερα στις γυναίκες.

Έπίσης, οί γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα επανεισαγωγών στο νοσοκομείο μετά την αγγειοπλαστική, σε σύγκριση με τους άνδρες, αν και φαίνεται να έχουν μικρότερο κόστος νοσηλείας. Η πιο συχνή καρδιολογική αίτια επανεισαγωγής στις γυναίκες είναι η καρδιακή άνεπάρκεια, ενώ στους άνδρες η στεφανιαία νόσος, συμπεριλαμβανομένης τής στηθάγχης.

Άξίζει να αναφέρουμε, ότι τα ποσοστά θνητότητας, μακροπρόθεσμα μετά την αγγειοπλαστική, είναι μεγαλύτερα στις γυναίκες, σε σύγκριση με τους άνδρες και μάλιστα, όπως φαίνεται από μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2018, όφείλονται κυρίως σε μη καρδιολογικά αίτια. Οί κύριες αίτιες θανάτου στα 5 έτη στις γυναίκες φαίνεται να είναι τα χρόνια νοσήματα και

ή καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ στους άνδρες ο καρκίνος και το όξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το πιο αξιοσημείωτο εύρημα τής εν λόγω μελέτης ήταν, ότι η αύξηση τής θνητότητας σχετιζόταν με τις συννοσηρότητες και την ηλικία και όχι με το φύλο.

Οι γυναίκες αποτελούν λοιπόν μια ξεχωριστή ομάδα του πληθυσμού, ή οποία παρουσιάζει διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου, μειωμένα ποσοστά αγγειοπλαστικής καθώς και αυ-

ξημένη συχνότητα έπιπλοκων, επανανοσηλειων και θανάτου μετά την αγγειοπλαστική, σε σύγκριση με τους άνδρες. Παρά το μεγάλο αριθμό μελετών, που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία χρόνια, παραμένουν αρκετά έρωτήματα, όσον αφορά στη συσχέτιση του γυναικείου φύλου με την έκβαση τής αγγειοπλαστικής και αναμένουμε οι νέες μελέτες να μάς διαφωτίσουν περισσότερο. ●