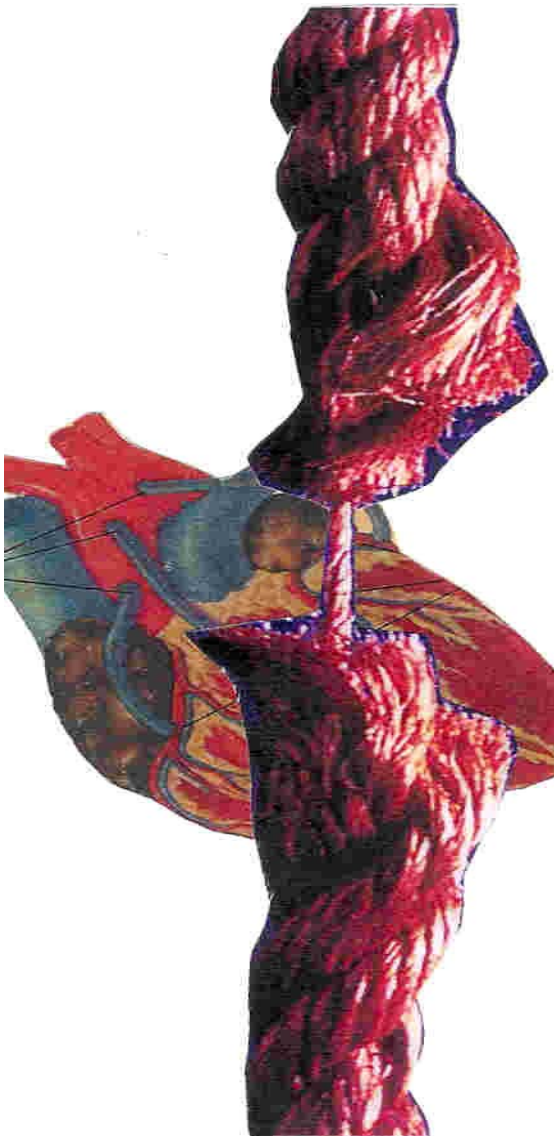


**Α.Τ.Ε.Ι. ΚΡΗΤΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

***ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ, ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ***  
***ΣΤΗ ΚΡΗΤΗ***



**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ:**

**ΠΑΛΛΗΚΑΡΑΚΗ ΚΑΤΕΡΙΝΑ**

**ΚΑΡΓΑΚΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ**

**ΤΖΩΡΤΖΑΚΑΚΗ ΚΑΛΛΙΟΠΗ**

**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ:**

**ΔΑΦΕΡΜΟΥ ΜΑΡΙΑ**

**ΗΡΑΚΛΕΙΟ**  
**ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2003**

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

### Εισαγωγή

Το κυκλοφορικό σύστημα αποτελείται από την καρδιά, τα αιμοφόρα αγγεία και το αίμα. Επιτελεί τρεις βασικές λειτουργίες:

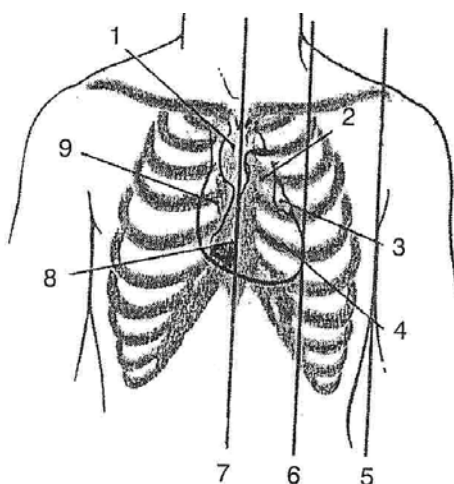
1. Μεταφέρει οξυγόνο ( $O_2$ ) από τους πνεύμονες στους ιστούς και παραλαμβάνει το διοξείδιο του άνθρακα ( $CO_2$ ) το οποίο φέρνει στους πνεύμονας για απέκκριση.
2. Μεταφέρει θρεπτικά υλικά σε όλους τους ιστούς για τη θρέψη και τη διατήρηση του μεταβολισμού των κυττάρων.

Παραλαμβάνει τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού των κυττάρων αλλά και μερικά χρήσιμα (όπως ορμόνες) και τα μεταφέρει στα κατάλληλα όργανα (όργανα στόχος) για διάσπαση και απέκκριση. Μερικά από τα προϊόντα αυτά μεταφέρονται στους νεφρούς και απεκκρίνονται με τα ούρα. Άλλα μεταφέρονται στο ήπαρ, διασπώνται και είτε εκκρίνονται στη χολή και αποβάλλονται με τα κόπρανα ή υφίστανται μεταλλαγή και επιστρέφουν με την κυκλοφορία στους νεφρούς για απέκκριση.

Η καρδιά είναι ένα είδος αντλίας, η οποία εξωθεί το αίμα στα αγγεία (αορτή, αρτηρίες, τριχοειδή) και το αναρροφά με τις φλέβες, που αποτελούν την περιφερική κυκλοφορία. Σε κατάσταση ηρεμίας εξωθεί φυσιολογική ποσότητα αίματος περίπου 5 λίτρα το λεπτό (70εκ.χ70 παλμούς Το λεπτό=4.900), ενώ κατά την προσπάθεια ο κατά λεπτόν όγκος αίματος (ΚΛΟΑ) αυξάνει. Το καρδιαγγειακό σύστημα είναι ευέλικτο, έχει τη δυνατότητα να προσαρμόζει τη ροή του αίματος και να αυξάνει την παροχή του σε ορισμένα όργανα, όταν οι ενεργειακές τους ανάγκες είναι αυξημένες, όπως συμβαίνει στους μυς κατά τη μυϊκή άσκηση, στο δέρμα για την αποβολή θερμότητας και άλλα. Παθολογικές καταστάσεις, όπως αιμορραγία, δημιουργούν ειδικές κυκλοφορικές ανάγκες, που για να υπερνικηθούν θα πρέπει να γνωρίζουμε την ανατομική κατασκευή, τη λειτουργία της καρδιάς και των αγγείων, καθώς και τον τρόπο με τον οποίο αντιδρούν στις διάφορες εντάσεις (stress).

## Ανατομία της καρδιάς

Η καρδιά αποτελεί το κεντρικό όργανο του κυκλοφορικού συστήματος. Είναι κοίλο μυώδες όργανο, βρίσκεται στο πρόσθιο τμήμα της κοιλότητας του θώρακα πίσω από Το στέρνο, ανάμεσα στους δύο πνεύμονες, στο μεσοπνευμόνιο χώρο (Εικ. 1). Η βάση της καρδιάς στρέφεται προς τα πίσω δεξιά και άνω, κάτω από τη δεύτερη πλευρά, ενώ η Κορυφή της στρέφεται προς τα εμπρός αριστερά και κάτω.



Εικ.1. Η θέση της καρδιάς: 1.Αορτή 2.Πνευμονική αρτηρία 3.Αριστερός κόλπος 4.Αριστερή κοιλία 5.Πρόσθια μασχαλαία γραμμή 6.Μεσοκλειδική γραμμή 7.Μέση γραμμή 8.Δεξιά κοιλία 9.Δεξιός κόλπος

**Καρδιακός μυς.** Το τοίχωμα της καρδιάς αποτελείται από τρεις στιβάδες: το ενδοκάρδιο, το μυοκάρδιο και το περικάρδιο.

**Ενδοκάρδιο.** Το ενδοκάρδιο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των κόλπων και των κοιλιών.

**Μυοκάρδιο.** Το μυοκάρδιο (καρδιακός μυς) αποτελείται από μικρές κυλινδρικές μυϊκές ίνες με εγκάρσια γράμμωση, οι οποίες διαφέρουν από εκείνες των σκελετικών μυών, φέρουν πυρήνα στο μέσο και μεγάλο αριθμό μιτοχονδρίων. Αποτελούνται από χωριστές κυτταρικές μονάδες, οι οποίες κατά τα άκρα τους ενώνονται με την παρεμβολή των εμβόλιμων δίσκων, που διασχίζουν εγκάρσια τις μυϊκές ίνες. Στους εμβόλιμους δίσκους οι κυτταρικές μεμβράνες απέχουν η μια από την άλλη. Συνδέονται όμως μεταξύ τους με

τρεις τύπους κυτταρικών συνδέσεων: με συναπτικές ταινίες, με δεσμοσωμάτια και με χασματοσυνδέσεις. Οι χασματοσυνδέσεις αποτελούν πεδία χαμηλής ηλεκτρικής αντίστασης, που επιτρέπουν τη γρήγορη μετάδοση της ώσης από κύτταρο σε κύτταρο, σε όλη την έκταση της καρδιάς<sup>4</sup>. Έτσι η διέγερση μιας ίνας του μυοκαρδίου των κόλπων μεταδίδεται σε όλες τις μυϊκές τους ίνες, η διέγερση μιας ίνας του μυοκαρδίου των κοιλιών μεταδίδεται σε όλες τις ίνες του μυοκαρδίου των κοιλιών, οπότε παρέχεται η δυνατότητα στο μυοκάρδιο να συμπεριφέρεται λειτουργικά σαν δύο συγκύτια, ένα των κόλπων και ένα των κοιλιών.

*Περικάρδιο.* Το περικάρδιο αποτελεί ορογόνο θύλακα, μέσα στον οποίο βρίσκεται η καρδιά και η αρχή των μεγάλων αγγείων. Φέρνει δύο πέταλα το περισπλάχνιο ή επικάρδιο και το τοιχωματικό. Το επικάρδιο είναι λεπτό και επικάθεται στην επιφάνεια της καρδιάς. Το τοιχωματικό πέταλο του περικαρδίου αποτελείται από ένα εσωτερικό στρώμα, το ορογόνο περικάρδιο, που η υφή του είναι ίδια με το επικάρδιο και εξωτερικά από ένα ισχυρότερο και παχύτερο στρώμα, το ινώδες περικάρδιο. Ανάμεσα στα δύο αυτά πέταλα υπάρχει η περικαρδιακή κοιλότητα, η οποία φυσιολογικά περιέχει μικρή ποσότητα υγρού, για να διολισθαίνουν κατά τη λειτουργία της καρδιάς το ένα πάνω στο άλλο με ελάχιστημόνο τριβή<sup>5</sup>. Σε παθολογικές καταστάσεις η συγκέντρωση μεγαλύτερης ποσότητας υγρού ή αίματος στην κοιλότητα δυσχεραίνει τη λειτουργία της καρδιάς και είναι δυνατόν να προκαλέσει συμπτωτικά φαινόμενα(επιπωματισμό) της καρδιάς.

## **Κοιλότητες της καρδιάς**

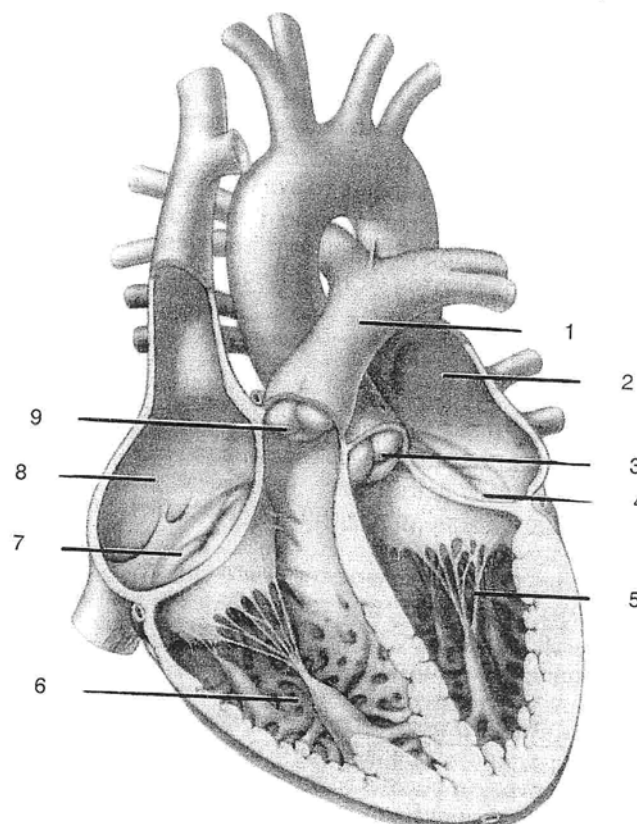
Εσωτερικά η καρδιά διαιρείται σε τέσσερις κοιλότητες, το δεξιό και αριστερό κόλπο και τη δεξιά και αριστερή κοιλία. Η εσωτερική επιφάνεια των κόλπων είναι λεία. Οι κόλποι χωρίζονται με το μεσοκολπικό διάφραγμα και δεν επικοινωνούν μεταξύ τους. Το τοίχωμα του μυοκαρδίου των κόλπων είναι λεπτότερο από το τοίχωμα του μυοκαρδίου των κοιλιών.

*Δεξιός κόλπος.* Ο δεξιός κόλπος επικοινωνεί με τη δεξιά κοιλία με το δεξιό κολποκοιλιακό στόμιο. Δέχεται φλεβικό αίμα από την άνω και κάτω κοίλη φλέβα και από το στεφανιαίο κόλπο, το οποίο επανέρχεται στην καρδιά από ολόκληρη τη μεγάλη κυκλοφορία.

**Αριστερός κόλπος.** Ο αριστερός κόλπος επικοινωνεί με την αριστερή κοιλία με το αριστερό κολποκοιλιακό στόμιο. Δέχεται αρτηριακό αίμα από τους πνεύμονες, το οποίο διέρχεται προηγουμένως από τα τριχοειδή των κυψελίδων των πνευμόνων, οξυγονώνεται και κατόπιν επιστρέφει στην καρδιά με τις τέσσερις πνευμονικές φλέβες.

**Κοιλίες.** Οι κοιλίες χωρίζονται με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και δεν επικοινωνούν μεταξύ τους. Η εσωτερική επιφάνεια του τοιχώματος των κοιλιών εμφανίζει πολλαπλές μυϊκές δοκίδες, ποικίλου σχήματος και μεγέθους, από τις οποίες οι πιο αναπτυγμένες είναι οι θηλοειδείς μυς. Από την κορυφή των θηλοειδών μυών ξεκινούν λεπτοί τενοντίσκοι, οι τενόντιες χορδές και προσφύονται στα χείλη των στομίων των κολποκοιλιακών βαλβίδων.

Στην είσοδο των κοιλιών υπάρχουν οι κολποκοιλιακές βαλβίδες, η τριγλώχινα δεξιά και η διγλώχινα ή μιτροειδή αριστερά. Στην έξοδο υπάρχουν οι μηννοειδείς ή σιγμοειδείς βαλβίδες, η βαλβίδα της πνευμονικής αρτηρίας δεξιά και η βαλβίδα της αορτής αριστερά (Εικ. 2-2).



Εικ. 2. Εσωτερικό της καρδιάς: 1. Πνευμονική-αρτηρία 2. Αριστερός κόλπος 3. Αορτική βαλβίδα 4. Μιτροειδής βαλβίδα 5. Αριστερή κοιλία 6. Δεξιά κοιλία 7. Τριγλώχινα βαλβίδα 8. Δεξιός κόλπος 9. Πνευμονική βαλβίδα

## **Βαλβίδες της καρδιάς**

*Κολποκοιλιακές βαλβίδες.* Η δεξιά κολποκοιλιακή βαλβίδα καλείται τριγλώχινα, φέρει τρεις γλωχίνες (πρόσθια, οπίσθια, έσω), οι οποίες εκφύονται από την περιφέρεια του κολποκοιλιακού στομίου της δεξιάς κοιλίας.

Η αριστερή κολποκοιλιακή βαλβίδα, διγλώχινα ή μιτροειδής φέρει δύο γλωχίνες (πρόσθια και οπίσθια), οι οποίες εκφύονται από την περιφέρεια του κολποκοιλιακού στομίου της αριστερής κοιλίας<sup>3</sup>. Οι κολποκοιλιακές βαλβίδες επιτρέπουν την ελεύθερη ροή του αίματος από τους κόλπους προς τις κοιλίες, ενώ κατά τη συστολή των κοιλιών εμποδίζουν την αντίθετη ροή από τις κοιλίες προς τους κόλπους.

Από την έξω επιφάνεια των γλωχίνων κοντά στην κορυφή τους εκφύονται οι τενόντιες χορδές, που καταφύονται στους θηλοειδείς μυς. Οι τενόντιες χορδές με τους θηλοειδείς μυς εμποδίζουν την αναστροφή των γλωχίνων προς την κοιλότητα των κόλπων, όταν κατά τη συστολή των κοιλιών οι βαλβίδες είναι κλειστές.

Οι *αρτηριακές βαλβίδες* καλούνται σιγμοειδείς ή μηνοειδείς, επειδή το σχήμα τους μοιάζει με ημισέλινο ή και με χελιδονοφωλιά. Αποτελούνται από τρεις μηνοειδείς γλωχίνες η κάθε μια, που αποτελούν αναδιπλώσεις του ενδοκαρδίου. Η βαλβίδα της πνευμονικής αρτηρίας φέρει πρόσθια, δεξιά και αριστερή γλωχίνα, οι οποίες αυτοστηρίζονται και δεν έχουν τενόντιες χορδές, ενώ η βαλβίδα της αορτής έχει οπίσθια, δεξιά και αριστερή γλωχίνα<sup>3</sup>.

Οι αρτηριακές βαλβίδες επιτρέπουν τη δίοδο του αίματος από τις κοιλίες προς τις αρτηρίες κατά τη συστολή των κοιλιών και το χρόνο διοχέτευσης, ενώ εμποδίζουν την παλινδρόμησή του κατά τη διαστολή τους.

## **Σύστημα παραγωγής και αγωγής των ερεθισμάτων**

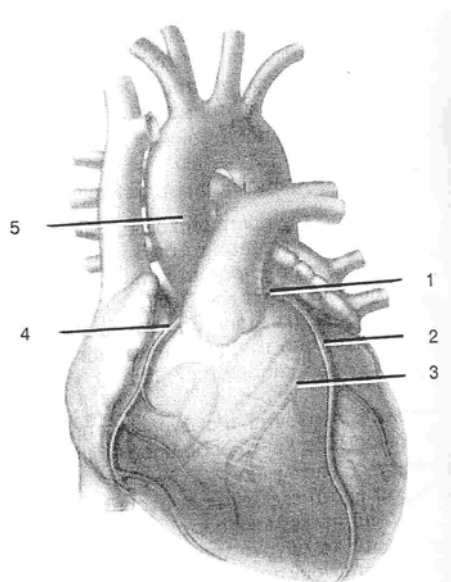
Η καρδιά λειτουργεί αυτόματα με ερεθίσματα, που παράγονται σε ορισμένα σημεία του μυοκαρδίου, χωρίς την επίδραση κάποιου εξωτερικού ερεθίσματος.

Ο αυτοματισμός της καρδιάς οφείλεται σ' ένα ειδικό σύστημα από μυϊκές ίνες του μυοκαρδίου, που κατά τακτά χρονικά διαστήματα παράγουν το ερέθισμα που χρειάζεται για τη διέγερση και το μεταφέρουν από τους κόλπους στις κοιλίες κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να εξασφαλίζεται η κανονική αλληλουχία της

συστολής κόλπων-κοιλιών. Το σύστημα αυτό αποτελείται από εξειδικευμένα κύτταρα, τα οποία μοιάζουν με νευρικό ιστό και είναι τελείως διαφορετικά από τα συνήθη κύτταρα του μυοκαρδίου. Το ερεθισματοαγωγό σύστημα διακρίνεται σε δύο τμήματα, το φλεβοκολπικό και το κολποκοιλιακό. Το φλεβοκολπικό αποτελείται από μυϊκές ίνες εμβρυϊκού τύπου, που αποτελούν το φλεβόκομβο ή κόμβο των Keith-Flack ή πρωτεύον κέντρο παραγωγής των ερεθισμάτων (Εικ.2-3). Ο φλεβόκομβος βρίσκεται μέσα στο μυοκάρδιο του δεξιού κόλπου, κοντά στην εκβολή της άνω κοίλης φλέβας. Φυσιολογικά παράγει ρυθμικά ηλεκτρικά ερεθίσματα 60-100 φορές το λεπτό και χαρακτηρίζεται ως ο βηματοδότης της καρδιάς.

Ο κολποκοιλιακός κόμβος ή κόμβος των Aschoff- Tawara ή δευτερεύον κέντρο της καρδιάς, βρίσκεται στο κάτω τμήμα του μεσοκολπικού διαφράγματος. Το δεμάτιο του HIS αποτελεί την προς τα κάτω συνέχεια του ερεθισματοαγωγού συστήματος. Στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα χωρίζεται σε δύο σκέλη δεξιό και αριστερό.

Το αριστερό σκέλος διχάζεται σε πρόσθια και οπίσθια δέσμη. Τα σκέλη και οι δέσμες του δεματίου του HIS φέρονται κάτω από το ενδοκάρδιο από τη μια και την άλλη πλευρά του μεσοκοιλιακού διαφράγματος μέχρι την κορυφή της καρδιάς και καταλήγουν στις ίνες του Purkinze, οι οποίες διασκορπίζονται στο μυοκάρδιο των κοιλιών.

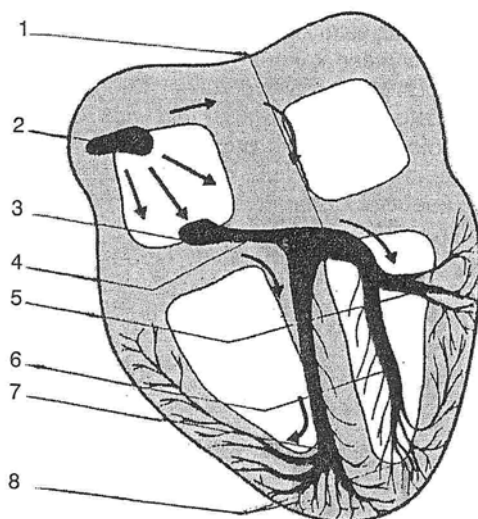


*Εικ. 3. Σύστημα παραγωγής και αγωγής των ερεθισμάτων: 1. Αριστερό δεμάτιο του HIS 2. Φλεβόκομβος 3. Κόμβος των Aschoff- Tawara 4. Κύριο δεμάτιο του HIS 5. Αριστερή οπίσθια δέσμη 6. Αριστερή πρόσθια δέσμη 7. Δεξιό δεμάτιο του HIS 8. Ίνες του Purkinze*

Κάθε ερέθισμα ξεκινάει από το φλεβόκομβο, διαχέεται στο τοίχωμα του μυοκαρδίου των κόλπων, τους διεγείρει και αυτόματα Προκαλείται η συστολή αυτών. Κατόπιν φθάνει στον κόμβο των Aschoff- Tawara, στο δεμάτιο και τα σκέλη του HIS, απ' όπου καταλήγει στις ίνες του Purkinze, οπότε διεγείρεται το μυοκάρδιο των κοιλιών και αυτόματα επέρχεται η συστολή αυτών.

### Στεφανιαία αγγεία

Η καρδιά αιματώνεται από τις δύο στεφανιαίες αρτηρίες, δεξιά και αριστερή, οι οποίες εκφύονται αμέσως πάνω από την αορτική βαλβίδα από τους αντίστοιχους κόλπους του Valsava. Η δεξιά στεφανιαία αρτηρία πορεύεται κατά μήκος της δεξιάς κολποκοιλιακής αύλακας, δίνει τον οπίσθιο κατιόντα κλάδο και κατά την πορεία της αιματώνει το δεξιό κόλπο, τη δεξιά κοιλία, καθώς και τον κολποκοιλιακό κόμβο, επίσης αιματώνει το φλεβόκομβο περίπου στο 90% των περιπτώσεων (Εικ.2-4).



Εικ. 4. Στεφανιαίες αρτηρίες: 1. Αριστερή στεφανιαία αρτηρία 2. Πρόσθιος κατιών κλάδος 3. Περισπωμένη αρτηρία 4. Δεξιά στεφανιαία αρτηρία 5. Αορτή

Ο οπίσθιος κατιών κλάδος διέρχεται την κολποκοιλιακή αύλακα, φθάνει στην κορυφή της καρδιάς και αιματώνει τις παρακείμενες περιοχές της δεξιάς και αριστερής κοιλίας.



Το στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας πολύ σύντομα χωρίζεται στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο, τον περισπώμενο και το διαγώνιο.

Ο πρόσθιος κατιών κλάδος πορεύεται προς τα κάτω κατά μήκος στην πρόσθια μεσοκοιλιακή αύλακα και αιματώνει το μεσοκοιλιακό διάφραγμα και την αριστερή κοιλία. Ο περισπώμενος κλάδος ξεκινάει από τον κορμό της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας, πορεύεται προς τα αριστερά πίσω και κάτω κατά μήκος της κολποκοιλιακής αύλακας και κατά την πορεία της αιματώνει τον αριστερό κόλπο, την αριστερή κοιλία και τον φλεβόκομβο, όταν δεν αιματώνεται από τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, το μεσοκοιλιακό διάφραγμα εμπρός αιματώνεται από την πρόσθια κατιούσα αρτηρία και πίσω από την οπίσθια. Ο διαγώνιος κλάδος τροφοδοτεί το ελεύθερο τμήμα της αριστερής κοιλίας.

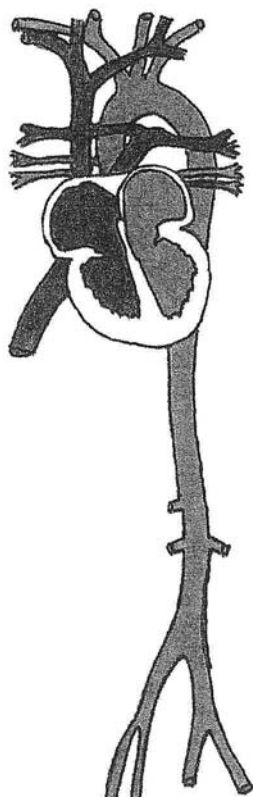
Η αιμάτωση του μυοκαρδίου επιτυγχάνεται κατά τη φάση της διαστολής. Η φλεβική επιστροφή γίνεται με το στεφανιαίο κόλπο και μικρή ποσότητα αίματος διοχετεύεται με τις πρόσθιες καρδιακές φλέβες, κατ' ευθείαν στο δεξιό κόλπο.

### **Ανατομία της περιφερικής ή συστηματικής κυκλοφορίας**

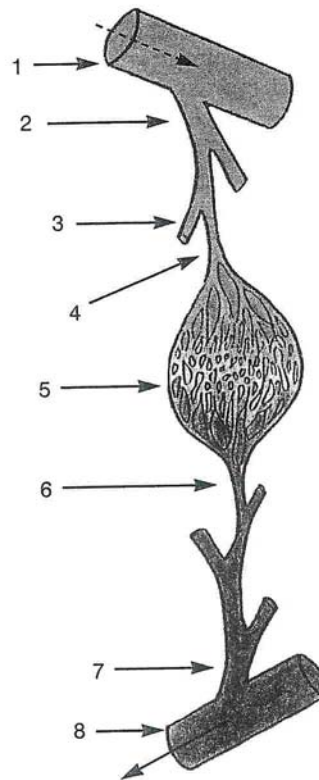
Η αορτή εκφύεται από την αριστερή κοιλία, φέρεται προς τα πάνω (ανιούσα αορτή), η οποία ανακάμπει τοξοειδώς και σχηματίζει το αορτικό τόξο, στη συνέχεια φέρεται προς τα κάτω (κατιούσα αορτή), διέρχεται μέσα από το αορτικό τρήμα του διαφράγματος και φθάνει μέχρι τον 4<sup>ο</sup> οσφυϊκό σπόνδυλο (κοιλιακή αορτή). Αμέσως πάνω από την έκφυση της αορτής, πίσω από τη μηνοειδή βαλβίδα, εκφύονται οι δύο στεφανιαίες αρτηρίες, δεξιά και αριστερή, από τις οποίες αιματώνεται το μυοκάρδιο.

Από το αορτικό τόξο εκφύονται, η ανώνυμη αρτηρία η οποία διχάζεται στη δεξιά κοινή καρωτίδα και τη δεξιά υποκλείδια, η αριστερή κοινή καρωτίδα και η αριστερή υποκλείδια. Από την κατιούσα αορτή εκφύονται οι μεσοπλευρίες, οι βρογχικές και άλλες αρτηρίες. Από την κοιλιακή αορτή εκφύονται, η κοιλιακή αρτηρία η οποία τροφοδοτεί τα όργανα της άνω κοιλίας, οι άνω και κάτω μεσεντέριες, που αιματώνουν το λεπτό και παχύ έντερο, και οι δύο νεφρικές που αιματώνουν τους νεφρούς. Η κοιλιακή αορτή στο ύψος του 4ου οσφυϊκού σπονδύλου χωρίζεται στις δύο κοινές λαγώνιες δεξιά και

αριστερή. Κάθε λαγώνια χωρίζεται επίσης στη έσω και έξω λαγώνια (Εικ.5). Η έσω δίνει κλάδους στα όργανα της μικρής πυέλου και στους μύς των γλουτών, η δε έξω στους μύς της πυέλου και στα κάτω άκρα. Οι κεντρικές αυτές αρτηρίες χωρίζονται σε πολλούς μικρούς κλάδους, οι οποίοι συνεχώς διαιρούνται, σχηματίζοντας έτσι αρτηρίδια που καταλήγουν στα τριχοειδή. Τα τριχοειδή απολήγουν στα φλεβίδια, τα οποία ενώνονται και σχηματίζουν μικρές φλέβες. Πολλές μικρές φλέβες ενώνονται και σχηματίζουν μεγαλύτερες, όπου τελικά οι μεγαλύτεροι κλάδοι εκβάλλουν στην άνω ή την κάτω κοίλη φλέβα (Εικ. 6). Ολόκληρο το αγγειακό αυτό πλέγμα καλείται περιφερική ή συστηματική κυκλοφορία.



Εικ. 5. Σχεδιάγραμμα καρδιάς και μεγάλων αγγείων.



Εικ. 6 Διάγραμμα συστηματικής κυκλοφορίας: 1. Αορτή, 2. Αρτηρία, 3. Αρτηρίδιο, 4. Αρτεριόλιο, 5. Τριχοειδή, 6. Φλεβίδια, 7. Φλέβα, 8. Κοίλη Φλέβα.

Η πυλαία κυκλοφορία αποτελεί ειδικό τμήμα της συστηματικής κυκλοφορίας. Το αίμα από το σπλήνα και από το μεγαλύτερο μέρος του γαστρεντερικού σωλήνα φέρεται στο πυλαίο φλεβικό σύστημα και τελικά μέσα από το τριχοειδικό δίκτυο του ήπατος και τις ηπατικές φλέβες φέρεται στην κάτω κοίλη φλέβα και με αυτή στο δεξιό κόλπο της καρδιάς.

Η πνευμονική αρτηρία αρχίζει από τη δεξιά κοιλία, χωρίζεται σε δύο κλάδους δεξιό και αριστερό, ένα για κάθε πνεύμονα. Οι κλάδοι αυτοί εισέρχονται στους πνεύμονες και ακολουθούν σταθερά τη διαίρεση του βρογχικού δένδρου. Συνέχεια από τα πνευμονικά αρτηριακά τριχοειδή σχηματίζονται φλεβίδια, από τα οποία τελικά σχηματίζονται οι τέσσερις πνευμονικές φλέβες (δύο για κάθε πνεύμονα). Οι πνευμονικές φλέβες μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα από τους πνεύμονες στον αριστερό κόλπο. Το πνευμονικό αγγειακό πλέγμα καλείται πνευμονική κυκλοφορία.

Το τοίχωμα των αρτηριών αποτελείται από τρεις χιτώνες: τον έσω, το μέσο και τον έξω.

Ο *έσω χιτώνας* αποτελείται από μια στιβάδα αποπλατισμένων ενδοθηλιακών κυττάρων, που διατάσσονται παράλληλα προς τον επιμήκη άξονα του αγγείου και περιβάλλονται από αραιό συνδετικό ιστό. Ο έσω χιτώνας του τοιχώματος των αγγείων χρησιμεύει κυρίως για την ανταλλαγή των ουσιών, υγρών και αερίων.

Ο *μέσος χιτώνας* αποτελείται από ελικοειδείς λείες μυϊκές ίνες με κυκλική διάταξη και από ένα δίκτυο ελαστικών ινών. Ο χιτώνας αυτός επιτελεί σημαντική αιμοδυναμική εργασία.

Ο *έξω χιτώνας* αποτελείται από ισχυρές ελαστικές ίνες και μια στιβάδα από κολλαγόνο ιστό. Ο χιτώνας αυτός συνδέει το αγγείο με τον περιβάλλοντα ιστό.

Το τοίχωμα των αγγείων νευρώνεται από το αυτόνομο φυτικό νευρικό σύστημα. Η πίεση στην αορτή είναι μεγαλύτερη από ότι στις μικρές αρτηρίες, τα αρτηρίδια και τα τριχοειδή. Καθώς το αίμα κινείται μέσα στο αγγειακό δίκτυο, η πίεση ελαττώνεται προοδευτικά, γι' αυτό και το τοίχωμα των μικρών αγγείων είναι λεπτότερο. Η ροή του αίματος καθορίζεται από τη διαφορά πίεσης, που υπάρχει σ' όλη τη διαδρομή του αγγειακού συστήματος, από την αορτή μέχρι τις κοίλες φλέβες άνω και κάτω. Η διαφορά πίεσης οφείλεται στις

επιμέρους αντιστάσεις στη ροή του αίματος μέσα στα αγγεία και εξαρτάται, κατά ένα μέρος, από το μήκος και το εύρος των διαφόρων αγγείων.

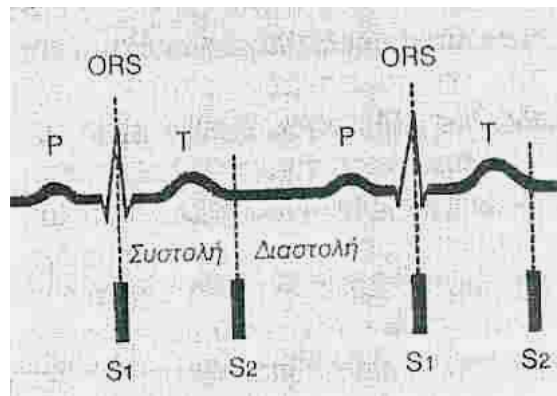
Οι αρτηρίες διακλαδίζονται σε αρτηρίδια και τριχοειδή. Τα τριχοειδή αποτελούν το σημαντικότερο τμήμα του κυκλοφορικού συστήματος, με τα οποία επιτελείται η ανταλλαγή όλων των θρεπτικών ουσιών, υγρών, ηλεκτρολυτών, οξυγόνου και η μεταφορά τους σ' όλα τα κύτταρα του οργανισμού. Το τοίχωμά τους απαρτίζεται από μια μόνο στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων.

Το τοίχωμα των φλεβών είναι λεπτότερο από το τοίχωμα των αρτηριών, αποτελείται από μια στιβάδα από λείες μυϊκές ίνες. Κατά μήκος της εσωτερικής επιφάνειας των μεγάλων φλεβών υπάρχουν βαλβίδες, που βοηθούν στην προώθηση της ροής του αίματος προς την καρδιά και εμποδίζουν την παλινδρόμησή του.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

**Καρδιακός κύκλος.** Ο καρδιακός κύκλος διακρίνεται σε δύο φάσεις, τη συστολική και τη διαστολική. Κατά τη φάση της συστολής το αίμα εξωθείται από τη δεξιά κοιλία στην πνευμονική αρτηρία και από την αριστερή κοιλία στην αορτή, ενώ κατά τη διαστολή επέρχεται χάλαση των κοιλιών, οι οποίες πληρούνται εκ νέου. Η εκπόλωση και επαναπόλωση των κοιλιών γίνεται σχεδόν ταυτόχρονα και από τις δύο πλευρές. Ο χρόνος που περικλείει μια καρδιακή συστολή και μια διαστολή καλείται καρδιακός κύκλος (Εικ.7).



Εικ. 7. Το ΗΚΓ σε σχέση με τον καρδιακό κύκλο και τους καρδιακούς ήχους (S1-S2).

**Καρδιακός παλμός.** Καρδιακός παλμός είναι η αλληλοδιαδόχως επαναλαμβανόμενη λειτουργία της καρδιάς, που συνίσταται στη διέγερση και συστολή των κόλπων, των κοιλιών και την καρδιακή παύλα.

**Όγκος παλμού.** Η καρδιά σε κάθε συστολή εξωθεί, τόσο προς την αορτή όσο και προς την πνευμονική αρτηρία, ένα ορισμένο όγκο αίματος, που σε κατάσταση ηρεμίας είναι 60-70 κυβ. εκ. και καλείται όγκος παλμού. Ο όγκος παλμού εξαρτάται από την πλήρωση των κοιλιών και την ένταση της συστολής (νόμος Frank-Starling). Πρέπει να σημειωθεί ότι η υπερδιάταση των κοιλιών μειώνει την ένταση της συστολής.

**Καρδιακή παροχή ή κατά λεπτό όγκος αίματος.** Το ποσόν του αίματος που εξωθείται από κάθε κοιλία σ' ένα λεπτό καλείται κατά λεπτόν όγκος αίματος (ΚΛΟΑ) που αποτελεί το γινόμενο του όγκου παλμού επί της καρδιακής συχνότητας κατά λεπτό. Όταν, για παράδειγμα, η καρδιακή

συχνότητα είναι 70 το λεπτό και ο όγκος παλμού 70 κυβ. εκ., τότε ΚΛΟΑ ισούται με  $70 \times 70 = 4.900$ , δηλαδή θα είναι 5 λίτρα περίπου.

*Ηλεκτρικό αποτέλεσμα του καρδιακού κύκλου.* Η ηλεκτρική διέγερση αρχίζει από το φλεβόκομβο, ξαπλώνεται στο μυοκάρδιο των κόλπων, τους διεγείρει και προκαλείται η συστολή αυτών, κατά την οποία παράγεται το Ρ έπαρμα του ΗΚΓ. Στη συνέχεια το ερέθισμα διέρχεται τον κολποκοιλιακό κόμβο, το δεμάτιο και τα σκέλη του HIS, όπου γρήγορα μέσω των ινών του Purkinje φθάνει στις κοιλίες, τις διεγείρει και επέρχεται η συστολή αυτών, από την οποία προκύπτει το QRS σύμπλεγμα του ΗΚΓ. Το T κύμα παράγεται κατά το χρόνο χάλασης των κοιλιών.

*Μηχανικό αποτέλεσμα του καρδιακού κύκλου.* Κατά τη συστολή των κόλπων το αίμα διέρχεται μέσα από τις ανοικτές κολποκοιλιακές βαλβίδες των κοιλιών. Όταν οι κοιλίες πληρωθούν και η ενδοκοιλιακή πίεση γίνει μεγαλύτερη από την πίεση των κόλπων, αυτομάτως κλείνουν οι κολποκοιλιακές βαλβίδες. Με το κλείσιμο των βαλβίδων συγχρόνως παράγεται ο πρώτος καρδιακός ήχος (S1). Η πίεση μέσα στις κοιλίες συνεχίζει να αυξάνει και γρήγορα γίνεται μεγαλύτερη από την πίεση της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας, οπότε αμέσως ανοίγουν οι μηννοειδείς βαλβίδες και το αίμα διέρχεται μέσα από την αορτή στη συστηματική κυκλοφορία και μέσα από την πνευμονική αρτηρία στους πνεύμονες. Με την κένωση των κοιλιών επέρχεται χάλαση του τοιχώματος αυτών, η πίεση γίνεται μικρότερη από την πίεση της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας, οπότε οι μηννοειδείς βαλβίδες απότομα κλείνουν και εμποδίζεται η παλινδρόμηση του αίματος προς τις κοιλίες. Το κλείσιμο των μηννοειδών βαλβίδων προκαλεί το δεύτερο καρδιακό ήχο (S2).

Η πίεση στις κοιλίες πέφτει και όταν γίνει μικρότερη από την πίεση των κόλπων οι κολποκοιλιακές βαλβίδες ανοίγουν και το αίμα χύνεται, ξανά, ελεύθερα από τους κόλπους στις κοιλίες. Στη φάση αυτή του καρδιακού κύκλου το αίμα με τις τέσσερις πνευμονικές φλέβες επιστρέφει από τους πνεύμονες στον αριστερό κόλπο και με την άνω και κάτω κοίλη φλέβα στο δεξιό κόλπο. Από τους κόλπους όταν οι κολποκοιλιακές βαλβίδες είναι ανοικτές κατέρχεται στις κοιλίες μόνο κατά τη φάση της διαστολής. Από την άλλη μεριά αίμα διοχετεύεται από τις κοιλίες προς την αορτή και την πνευμονική αρτηρία μόνο κατά τη φάση της συστολής. Μ' άλλα λόγια η πλήρωση των

κοιλιών γίνεται κατά τη διαστολή και η κένωση κατά τη συστολή.

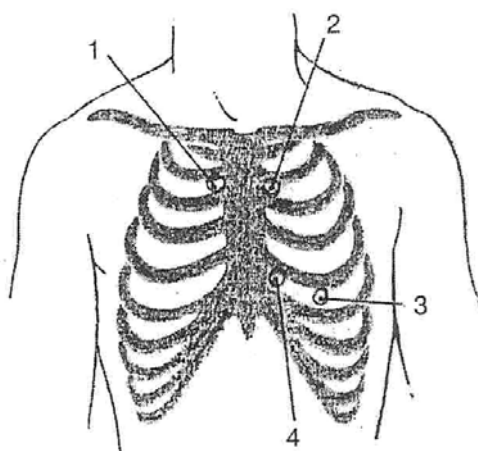
**Καρδιακή ώση.** Κατά το χρόνο εξώθησης η κορυφή της καρδιάς μετατοπίζεται και κτυπά το πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα. Η πρόσκρουση αυτή γίνεται αισθητή με τη Ψηλάφηση, αποτελεί δε καθοριστικό σημείο της θέσης της καρδιάς στο θώρακα.

*Καρδιακοί τόνοι ή ήχοι.* Ο πρώτος καρδιακός ήχος παράγεται με το κλείσιμο των κολποκοιλιακών βαλβίδων και τους κραδασμούς των κοιλιών κατά την έναρξη της συστολής. Ο πρώτος ήχος είναι χαμηλότερης έντασης και μεγαλύτερης διάρκειας συγκριτικά με το δεύτερο.

Ο δεύτερος ήχος παράγεται από τις δονήσεις που δημιουργούνται κατά το κλείσιμο των μηννοειδών βαλβίδων. Είναι μεγαλύτερης έντασης και μικρότερης διάρκειας από τον πρώτο ήχο. Τους καρδιακούς ήχους μπορούμε να τους ακούσουμε με το στηθοσκόπιο σε ορισμένα σημεία του θώρακα (εστίες ακρόασης της καρδιάς).

Ο πρώτος ήχος που παράγεται από τη μιτροειδή βαλβίδα ακούγεται στο 4<sup>ο</sup> - 5<sup>ο</sup> μεσοπλεύριο διάστημα στην αριστερή μεσοκλειδική γραμμή, στο σημείο της καρδιακής ώσης. Ο ήχος της τριγλώχινας βαλβίδας ακούγεται στο αριστερό χείλος του στέρνου στο ύψος του 4<sup>ου</sup> - 5<sup>ου</sup> μεσοπλεύριου διαστήματος και στη στερνοξιφοειδική εντομή δεξιά της μέσης γραμμής.

Ο δεύτερος ήχος, που προέρχεται από τη βαλβίδα της αορτής, ακούγεται στο δεύτερο μεσοπλεύριο διάστημα δεξιά από το στήρνο, και αριστερά από το στήρνο αυτός που προέρχεται από τη βαλβίδα της πνευμονικής αρτηρίας (Εικ.8).



Εικ. 8 Θέσεις ακρόασης της καρδιάς: 1. Αορτή, 2. Πνευμονική αρτηρία, 3. Μιτροειδής βαλβίδα, 4. Τριγλώχιν βαλβίδα.

*Μικρή σιγή.* Ανάμεσα στον πρώτο και το δεύτερο ήχο, δηλαδή κατά το χρόνο συστολής των κοιλιών, φυσιολογικά δεν παράγεται κανένας ήχος, ο χρόνος αυτός λέγεται μικρή σιγή.

*Μεγάλη σιγή.* Ανάμεσα στο χρονικό διάστημα, που μεσολαβεί από το δεύτερο ήχο και τον επόμενο πρώτο συνήθως δεν παρατηρείται κανένα ακουστικό φαινόμενο. Ο χρόνος αυτός καλείται μεγάλη σιγή και αντιστοιχεί στο χρόνο χάλασης των κοιλιών και συστολής των κόλπων.

Ο τρίτος καρδιακός ήχος συμβαίνει αμέσως μετά το δεύτερο και αντιστοιχεί με το χρόνο πλήρωσης των κοιλιών. Ο τέταρτος καρδιακός ήχος αντιστοιχεί στη συστολή των κόλπων και παράγεται λίγο πριν από τον πρώτο 12. Σε φυσιολογικές καταστάσεις ο τρίτος και ο τέταρτος ήχος σπάνια μπορεί να ακουστούν με τη συνήθη ακρόαση, αλλά μπορεί να καταγραφούν με το φωνοκαρδιογράφημα.

### **Μεταβολή της έντασης των καρδιακών ήχων**

Αύξηση της έντασης του πρώτου καρδιακού ήχου παρατηρείται σε υπερκινητικές καταστάσεις, αναιμία, υπερθυρεοειδισμό, καθώς και σε στένωση της μιτροειδούς και της τριγλώχινας.

Ελάττωση του πρώτου ήχου παρατηρείται σε πρώτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, ανεπάρκεια της αορτής και ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας. Αύξηση του δεύτερου ήχου παρατηρείται στην αρτηριακή και πνευμονική υπέρταση.

Ελάττωση του δεύτερου ήχου παρουσιάζεται σε στένωση της αορτικής και της πνευμονικής βαλβίδας.

*Καρδιακά φυσήματα.* Φυσήματα είναι παθολογικοί ήχοι, εμφανίζονται συνήθως σε σημεία, που υπάρχει στροβιλώδης ροή του αίματος. Διακρίνονται ανάλογα με τη φάση του καρδιακού κύκλου σε συστολικά, διαστολικά και συνεχή.

*Συστολικά φυσήματα:* Χωρίζονται σε μεσοσυστολικά και ολοσυστολικά.

*Τα μεσοσυστολικά* παράγονται κατά την εξώθηση του αίματος από τις κοιλίες προς τα μεγάλα αγγεία, αορτή και πνευμονική αρτηρία, και καλούνται



φυσήματα εξώθησης. Επειδή καταλαμβάνουν το μέσον της συστολής ονομάζονται μεσοσυστολικά. Εμφανίζονται σε αορτική ή υποαορτική στένωση, σε στένωση της αορτικής και της πνευμονικής βαλβίδας, σε μεσοκοιλιακή επικοινωνία, σε αναιμία και θυρεοτοξίκωση.

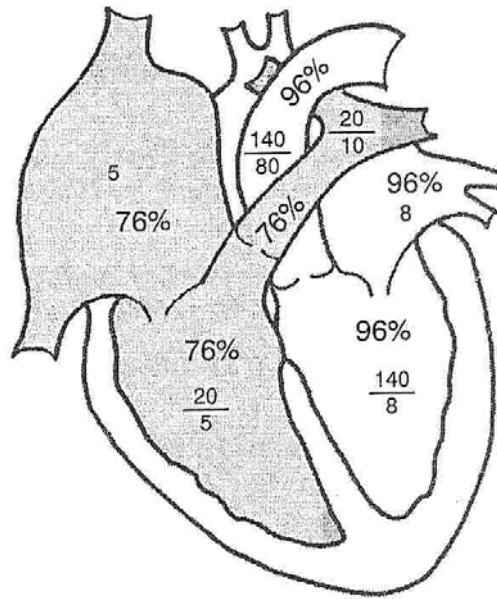
*Ολοσυστολικά φυσήματα "διαφυγής".* Παράγονται κατά την παλινδρόμηση αίματος, σε ανεπάρκεια των κολποκοιλιακών βαλβίδων ή σε έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος<sup>17</sup>. Αρχίζουν συγχρόνως με τον πρώτο καρδιακό ήχο και καταλαμβάνουν ολόκληρη τη συστολή μέχρι το δεύτερο καρδιακό ήχο.

*Διαστολικά φυσήματα.* Τα διαστολικά φυσήματα, ανάλογα με το χρόνο διαστολής που εμφανίζονται, διακρίνονται σε πρωτοδιαστολικά, μεσοδιαστολικά και τελοδιαστολικά.

*Πρωτοδιαστολικά φυσήματα "διαφυγής".* Παρατηρούνται σε ανεπάρκεια των μηνοειδών βαλβίδων, της αορτής ή της πνευμονικής αρτηρίας. Εμφανίζονται με την έναρξη της διαστολής των κοιλιών αμέσως μετά το δεύτερο καρδιακό ήχο.

*Μεσοδιαστολικά και τελοδιαστολικά «προσυστολικά» φυσήματα.* Παράγονται σε στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας και σπάνια σε στένωση της τριγλώχινας. Τα συνεχή φυσήματα καταλαμβάνουν συνήθως ολόκληρο τον καρδιακό κύκλο, χωρίς διακοπή. Βρίσκονται κυρίως σε σημεία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας, είναι αυξημένης έντασης και συνοδεύονται από ροΐζο. Συνεχές φύσημα παράγεται π.χ σε παραμονή ανοικτού αρτηριακού πόρου.

*Πιέσεις της καρδιάς.* Οι πιέσεις της συστηματικής κυκλοφορίας είναι υψηλότερες από τις πιέσεις της πνευμονικής κυκλοφορίας. Αντιπροσωπευτικά οι πιέσεις φαίνονται στην εικ. 9.



Εικ. 9. Πίεση και οξυγόνωση των καρδικών κοιλοτήτων

**Αρτηριακή Πίεση.** Η ΑΠ είναι χαμηλότερη στην παιδική ηλικία από ό,τι στους ενήλικες. Είναι συνήθως περίπου 70/50 mmHg στα νεογέννητα βρέφη, στα νήπια φθάνει στο 90/60 mmHg περίπου και 100/70 mmHg στα μεγαλύτερα παιδιά, ενώ στους εφήβους ανέρχεται στο 120/80mmHg<sup>2</sup>.

**Πίεση σφυγμού.** Η διαφορά μεταξύ συστολικής και διαστολικής ΑΠ λέγεται διαφορική πίεση ή πίεση σφυγμού. Εάν η ΑΠ είναι 140/80 mmHg, η πίεση σφυγμού θα είναι 60mmHg<sup>5</sup>.

**Μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ).** Αυτή ισούται με την ελαχίστη ΑΠ και το 1/3 της πίεσης σφυγμού. Δηλαδή εάν η ΑΠ είναι 140/80 mmHg, τότε η ΜΑΠ θα είναι  $80 + \frac{20}{3} = 100$  mmHg<sup>8</sup>. Η περιεκτικότητα σε οξυγόνο και οι πιέσεις στις διάφορες περιοχές της καρδιάς φαίνονται στην πάρα πάνω εικόνα. Σε φυσιολογικές καταστάσεις η περιεκτικότητα σε O<sub>2</sub> στις αριστερές κοιλότητες και την αορτή είναι 96%, ενώ στις δεξιές και την πνευμονική αρτηρία είναι 76%. Η ΑΠ στην αορτή στον ενήλικα είναι 140/80mmHg, στην αριστερή κοιλία η συστολική είναι 140 και η διαστολική 8, ήτοι 140/8mmHg, ενώ στην πνευμονική είναι 20/10 mmHg και στη δεξιά κοιλία 10/5. Από τις τιμές αυτές φαίνεται καθαρά, ότι η δεξιά καρδιά είναι σύστημα χαμηλών πιέσεων και οξυγονώσεων, ενώ η αριστερή υψηλών, γιατί η αριστερή καρδιά έχει να αντιμετωπίσει μεγαλύτερες αντιστάσεις από τη δεξιά.

## ΣΤΗΘΑΓΧΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Η στηθάγχη είναι ένα σύνδρομο παροδικών κρίσεων θωρακικού πόνου, που οφείλεται σε ισχαιμία του μυοκαρδίου. Διαρκεί συνήθως λίγα λεπτά και υποχωρεί αμέσως με την ανάπαυση και τη λήψη νιτρογλυκερίνης (NTG). Ιδιαίτερα, η στηθάγχη προσπάθειας δεν διαρκεί ποτέ περισσότερο από 20'.

### Παθοφυσιολογία

Από πλευράς παθοφυσιολογίας, η στηθάγχη χαρακτηρίζεται από διαταραχές της ισορροπίας μεταξύ του προσφερόμενου οξυγόνου ( $O_2$ ) και των αναγκών του μυοκαρδίου σε  $O_2$ . Αιτία, η μείωση της ροής του αίματος λόγω στένωσης των στεφανιαίων αρτηριών από αθηροσκλήρωση. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες το μυοκάρδιο προσλαμβάνει 65%-75% του συνολικού  $O_2$  που του προσφέρεται. Αν από το προσφερόμενο  $O_2$  δεν καλύπτονται οι ανάγκες του μυοκαρδίου σε  $O_2$ , τότε η ροή του αίματος μπορεί να αυξηθεί με αγγειοδιαστολή και αύξηση του ρυθμού ροής.

Σε καρδιαγγειακές παθήσεις οι στεφανιαίες αρτηρίες αδυνατούν να διασταλούν, προκειμένου να αντιμετωπίσουν αυξημένες μεταβολικές ανάγκες. Επιπλέον η πάσχουσα καρδιά με δυσκολία αυξάνει το ρυθμό ροής, οπότε δημιουργείται έλλειμμα  $O_2$ . Πέρα από την αθηροσκληρωτική στένωση, έλλειμμα  $O_2$  προκαλείται και από σπασμό των στεφανιαίων αρτηριών ή θρόμβωση. Ο σπασμός των στεφανιαίων αρτηριών είναι παροδικός και αναστρέψιμος και προκαλεί μερική ή ολική στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας. Αν θα αντέξει το μυοκάρδιο στην ισχαιμία ή θα καταλήξει πραγματικά σε έμφραγμα, προσδιορίζεται από τη χρονική διάρκεια του σπασμού. Η θρόμβωση των στεφανιαίων οφείλεται σε ρήξη της αθηρωματικής πλάκας με αποτέλεσμα τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και ινώδους, που οδηγεί στο σχηματισμό θρόμβου και απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών, Σήμερα είναι γνωστό, ότι ο σπασμός και η στένωση είναι επίσης αίτια, που προκαλούν απόφραξη και καταλήγουν σε στηθάγχη.

Άλλοι παράγοντες υπεύθυνοι για τη διαφορά μεταξύ των αναγκών και της παροχής του μυοκαρδίου σε  $O_2$  είναι η χαμηλή ΑΠ, μικρός όγκος

παλμού, αγγειοδιασταλτικά φάρμακα, βαλβιδικές παθήσεις, στένωση του στεφανιαίου στομίου (πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή) και στένωση της αορτής. Αναιμία, διαταραχές της οξυαιμοσφαιρίνης και χρόνιες πνευμονικές παθήσεις μπορεί να συμβάλλουν στην ισχαιμία του μυοκαρδίου.

Η ισχαιμία προκαλεί παροδική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, που καταλήγει σε αύξηση της διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας. Προκαλεί επίσης αύξηση της πίεσης ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών και άνοδο της πίεσης της δεξιάς κοιλίας. Οι τρεις αυτοί παράγοντες τελικά αυξάνουν το έλλειμμα του  $O_2$  στο μυοκάρδιο. Λόγω της ισχαιμίας του μυοκαρδίου μπορεί να εμφανισθούν αρρυθμίες, που οφείλονται στην ευερεθιστότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων. Οι αρρυθμίες μειώνουν την ικανότητα της καρδιάς ως αντλίας και έτσι αυξάνουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε  $O_2$ , ενώ μειώνουν την προσφορά του  $O_2$ .

Μέσα στα πρώτα 10" από την απόφραξη των στεφανιαίων, μυοκάρδιο σε κυτταρικό επίπεδο γίνεται κυανωτικό. Ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλαγές θα εμφανιστούν. Αρκετά λεπτά μετά από την πλήρη απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών, παύει η συσταλτικότητα για λίγα λεπτά, αποστερώντας από τα καρδιακά κύτταρα τη γλυκόζη, που είναι απαραίτητη για τον αερόβιο μεταβολισμό. Ακολουθεί αναερόβιος μεταβολισμός και συσσώρευση γαλακτικού οξέος. Από την αύξηση του γαλακτικού οξέος διεγείρονται οι απολήξεις των καρδιακών νεύρων και μέσω της νωτιοθαλαμικής οδού μεταφέρουν το μήνυμα του πόνου στον εγκέφαλο. Κάτω από συνθήκες ισχαιμίας τα καρδιακά κύτταρα είναι βιώσιμα για 20' περίπου. Με την αποκατάσταση της αιματικής ροής, αποκαθίσταται ο αερόβιος μεταβολισμός και η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Αρχίζει επίσης και η επανόρθωση των κυττάρων.

*Δοκιμασία κόπωσης.* Αν και η δοκιμασία κόπωσης δεν γίνεται σε ασθενείς της MENE, θεωρήθηκε όμως σκόπιμο να συμπεριληφθεί για την πληρέστερη ενημέρωση των αναγνωστών. Η δοκιμασία κόπωσης γίνεται κάτω από συνεχή παρακολούθηση, καταγραφή ΗΚΓ, έλεγχο των ζωτικών σημείων αρτηριακής πίεσης και σφύξεων (ΑΠ, ΣΦ) και προοδευτικά αυξανόμενη σωματική άσκηση με ανωφερή κλίση (ανωφέρεια). Ο εξεταζόμενος ασκείται σε κυλιόμενο τάπητα ή σε εργομετρικό ποδήλατο:

Εκτιμάται η καταβαλλόμενη προσπάθεια του εξεταζόμενου.

Ελέγχονται τα ζωτικά σημεία και Αξιολογείται το ΗΚΓ.

Στην πορεία της εξέτασης η καρδιακή συχνότητα, η ΑΠ, η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, ο κατά λεπτό όγκος αίματος (ΚΛΟΑ) και γενικά το έργο της καρδιάς αυξάνουν με αποτέλεσμα η κατανάλωση O<sub>2</sub> από το μυοκάρδιο να αυξάνει. Θετική χαρακτηρίζεται η δοκιμασία, όταν το ΗΚΓ παρουσιάσει πτώση του ST ή ο εξεταζόμενος παραπονεθεί για δύσπνοια ή στηθάγχη. Πολλοί δέχονται ως θετική τη δοκιμασία με μια πτώση του ST, οριζόντια ή προς τα κάτω τουλάχιστον 1mm και διάρκεια 0,08 του δευτερολέπτου το λιγότερο. Το μέγεθος της άσκησης ποικίλλει στις περισσότερες περιπτώσεις ο εξεταζόμενος ασκείται μέχρι που η καρδιακή συχνότητα να φθάσει στα 85%-90% μιας μέγιστης συχνότητας καθορισμένης από πριν, που προσδιορίζεται από την ηλικία του ατόμου.

Αρνητική θεωρείται όταν το άτομο υποστεί τη μέγιστη κόπωση και η καρδιακή συχνότητα φθάσει στο ανώτερο για την ηλικία του όριο χωρίς ΗΚΓ αλλαγές, εμφάνιση δύσπνοιας ή στηθάγχης. Αν κατά τη δοκιμασία ο εξεταζόμενος παρουσιάσει πτώση της ΑΠ, ζάλη, στηθάγχη, αρρυθμία ή δύσπνοια σε λιγότερο από 6' η εξέταση διακόπτεται και συνιστάται στεφανιογραφία.

## **Παθογένεια και εξέλιξη της στεφανιαίας νόσου**

### **Παθολογοανατομική εικόνα**

Τα κλινικά σύνδρομα της στεφανιαίας νόσου στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου και αιφνίδιος θάνατος, έχουν την ίδια υποκείμενη παθολογοανατομική εικόνα: αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών.

Η χαρακτηριστική βλάβη της αθηροσκλήρυνσης είναι η λιπώδης ινώδης πλάκα, αποτελούμενη από ένα κεντρικό πυρήνα πλούσιο σε χοληστερόλη και μια κάψα από λεία μυϊκά κύτταρα και κολλαγόνο η οποία καλύπτεται από ενδοθήλιο.

Στις στεφανιαίες αρτηρίες η πλάκα αναπτύσσεται προς τον μέσο χιτώνα κάτω από την επίδραση της αρτηριακής πίεσης, ενώ ο αυλός του αγγείου παραμένει καθαρός, αν και μειώνεται η εσωτερική διάμετρος. Η σύσταση ποικίλλει σημαντικά. από τις σταθερές πλάκες με λεία μυϊκά κύτταρα έως τις πλάκες που αποτελούνται κυρίως από χοληστερόλη και καλύπτονται

μόνο από μια λεπτή κάψα συνδετικού ιστού. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος αυτών των πλακών βρίσκεται στο μέγεθος τους και στην τάση για ρήξη και εξέγκωση.

### **Παθογένεια της αθηροσκλήρυνσης**

Μέχρι πρόσφατα ήταν ευρέως αποδεκτό ότι η ενδοθηλιακή βλάβη ήταν η αρχική βλάβη της αθηροσκλήρυνσης. Όμως η υπόθεση αυτή έχει αντικατασταθεί από την έννοια της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας με τη μμειωμμένη απελευθέρωση αγγειοδιασταλτικών ουσιών όπως ο ενδοθήλιο-εξαρτώμενος παράγοντας χάλασης μονοξειδίου του αζώτου (EDRF 11 Na). Η παρουσία αυτής της ανωμαλίας πριν αναπτυχθούν αθηρωματικές βλάβες είναι δεδομένη. Επιπλέον παρέχει τον συνδετικό κρίκο μεταξύ των Παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο όπως κάπνισμα υπερλιπιδαιμία, υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη οι οποίοι οδηγούν σε μια δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και αθηροσκλήρυνση.

Η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL) συσσωρεύεται στην περιοχή της βλάβης και προσελκύει τα μονοκύτταρα τα οποία προσκολλώνται και διεισδύουν στον έσω χιτώνα. Τα μονοκύτταρα μετατρέπονται σε μακροφάγα τα οποία προσλαμβάνουν LDL χοληστερόλη και τους εστέρες της. Πειραματικές μελέτες για την υπερχοληστερολαιμία δείχνουν ότι αυτές οι διαδικασίες οδηγούν στο σχηματισμό των «λίπωδων γραμμώσεων» στον έσω χιτώνα.

Με το χρόνο το ενδοθήλιο πέρα από τη συσσώρευση των μακροφάγων τα οποία περιέχουν χοληστερόλη ή «αφρωδών κυττάρων», υφίσταται ρήξη και τα αιμοπετάλια προσκολλώνται στην βλάβη. Η απελευθέρωση των σαιμοπεταλιακών αυξητικών παραγόντων προκαλεί πολλαπλάσιο των λείων μυϊκών κυττάρων του μέσου χιτώνας τα οποία μεταναστεύουν στον έσω χιτώνα δημιουργώντας την αθηρωματική πλάκα.

### **Παθογένεια των κλινικών συνδρόμων της στεφανιαίας νόσου**

Παρ' όλο που η αθηροσκλήρυνση από μόνη της μπορεί να οδηγήσει σε στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου ή σε αιφνίδιο θάνατο, τα περισσότερα

στεφανιαία επεισόδια ακολουθούν τη ρήξη της ινώδους κάψας της αθηρωματικής πλάκας. Αυτό εκθέτει τον λιπιδαιμικό πυρήνα στα συστατικά του αίματος σε αποτέλεσμα τη δημιουργία θρόμβου στον έσω χιτώνα. Οι μεγάλες ρήξεις έχουν σαν αποτέλεσμα την προβολή των λιπιδίων στον αυλό του αγγείου και το σχηματισμό ενδοαυλικού θρόμβου. Το μέγεθος της ρήξης της πλάκας ποικίλλει. Οι μικρές ρήξεις μπορεί να επουλωθούν με αποτέλεσμα την αύξηση του μεγέθους της πλάκας: πιο εκτεταμένες βλάβες έχουν σαν αποτέλεσμα την στηθάγχη, τον αιφνίδιο θάνατο ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Κλινικά συμπτώματα στηθάγχης έχουμε κάθε φορά που η αθηρωματική πλάκα προκαλεί μια μείωση της διαμέτρου περισσότερο από το 50% ή μια μείωση της εγκάρσιας επιφάνειας περισσότερο από το 75%, της στεφανιαίας αρτηρίας.

Στους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή αιφνίδιο θάνατο έχει αναπτυχθεί θρόμβος πάνω στην πλάκα ο οποίος προκαλεί μείωση του αυλού της στεφανιαίας αρτηρίας περισσότερο από 75%.

Μερικοί ασθενείς με σταθερή στηθάγχη και το 85% των ασθενών με στηθάγχη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου έχουν ένα τμήμα της στεφανιαίας αρτηρίας στο οποίο ο αυλός έχει αντικατασταθεί από μερικούς πόρους. Έχει θεωρηθεί ότι αυτό αντιπροσωπεύεται επαναστηράγνωση μετά από αποφρακτική θρόμβωση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Στο μεγαλύτερο διάστημα του αιώνα μας, οι καρδιαγγειακές νόσοι είναι η συχνότερη αιτία θανάτου και αναπηρίας στις γυναίκες σε όλες τις φυλετικές και εθνικές ομάδες των ΗΠΑ (εικ. 1). Η συχνότητα των καρδιαγγειακών νόσων στις γυναίκες αυξάνεται με την ηλικία (εικ. 2) με τη γήρανση του πληθυσμού και την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των γυναικών, η σημασία των νόσων αυτών θα αυξηθεί.

Ενώ είναι παρόμοια από πολλές όψεις σε άνδρες και γυναίκες, η νόσος των στεφανιαίων αρτηριών (ΝΣΑ) παρουσιάζει σαφείς και κλινικά σημαντικές διαφορές στα δυο φύλα ως προς την επιδημιολογία, τη διάγνωση, τη θεραπεία, την πρόγνωση και την πρόληψη αυτής. Η κλινική αντιμετώπισή της αλλάζει με γρήγορους ρυθμούς, όσο συσσωρεύονται ενδείξεις ότι τα οιστρογόνα εν δυνάμει είναι από τα ισχυρότερα καρδιαγγειακά φάρμακα. Θα χρειαστούν όμως ακόμη πολλά χρόνια για να αποδειχθεί αυτό, για να κατανοήσουμε ακριβώς τους υποκείμενους μηχανισμούς της αλληλεπίδρασης των ορμονών με το καρδιαγγειακό σύστημα και για να μάθουμε να τα χρησιμοποιούμε με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Εξίσου όμως μεγάλη πρόκληση αποτελεί η αναγνώριση από τις ασθένειες αλλά και τους Ιατρούς, του κινδύνου που διατρέχουν οι γυναίκες από τη στεφανιαία νόσο.

### ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΑΛΓΟΥΣ

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ.** Αν και από παλιά υπέθεταν ότι η κλινική έκφραση της ΝΣΑ είναι ίδια στους άνδρες και τις γυναίκες, τα διαθέσιμα σήμερα δεδομένα δείχνουν ότι υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στα δυο φύλα όσον αφορά στην εκδήλωση της νόσου, που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την διαγνωστική εκτίμηση της ασθενούς με θωρακικό άλγος. Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι οι γυναίκες εμφανίζουν πιο συχνά στηθάγχη και λιγότερο συχνά οξύ έμφραγμα είτε ως πρώτη, είτε ως μετέπειτα εκδήλωση της ΝΣΑ.

Επιπλέον, η νόσος εμφανίζεται στις γυναίκες κατά 10 χρόνια αργότερα. Τα



δεδομένα αυτά συνδέονται στενά με τη διαπίστωση ότι το θωρακικό άλγος έχει μικρή προβλεπτική αξία για νόσο των επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών στις γυναίκες. Ίσως περισσότερο και από τους άνδρες, ο επιπολασμός αγγειογραφικής ΝΣΑ ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό, ανάλογα με τους χαρακτήρες του πόνου, την ηλικία και την παρουσία στεφανιαίων παραγόντων κινδύνου (εικ. 2). Αυτό υπογραμίζει τη σημασία της λήψης καλού ιστορικού και προσεκτικής αξιολόγησης των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου κατά την κλινική εκτίμηση γυναικών με θωρακικό άλγος.

Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την εκτίμηση του θωρακικού άλγους στις γυναίκες. Ενώ οι γυναίκες επισκέπτονται συχνότερα τον Ιατρό από ότι οι άνδρες, συγχρόνως υποεκτιμούν τελείως το δικό τους κίνδυνο από τη στεφανιαία νόσο. Επιπλέον, ο τύπος εμφάνισης της γυναίκας επηρεάζει την εκτίμηση του Ιατρού για την πιθανότητα ύπαρξης νόσου. Έτσι, μια πολυάσχολη γυναίκα της οποίας η συμπεριφορά είναι πιο μεθοδική και σοβαρή κρίνεται ότι έχει περισσότερες πιθανότητες να πάσχει από ότι μια γυναίκα με θεατρinίστικη συμπεριφορά. Συγκριτικά με τους άνδρες, οι γυναίκες με σταθερή χρόνια στηθάγχη είναι μεγαλύτερες σε ηλικία και έχουν συχνότερα υπέρταση, διαβήτη και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά λιγότερο συχνά έχουν πάθει έμφραγμα ή υποβληθεί σε επαναγγείωση. Επίσης, ενώ εξίσου συχνά έχουν στηθάγχη προσπάθειας, οι γυναίκες αυτές εμφανίζουν συχνότερα στηθάγχη στην ηρεμία, κατά τον ύπνο και με τις συγκινήσεις. Αυτό βέβαια κάνει πολύ πιο περίπλοκη την εκτίμηση της σημασίας ενός νεοεμφανιζόμενου συμπτώματος.

Οι μηχανισμοί με τους οποίους προκαλείται ισχαιμία μπορούν ίσως να εξηγήσουν αυτές τις διαφορές των στηθαγικών εκδηλώσεων. Οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο επιπολασμό αγγειοσυσπαστικής και μικροαγγειακής στηθάγχης από ότι οι άνδρες, και οι δυο δε αυτοί τύποι στηθάγχης συνοδεύονται από άτυπο θωρακικό άλγος, αντιμετωπίζονται διαφορετικά και έχουν καλύτερη πρόγνωση από τη νόσο των επικαρδιακών στεφανιαίων αγγείων. Ακόμη και σε αγγειογραφικά επιβεβαιωμένη νόσο, υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δυο φύλων ως προς τη σύσταση της αθηροσκληρυντικής πλάκας (περισσότερο κυτταρική και ινώδης στις γυναίκες), τη λειτουργία του ενδοθήλιου (διαστολή των στεφανιαίων από τα οιστρογόνα) και την αιμόσταση (υψηλότερα επίπεδα ινωδογόνου και

παράγοντα VII στις γυναίκες) που μπορεί να επηρεάζουν την παθοφυσιολογία και επομένως τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου. Τέλος, οι γυναίκες συχνά έχουν μη στεφανιαία σύνδρομα θωρακικού άλγους, γεγονός που περιπλέκει περαιτέρω την κλινική εκτίμηση.

## **ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Οι γυναίκες με στηθάγχη παθαίνουν λιγότερο συχνά έμφραγμα ή καρδιακό θάνατο από τους άνδρες. Ενώ η συνολική διορθωμένη ως προς την ηλικία συχνότητα θανάτων και εμφραγμάτων είναι μικρότερη στις γυναίκες με στηθάγχη, σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, γυναίκες και άνδρες με στηθάγχη προσπάθειας έχουν τον ίδιο σχετικό κίνδυνο στεφανιαίου καρδιακού θανάτου (2,7 έναντι 2,4). Ένα άλλο δεδομένο για το ότι η πρόγνωση της στεφανιαίας νόσου δεν είναι καλοηθέστερη στις γυναίκες είναι η παρόμοια (αν όχι και χειρότερη) πρώιμη θνητότητα των γυναικών μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου.

Συμπερασματικά, ο καθορισμός της αιτιολογίας του θωρακικού άλγους στις γυναίκες είναι δύσκολος, επειδή περιπλέκεται από την εμφάνιση της ΝΣΑ σε μεγαλύτερη ηλικία, την ύπαρξη στηθάγχης ηρεμίας σε γυναίκες με σταθερή στηθάγχη, τη χαμηλή προβλεπτική αξία της στηθάγχης για αγγειογραφική ΝΣΑ και τη μεγαλύτερη πιθανότητα διαφορετικών μηχανισμών θωρακικού πόνου και ισχαιμίας.

## **ΑΝΑΙΜΑΚΤΟΣ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΗΡΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

Αν και οι αναίμακτες διαγνωστικές εξετάσεις δεν επιλύουν πλήρως τις δυσκολίες που υπάρχουν στην εκτίμηση του θωρακικού άλγους στις γυναίκες, εντούτοις, η προσεκτική επιλογή και ερμηνεία αυτών μπορούν να προσφέρουν αξιόλογες πληροφορίες σχετικά με την ύπαρξη και σοβαρότητα της στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες. Οι γενικές αρχές που διέπουν τις αναίμακτες καρδιολογικές εξετάσεις δεν διαφέρουν μεταξύ ανδρών και γυναικών. Η απλούστερη διαγνωστική εξέταση, το ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας, δείχνει πιο συχνά διαταραχές της αναπόλωσης (του ST-T) στις γυναίκες με υποψία στεφανιαίας νόσου από ότι στους άνδρες (32% έναντι 23%).

Η δοκιμασία κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα έχει μεγαλύτερο ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων στις γυναίκες, το οποίο κυμαίνεται από 38 έως 67%, ενώ στους άνδρες στις ίδιες μελέτες το αντίστοιχο ποσοστό κυμαίνεται από 7 έως 44%, γεγονός που εν μέρει εξηγείται από τη μικρότερη προεξεταστική (pretest) πιθανότητα ύπαρξης της νόσου. Πάντως, τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα των γυναικών βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα (12-22%), συγκρινόμενα ευνοικά με αυτά των ανδρών (12-40%). Αυτό σημαίνει ότι στις γυναίκες μπορεί να αποκλειστεί με αξιοπιστία η στεφανιαία νόσος, όταν η δοκιμασία κόπωσης ρουτίνας είναι αρνητική. Το ΗΚΓ κόπωσης προσφέρει επίσης χρήσιμες προγνωστικές πληροφορίες στις γυναίκες. Οι μεταβλητές που συμβάλλουν στην ορθότητα (accuracy) της εξέτασης είναι οι διαταραχές αναπόλωσης ηρεμίας, η μέγιστη καρδιακή συχνότητα κατά την άσκηση, ο αριθμός των νοσούντων αγγείων, η τυπική στηθάγχη, η ηλικία, το φύλο, η λήψη φαρμάκων (δακτυλίτιδα, διαζεπάμη, μεθύλδοπα), η υπερπνοία, οι διαταραχές της αγωγής, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, η πρόπτωση μιτροειδούς, ο αγγειοσπασμός και οι ορμονικές επιδράσεις. Αν και λιγότερο συχνές, οι ψευδώς αρνητικές εξετάσεις στις γυναίκες μπορεί να οφείλονται στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του φύλου, όπως είναι η μειωμένη αντοχή στην κόπωση και η μεγαλύτερη επίπτωση της νόσου ενός αγγείου.

Η αδυναμία πολλών φυσιολογικών γυναικών να αυξήσουν το κλάσμα εξώθησης κατά τη διάρκεια της άσκησης επηρεάζει την ερμηνεία της ραδιοισοτοπικής κοιλιογραφίας κόπωσης, διότι η ανίχνευση της νόσου στηρίζεται στην αύξηση του κλάσματος εξώθησης κατά την άσκηση.

Η προσθήκη απεικονιστικών μεθόδων στην ΗΚΓγραφική κόπωση αυξάνει σημαντικά την ακρίβεια της εξέτασης στις γυναίκες. Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο (ενός επιπέδου, planar) υπο κόπωση σε κυλιόμενο τάπητα αυξάνει την ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου σε μέτριο βαθμό (πιν 1). Η τομογραφία εκπομπής απλών φωτονίων (SPECT) δεν αύξησε την ορθότητα (accuracy) της μεθόδου στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες. Μεγάλο μέρος των ψευδών αποτελεσμάτων των σπινθηρογραφημάτων με θάλλιο επί γυναικών έχει αποδοθεί στην εξασθένηση της ακτινοβολίας από τους μαστούς, ενώ τα οφέλη από τη χρησιμοποίηση ραδιοφαρμάκων υψηλότερης ενέργειας, όπως του Tc-99m-sestamibi, δεν έχουν αποδειχθεί.

Ο συνδυασμός της δοκιμασίας κόπωσης με την υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση της κινητικότητας του τοιχώματος (δηλ. το ηχοκαρδιογράφημα κόπωσης) αυξάνει επίσης τη διαγνωστική ορθότητα στις γυναίκες (πιν. 1). Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο όταν το ΗΚΓράφημα ηρεμίας είναι παθολογικό ή δεν μπορεί να ερμηνευθεί. Η χρησιμοποίηση φαρμακευτικής φόρτισης (με αδενοσίνη, διπυριδαμόλη, δοβουταμίνη), σε συνδυασμό με ηχοκαρδιογράφημα ή με ραδιοισοτοπικές απεικονιστικές τεχνικές, επέφεραν βέλτιωση των αποτελεσμάτων σε σχέση με την ηλεκτροκαρδιογραφική δοκιμασία κόπωσης.

Επειδή έχουν ανακοινωθεί λίγες συγκριτικές μελέτες μεταξύ υπερηχοκαρδιογραφήματος κόπωσης και σπινθηρογραφήματος με θάλλιο ή sestamibi, κι αυτές σε ανεπαρκή αριθμό γυναικών, δεν μπορούμε να προτείνουμε τη μια μέθοδο αντί της άλλης, και οι δυο όμως υπερέχουν της απλής ηλεκτροκαρδιογραφικής δοκιμασίας. Μια προσέγγιση που ελάττωσε τον αριθμό των αναγκαίων εξετάσεων με σπινθηρογράφημα θαλλίου και στεφανιογραφιών χωρίς να μειωθεί η διαγνωστική ακρίβεια, ήταν η διενέργεια πρώτα απλής δοκιμασίας κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα σε όλες τις γυναίκες που παραπέμπονταν για αναίμακτο καρδιολογικό έλεγχο, και στη συνέχεια διενέργεια σπινθηρογραφήματος μόνο στο 30% αυτών με μετεξεταστική (post-test) πιθανότητα στεφανιαίας καρδιοπάθειας μεταξύ 10 και 90% (δηλ. στις γυναίκες στις οποίες η διάγνωση της στεφανιαίας νόσου δεν μπορούσε να τεθεί ή να αποκλειστεί με εύλογη βεβαιότητα με βάση το ιστορικό, τους παράγοντες κινδύνου και την ΗΚΓραφική δοκιμασία κοπώσεως). Μια πρόσφατη ανάλυση της ορθότητας (accuracy) και της σχέσης κόστους/αποτελεσματικότητας επτά διαφορετικών διαγνωστικών στρατηγικών έδειξε ότι η στρατηγική που χρησιμοποιεί το ηχοκαρδιογράφημα κοπώσεως ως πρώτη εξέταση είναι ανωτέρω όλων.

## **ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τις διαφορές λόγω φύλου όσον αφορά στις αιματηρές εξετάσεις. Ενώ είναι προφανές ότι η εκτίμηση της έκτασης και της σοβαρότητας της στένωσης των στεφανιαίων αγγείων είναι παρόμοια στα δυο φύλα, έχει υποστηριχθεί ότι ο σπασμός των στεφανιαίων αγγείων είναι σημαντικότερος μηχανισμός πρόκλησης ισχαιμίας στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Οι γυναίκες παρουσιάζουν συχνότερα αγγειακές και νεφρικές

επιπλοκές κατά τη στεφανιογραφία, πιθανόν λόγω της πιο προχωρημένης ηλικίας και του μικρότερου μεγέθους σώματος, όμως η συχνότητα εμφράγματος, εγκεφαλικού επεισοδίου και θανάτου είναι ίδια.

### **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΠΡΟΚΑΤΑΛΗΨΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟ ΦΥΛΟ**

Μια μελέτη το 1987 ανέφερε ότι οι άνδρες με θετική σπινθηρογραφική δοκιμασία κοπώσεως είχαν 6,3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρεπεμφθούν για στεφανιογραφία από ότι οι γυναίκες. Αυτό έδωσε αφορμή να ειπωθεί ότι οι γυναίκες τυγχάνουν μικρότερης και ανεπαρκούς φροντίδας, πράγμα που επιβεβαιώθηκε και σε μετέπειτα εργασίες. Η στεφανιογραφία εκτελείται κατά 28-45% και η επαναγγείωση κατά 15-27% συχνότερα στους άνδρες από ότι στις γυναίκες με διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο. Στη μελέτη SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) οι άνδρες με συνυπάρχουσα στεφανιαία νόσο υποβάλλονταν συχνότερα σε επαναιμάτωση με αγγειοπλαστική ή εγχείρηση από ότι οι γυναίκες (26% έναντι 9% στις ηλικίες 60-75 ετών και 6% έναντι 2% για ηλικίες άνω των 75 ετών). Άλλες μελέτες δείχνουν ότι οι διαφορές στην αντιμετώπιση μεταξύ ανδρών και γυναικών οφείλονται στη διενέργεια επαναγγείωσης ακόμη και σε άνδρες χαμηλού κινδύνου.

Έχει υποστηριχθεί η άποψη ότι σωστά υπάρχουν οι διαφορετικές στρατηγικές στη θεραπευτική αντιμετώπιση των γυναικών, δεδομένων των γνωστών διαφορών στον επιπολασμό και των δυσκολιών στη διάγνωση της στεφανιαίας καρδιοπάθειας στις γυναίκες με αναίμακτες μεθόδους. Πρόσφατα ερευνήθηκε το ζήτημα αυτό με εξέταση της έκβασης ασθενών που υποβλήθηκαν σε διαγνωστικές αναίμακτες εξετάσεις. Αν και οι γυναίκες είχαν εξίσου συχνά θετική ΗΚΓραφική δοκιμασία κόπωσης (29% των γυναικών έναντι 30% των ανδρών) και θετικό σπινθηρογράφημα με θάλλιο (23% έναντι 27%), εν τούτοις, λιγότερες γυναίκες παραπέμφθηκαν για περαιτέρω αναίμακτες εξετάσεις (4% έναντι 20%) ή καθετηριασμό (34% έναντι 45%).

Η συχνότητα όμως των μετέπειτα καρδιακών συμβαμάτων ήταν υψηλότερη στις γυναίκες, τόσο σε αυτές που είχαν αρχικά φυσιολογική εξέταση (1,6% ετήσιως θάνατος ή έμφραγμα μυοκαρδίου έναντι 0,8% στους άνδρες) όσο και σε αυτές που είχαν παθολογική εξέταση (14,3% έναντι 6,0% ετησίως). Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση

επαναιμάτωσης δεν παρουσίασαν καρδιακά επεισόδια στη συνέχεια, οι γυναίκες όμως που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επαναιμάτωση είχαν χειρότερη πρόγνωση από τους άνδρες που δεν χειρουργήθηκαν. Αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι όχι μόνο υπάρχει διαφορετική κλινική αντιμετώπιση μεταξύ των δυο φύλων, αλλά και ότι οι γυναίκες που αντιμετωπίζονται λιγότερο επιθετικά έχουν χειρότερη πρόγνωση.

## **ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΑΥΤΩΝ**

Με την ευρύτερη έννοια, εκείνοι οι παράγοντες που συνδέονται με αυξημένο στεφανιαίο κίνδυνο στους άνδρες, συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο και στις γυναίκες, όπως η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό, το κάπνισμα, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης. Όμως είναι πιθανόν να έχουν διαφορετική σχετική σημασία στις γυναίκες, πρόσθετοι δε παράγοντες, όπως η ορμονική κατάσταση, αποτελούν εξίσου ισχυρούς προδιαθεσικούς παράγοντες για στεφανιαία νόσο.

**ΛΙΠΙΔΙΑ.** Σε αντίθεση με τους άνδρες, η αύξηση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης και λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) συσχετίζεται ασθενώς με τη στεφανιαία νόσο στις γυναίκες, και μόνο σε αυτές ηλικίας μέχρι 65 ετών. Αντίθετα, οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL) συσχετίζονται στενά και αντίστροφα με τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Τα τριγλυκερίδια είναι ανεξάρτητος προδιαθεσικός παράγοντας στις ηλικιωμένες γυναίκες, αλλά όχι και στους άνδρες. Η Lp(a), που αποτελεί σύνθεση LDL, αποπρωτεΐνης (από) B-100 και από(a), συνδέεται επίσης με υψηλότερο στεφανιαίο κίνδυνο στις γυναίκες.

Η τροποποίηση των επιπέδων των λιποπρωτεϊνών επιτυγχάνεται γενικά με αλλαγές του τρόπου ζωής και με τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής στους άνδρες και στις γυναίκες, αν και τέτοιες παρεμβάσεις ενδέχεται να είναι λιγότερο αποτελεσματικές στις γυναίκες. Άν και στις κλινικές μελέτες δεν είχε συμπεριληφθεί επαρκής αριθμός γυναικών για ανεξάρτητη ανάλυση, μια σειρά από πρόσφατες εργασίες, στις οποίες χρησιμοποιήθηκε επιθετική πολυπαραγοντική θεραπεία για τη μείωση των λιπιδίων, απέδειξαν παρόμοια ή και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στις γυναίκες, δηλαδή αγγειογραφική

υποστροφή της στεφανιαίας αθηροσκλήρυνσης και ελάττωση των καρδιακών επεισοδίων, όχι όμως και του θανάτου.

Γενικά, η συνιστώμενη δίαιτα και η φαρμακευτική αγωγή για μείωση των λιπιδίων είναι παρόμοιες στους άνδρες και στις γυναίκες. Όμως, η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης είναι η προτιμότερη αρχική θεραπεία για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή HDL και υψηλή LDL. Η δράση των οιστρογόνων είναι αθροιστική ή συμπληρωματική στα συνήθη φάρμακα που χορηγούνται για τη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων. Όμως τα οιστρογόνα αυξάνουν τα τριγλυκερίδια σε ποσοστό 20-25% των γυναικών, ιδιαίτερα σε αυτές που έχουν ήδη υψηλές αρχικές τιμές, και οι οποίες δεν ωφελούνται σε μικρότερο βαθμό από τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Επομένως, όταν τα αρχικά επίπεδα των τριγλυκεριδίων είναι αυξημένα, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση αυτών μετά την έναρξη της ορμονοθεραπείας.

Οι τρέχουσες οδηγίες σχετικά με την έναρξη της θεραπείας και τους θεραπευτικούς στόχους (NCEP-II) είναι παρόμοιες στους άνδρες και στις γυναίκες και στηρίζονται στα επίπεδα της LDL. Παρόλο που η HDL είναι ισχυρότερος παράγων κινδύνου στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες, οι οδηγίες NCEP-II δεν περιλαμβάνουν την HDL ή τα επίπεδα τριγλυκεριδίων παρά μόνο ως τροποποιητικούς παράγοντες. Δεν είναι ξεκάθαρο κατά πόσο οι οδηγίες αυτές καλύπτουν τις ανάγκες των γυναικών και των υπερήλικων, που είναι κυρίως γυναίκες.

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.** Ο διαβήτης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ύπαρξη και βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου στους άνδρες και στις γυναίκες, αλλά στις γυναίκες δημιουργεί αυξημένο κίνδυνο, ο οποίος αφαιρεί τελείως το "πλεονέκτημα" του γυναικείου φύλου. Ακόμη περισσότερο από ότι στους άνδρες, ο διαβήτης αυξάνει δραματικά τη θνητότητα από έμφραγμα μυοκαρδίου στις γυναίκες.

Ο μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης συνδυάζεται με παχυσαρκία, κατανομή του λίπους στην κοιλιά και στο άνω τμήμα του κορμού, υπέρταση και αντίσταση στην ινσουλίνη, δηλαδή με καταστάσεις που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι αυτός ο συνδυασμός διαταραχών προκαλείται από υψηλά επίπεδα αίματος της ινσουλίνης, αλλά αυτό δεν έχει ακόμη αποδειχθεί. Περισσότερο από όσο

στους άνδρες, η παχυσαρκία και η κατανομή λίπους αυτού του τύπου φαίνεται ότι αποτελούν ανεξάρτητα παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο στις γυναίκες. Ο διαβήτης επίσης συνδέεται με την παρουσία υπερλιπιδαιμίας (αύξηση τριγλυκεριδίων και ελάττωση HDL) ιδιαίτερα στις γυναίκες, και η μεταβολή των λιπιδίων επηρεάζεται ποικιλοτρόπως από τη φαρμακευτική αγωγή για το διαβήτη. Δεν είναι σαφές αν η θεραπεία του διαβήτη ή η απώλεια βάρους βοηθούν στην τροποποίηση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο στις γυναίκες.

**ΥΠΕΡΤΑΣΗ.** Ο επιπολασμός της υπέρτασης στις γυναίκες αυξάνει σε μεγάλο βαθμό με την ηλικία, ούτως ώστε σχεδόν το 80% των γυναικών ηλικίας άνω των 75 ετών είναι υπέρτασικές. Η υπέρταση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο στους άνδρες και τις γυναίκες και αυξάνει τον κίνδυνο που συνδέεται με την υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα, την παχυσαρκία και το διαβήτη. Αν και τα οφέλη της αντιυπερτασικής θεραπείας δεν έχουν μελετηθεί καλά στις γυναίκες, φαίνεται ότι αυτή ελαττώνει την ολική θνητότητα και την καρδιακή νοσηρότητα, όπως και τη συχνότητα των εγκεφαλικών επεισοδίων. Τα αποτελέσματα αυτά είναι πιο εμφανή στους ηλικιωμένους.

**ΚΑΠΝΙΣΜΑ.** Το κάπνισμα είναι ισχυρός ανεξάρτητος στεφανιαίος παράγοντας κινδύνου στους άνδρες και στις γυναίκες. Παρόλο που το ποσοστό των καπνιστών στο σύνολο του μειώνεται στις ΗΠΑ, αυξάνεται στις γυναίκες τα τελευταία χρόνια. Ο κίνδυνος υπάρχει ακόμη και με ελάχιστο κάπνισμα (1 έως 4 τσιγάρα/ημέρα) και δεν μειώνεται με χρήση τσιγάρων μικρής περιεκτικότητας σε νικοτίνη. Ο κίνδυνος από το κάπνισμα δρα συνεργικά με τη χρήση αντισυλληπτικών, ιδίως σε γυναίκες άνω των 35 ετών, και συχνά οδηγεί σε πρωιμότερη εμμηνόπαυση, που επίσης είναι ιδιαίτερος παράγοντας κινδύνου στις γυναίκες. Η διακοπή του καπνίσματος φαίνεται ότι σταδιακά μειώνει τον κίνδυνο στις γυναίκες, οι οποίες συχνά καπνίζουν για να αδυνατίσουν ή για να διατηρήσουν το ιδανικό βάρος, και τους είναι πιο δύσκολο να σταματήσουν το κάπνισμα σε σύγκριση με τους άνδρες.

**ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ.** Τα αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου φαίνεται ότι αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, αν



και οι γυναίκες δεν έχουν μελετηθεί αρκετά από αυτή την άποψη. Οι μηχανισμοί με τους οποίους το ινωδογόνο αυξάνει τον κίνδυνο ελάχιστα είναι γνωστοί, αν και τα υψηλά επίπεδα ινωδογόνου συσχετίζονται με άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως την υπέρταση, το διαβήτη, το κάπνισμα, την παχυσαρκία, την υπερλιπιδαιμία και την εμμηνόπαυση, ενώ τα χαμηλά επίπεδα έχουν συσχετισθεί με την άσκηση, τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης και τα αυξημένα επίπεδα HDL. Οι διαφορές μεταξύ των δυο φύλων σε σχέση με τη λειτουργία των αιμοπεταλίων και την αιμόσταση δεν έχουν ερευνηθεί ουσιαστικά.

**ΑΣΚΗΣΗ.** Η καθιστική ζωή συνδέεται με τη στεφανιαία νόσο στους άνδρες και στις γυναίκες, αν και τα υπάρχοντα δεδομένα για τις γυναίκες είναι ελάχιστα. Τα αναφερόμενα ευεργετικά αποτελέσματα της σωματικής άσκησης στην τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου είναι λιγότερο έκδηλα στις γυναίκες, στις οποίες η αύξηση της HDL και η απώλεια βάρους με την ίδια άσκηση είναι μικρότερου βαθμού. Σε προοπτικές μελέτες παρακολούθησης, η έλλειψη επαρκούς σωματικής άσκησης έχει συσχετισθεί με αύξηση της ολικής θνητότητας στις γυναίκες κατά 4,7 φορές, ενώ η αυξημένη σωματική δραστηριότητα συνδέεται με μείωση του σχετικού κινδύνου για στεφανιαία νόσο (0,44) και εγκεφαλικό επεισόδιο (0,51) σε σύγκριση με τη μειωμένη σωματική άσκηση. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ανεξάρτητα από την παρουσία άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

**ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.** Η αλληλεπίδραση των ψυχοκοινωνικών και βιοσυμπεριφορικών (biobehavioral) παραγόντων με τις καρδιακές παθήσεις είναι πολύπλοκη, αλλά ίσως έχει μελετηθεί εκτενέστερα στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Αρκετοί από τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που περιγράφηκαν πιο πάνω σχετίζονται με τη συμπεριφορά του ασθενούς (παχυσαρκία, κάπνισμα, άσκηση) και αντιμετωπίζονται με την τροποποίηση της συμπεριφοράς. Το υποκειμενικό stress και η εξισορρόπηση αυτού με έλεγχο των συνθηκών έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες. Η ύπαρξη κοινωνικών υπηρεσιών και η υποστήριξη που παρέχουν επηρεάζουν την έκβαση της στεφανιαίας νόσου τόσο με ανεξάρτητο

τρόπο όσο και μέσω της πιθανότητας συμμόρφωσης με τις θεραπευτικές στρατηγικές (π.χ καρδιακή αποκατάσταση). Η απουσία κοινωνικής υποστήριξης συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση στους άνδρες και στις γυναίκες, αλλά η επίδραση αυτής μπορεί να είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες.

## **ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Οι ωοθήκες παράγουν οιστρογόνα και ανδρογόνα μέχρι την εμμηνόπαυση, οπότε η παραγωγή τους ελαττώνεται σταδιακά για μερικά χρόνια αλλά δεν παύει τελείως. Τότε ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο των γυναικών αρχίζει να αυξάνει και φτάνει τον κίνδυνο των ανδρών στην ηλικία των 75 ετών. Οι γυναίκες με πρόωμη εμμηνόπαυση και/ή αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Η εμμηνόπαυση, ή η έλλειψη οιστρογόνων, συνδέεται με δυσμενείς μεταβολές των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, που εξηγούν τον αυξημένο κίνδυνο.

Κυριότερες μεταβολές είναι η αύξηση της χοληστερόλης LDL, η μικρή μείωση της HDL και η αύξηση της σχέσης ολικής χοληστερόλης προς HDL. Η φυσική εμμηνόπαυση φαίνεται ότι έχει μικρή άμεση επίδραση στην αρτηριακή πίεση, στην ανοχή γλυκόζης, στα επίπεδα ινσουλίνης, στο βάρος του σώματος και στη φυσική δραστηριότητα, επιπλέον αυτής που οφείλεται στην πάροδο της ηλικίας.

## **ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ**

Τα από του στόματος αντισυλληπτικά ίσως είναι τα συχνότερα συνταγογραφούμενα ορμονικά σκευάσματα και συνήθως περιέχουν ένα συνθετικό οιστρογόνο, όπως αιθυλική οιστραδιόλη, και ένα συνθετικό προγεστερινοειδές. Τα εν χρήσει σήμερα σκευάσματα που περιέχουν χαμηλές δόσεις ορμονών ενέχουν ασήμαντο καρδιαγγειακό κίνδυνο για τις περισσότερες ασθενείς. Ο κίνδυνος αρτηριακών και φλεβικών θρομβώσεων είναι χαμηλός με τα σκευάσματα αυτά, αλλά αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας και κυρίως με το κάπνισμα. Ο κίνδυνος εμφράγματος μυοκαρδίου δεν

αυξάνεται με τη χρήση αντισυλληπτικών, εκτός αν η ασθενής είναι άνω των 35 ετών και/ή καπνίζει, φαίνεται δε ότι το έμφραγμα προκαλείται εξ ολοκλήρου από θρομβοεμβολικά επεισόδια και όχι από στεφανιαία αθηροσκληρήνωση, αφού οι αγγειογραφικώς διαπιστούμενες αθηροσκληρυντικές πλάκες είναι συνολικά λιγότερες στους χρήστες αντισυλληπτικών από του στόματος. Επειδή τα περισσότερα σκευάσματα περιέχουν συνδυασμό ορμονών, η επίδραση οποιουδήποτε αντισυλληπτικού στις λιποπρωτείνες του αίματος αντικατοπτρίζει το σύνολο των επιδράσεων των οιστρογόνων (αύξηση HDL και τριγλυκεριδίων και μείωση LDL) και των προγεστερινοειδών (αύξηση LDL, μείωση HDL). Τα νεότερα σκευάσματα, όπως η νορεθινδρόνη, ή η γεστοδίνη, η δεσογεστρόλη και η νοργεστινάτη, έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στο επίπεδο των λιποπρωτεϊνών, αυξάνουν το επίπεδο του πλασμινογόνου και την ινωδολυτική δραστηριότητα, και ελαττώνουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

## **ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Η μετεμμηνοπαυσιακή θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα έχει προταθεί για πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου στους άνδρες και στις γυναίκες. Οι κλινικές μελέτες οιστρογονοθεραπείας σε άνδρες τη δεκαετία του 1950 και του 1960 χρησιμοποίησαν υψηλές δόσεις συζευγμένων οιστρογόνων (μέχρι 10 mg ημερησίως) και γενικά αποκάλυψαν κακή ανοχή του φαρμάκου, χαμηλή αποτελεσματικότητα προς την κατεύθυνση της ευνοϊκής τροποποίησης των παραγόντων κινδύνου και αύξηση της θρομβοφλεβίτιδας, της χολοκύστιδας και των εμβολικών επεισοδίων, χωρίς ενδείξεις καρδιοπροστασίας. Τυχαίοποιημένες μελέτες στις γυναίκες γίνονται μόνο τώρα. Τα αποτελέσματα αυτών θα είναι διαθέσιμα σε λίγα χρόνια. Προς το παρόν, η εφαρμογή της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στις γυναίκες βασίζεται στις ευνοϊκές επιδράσεις επί των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και στις ενδείξεις από μελέτες παρατήρησης ότι συμβαίνει πρωτογενής προστασία.

Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, τα χορηγούμενα οιστρογόνα προκαλούν αύξηση της HDL (ιδιαίτερα της HDL και της αποπρωτεΐνης (από)A1), καθώς και μείωση της LDL και της αποB-100 και πιθανόν και της Lp(a) (πιν.2).

Είναι αξιοσημείωτο ότι η μελέτη PEPI έδειξε ότι η προσθήκη προγεστίνης στα οιστρογόνα δεν επηρέασε τη δράση των τελευταίων επί της ελαττώσεως της LDL. Η χρήση προγεστίνης συνοδεύτηκε από αύξηση της χοληστερόλης HDL. Τα τριγλυκερίδια και η LDL συχνά αυξάνονται κατά δόσοεξάρτητο τρόπο, και παρόλο που το μέγεθος των αυξήσεων αυτών ποικίλλει, οδηγούν στον περιορισμό της χορήγησης τους σε ορισμένους ασθενείς. Η διαδερμική χορήγηση τους φαίνεται ότι έχει περιορισμένη επίδραση σε όλες τις λιποπρωτεΐνες, γεγονός που υποδηλώνει ότι η πρώτη δίοδος από το ήπαρ είναι σημαντική για την πρόκληση αυτών των μεταβολών και ότι αυτός ο τρόπος χορήγησης πρέπει να προτιμάται σε γυναίκες στις οποίες παρατηρείται σημαντική αύξηση των τριγλυκεριδίων μετά την από του στόματος λήψη αυτών.

Στις άλλες δράσεις της θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα περιλαμβάνεται μια σχετική ελάττωση της θρομβωτικής διάθεσης. Οι αναφορές σχετικά με τη λόγω ιδιοσυγκρασίας αύξηση της αρτηριακής πίεσης και τη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη δεν έχουν επιβεβαιωθεί από τις πρόσφατες μελέτες. Τα οιστρογόνα χορηγούμενα μόνα αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο υπερπλασίας του ενδομήτριου, ενώ η ταυτόχρονη χρήση ενός προγεστερινοειδούς περιλαμβάνει αυτή την ενέργεια σε μεγάλο βαθμό.

Πρόσφατα, παρατηρήθηκαν σημαντικές φυσιολογικές επιδράσεις των οιστρογόνων στο λείο μυϊκό χιτώνα και στο ενδοθήλιο των αγγείων. Υποδοχείς οιστρογόνων υπάρχουν στα λεία μυϊκά κύτταρα των ανδρών και των γυναικών και έχουν τη δυνατότητα αλλαγής της μετεγγραφής (transcription) του γονιδίου, υποδηλώνοντας ότι πιθανώς τα οιστρογόνα παίζουν ρόλο στη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων. Επίσης, τα οιστρογόνα μειώνουν οξέως την παράδοση αγγειοσυσπαστική δράση της ακετυλοχολίνης στα στεφανιαία αγγεία και ενισχύουν την ενδοθηλιοεξάρτητη χάλαση των στεφανιαίων αγγείων αγωγής και αντίστασης και των αγγείων του αντιβραχίου στις γυναίκες. Τα οιστρογόνα μειώνουν την αθηρογόνο οξειδωτική της LDL, τόσο in vivo όσο και in vitro, και

ελαττώνουν επίσης την ενσωμάτωση των λιπιδίων στο αγγειακό τοίχωμα, υποδηλώνοντας πρόσθετους προστατευτικούς μηχανισμούς της θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα.

Προς το παρόν, δεν έχει διευκρινιστεί ποιες από τις ευνοϊκές επιδράσεις των οιστρογόνων είναι πιο σημαντικές για την πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

### **ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ.**

Μέχρι στιγμής πάνω από 30 επιδημιολογικές μελέτες έχουν εξετάσει τη χρησιμότητα των οιστρογόνων στην πρωτογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου και η πλειονότητα τους αναφέρει σημαντικό όφελος. Η μεγαλύτερη από αυτές τις μελέτες, η Nurses' Health Study, αναφέρει ότι ο σχετικός κίνδυνος εμφράγματος μυοκαρδίου ή θανάτου σε γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα είναι 0,56, ενώ σε εκείνες που είχαν κάποτε λάβει οιστρογόνα, μετά από διόρθωση ως προς την ηλικία και τους παράγοντες κινδύνου, είναι 0,83. Πρόσφατες μετα-αναλύσεις υπολόγησαν ότι σε γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα ο μικτός σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου και στεφανιαίο θάνατο είναι 0,5-0,65.

Άλλες τεκμηριωμένα ευνοϊκές δράσεις της θεραπείας με οιστρογόνα είναι η ανακούφιση από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, η πρόληψη της οστεοπόρωσης και των θανατηφόρων καταγμάτων της κεφαλής του μηριαίου. (Ο σχετικός κίνδυνος θανάτου από τη συχνή αυτή κάκωση στις γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα είναι 0,75). Σε αρκετές μελέτες αναφέρεται και πιθανή προστατευτική δράση απέναντι στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, αλλά η δράση αυτή δεν βρέθηκε σημαντική σε άλλες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της Nurse's Health Study (σχετικός κίνδυνος 0,97 σε τρέχουσες χρήστριες) και μιας πρόσφατης μετα-ανάλυσης. Είναι πιθανό ότι το σχετικά νεαρό της ηλικίας των γυναικών που συμμετείχαν στις μελέτες επηρέασαν τα αποτελέσματα αυτά, διότι η μέση ηλικία εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στις γυναίκες είναι τα 83 έτη.

Οι ευνοϊκές επιδράσεις των γεννητικών ορμονών επεκτείνονται επίσης και στην ταμοξιφένη, έναν αγωνιστή/ανταγωνιστή των οιστρογόνων, ο οποίος έχει αποδειχθεί ότι ασκεί ευεργετική δράση στις λιποπρωτείνες του αίματος και

ελαττώνει τον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο από στεφανιαία νόσο, καθώς και τον αριθμό των θανάτων από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακά αίτια.

Μόνο ένας πολύ μικρός αριθμός μελετών έχει αξιολογήσει τη χρησιμότητα των οιστρογόνων στη δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Οι γυναίκες που χρησιμοποίησαν στο παρελθόν ή χρησιμοποιούν οιστρογόνα εμφανίζουν λιγότερο σοβαρή αγγειογραφική νόσο των στεφανιαίων αρτηριών από τις γυναίκες που δεν έχουν ποτέ λάβει οιστρογόνα, ακόμα και μετά από διόρθωση ως προς την ηλικία, τη χοληστερόλη, το κάπνισμα, το διαβήτη και την υπέρταση.

Η μακροπρόθεσμη επιβίωση των γυναικών με αγγειογραφικώς τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο παρόμοιας βαρύτητας, ή μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη, είναι μεγαλύτερη σε γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα

(πιν 3).

Ενώ τα οφέλη από χορήγηση των οιστρογόνων μπορεί να φαίνονται σημαντικά, σε όλες τις διαθέσιμες μελέτες φαίνεται ότι υπάρχουν μεθοδολογικοί περιορισμοί, όπως επίσης και σημαντικοί κίνδυνοι συνυφασμένοι με τη χορήγησή τους, αλλά και λογιστικά προβλήματα σε σχέση με τη συνταγογράφησή τους. Ο σημαντικότερος κίνδυνος της χρήσης οιστρογόνων είναι η ανάπτυξη καρκίνου του ενδομήτριου, για τον οποίο η θεραπεία με οιστρογόνα μόνα (unopposed) ενέχει 5-8πλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου και 3πλάσιο κίνδυνο θανάτου από αυτήν. Ενώ ο κίνδυνος αυτός προφανώς δεν υφίσταται σε γυναίκες που έχουν υποστεί ολική υστερεκτομή, έχει υποστηριχθεί ότι και η προσθήκη προγεστερινοειδούς επίσης τον εκμηδενίζει. Η δυνητικώς δυσμενής επίδραση της προσθήκης προγεστίνης επί της καρδιοπροστατευτικής δράσης των οιστρογόνων είναι αναμενόμενη λόγω της ανδρογόνου δράσης της επί των λιπιδίων του αίματος ωστόσο, πρόσφατες μελέτες υποδηλώνουν ότι αυτός ο παράγοντας μπορεί να έχει αμελητέα αποτελέσματα, ή ακόμα και ευεργετικά.

## **ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ**

Τα οιστρογόνα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού. Οι μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι η βραχυχρόνια θεραπεία αυξάνει ελάχιστα τον

κίνδυνο, ενώ η μακροχρόνια θεραπεία (πάνω από 10 χρόνια) συσχετίζεται με αύξηση του σχετικού κινδύνου μέχρι το 1,5 όπως βρέθηκε στη Nurse's Health Study. Αν αυτό επιβεβαιωθεί, θα αποτελέσει σημαντικό αποτρεπτικό παράγοντα για τη θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα, ιδίως σε γυναίκες με θετικό ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού και μικρή πιθανότητα για (δηλ. χωρίς παράγοντες κινδύνου) στεφανιαία νόσο. Από την άλλη, οι γυναίκες με σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες ή τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο, χωρίς ιστορικό καρκίνου του μαστού, είναι οι καλύτερες υποψήφιες για θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα. Η επίδραση της προσθήκης προγεστίνης στα οιστρογόνα σε σχέση με την επίπτωση του καρκίνου του μαστού είναι άγνωστη, αλλά πιθανότατα είναι ασήμαντη.

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα ανασκόπησε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα που αφορούν στις επιδράσεις της θεραπείας αυτής στον καρκίνο του ενδομήτριου και του μαστού, στα κατάγματα του ισχίου, στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και στη στεφανιαία νόσο. Από το συνδυασμό των δεδομένων αυτών με άλλες πληροφορίες που αφορούν στην επίπτωση και στη θνητότητα από αυτά τα νοσήματα, έγινε η λεπτομερής εκτίμηση της αύξησης/ελάττωσης του προσδόκιμου επιβίωσης με την ορμονική θεραπεία μιας υποθετικής λευκής γυναίκας 50 ετών με διάφορους παράγοντες κινδύνου (πιν. 3).

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα αύξησε τη μακροβιότητα.

## **ΣΤΑΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΩΦΕΛΕΙΩΝ.**

Άλλοι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη λήψη της απόφασης χορήγησης θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα είναι οι παρενέργειες του φαρμάκου, όπως η αιμορραγία από τον κόλπο, η αναγκαιότητα της προσεκτικής παρακολούθησης για καρκίνο του μαστού και της μήτρας, και για υπερπλασία του ενδομήτριου, καθώς και το κόστος της παρακολούθησης και της θεραπείας. Η φλεβοθρόμβωση δεν αποτελεί σοβαρή παρενέργεια στις δόσεις που χρησιμοποιούνται σήμερα. Η συμμόρφωση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής

υποκατάστασης με οιστρογόνα για την ανακούφιση τους από τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης δεν είναι ικανοποιητική. Δεν αναμένεται βελτίωση της συμμόρφωσης των ασυμπτωματικών γυναικών που λαμβάνουν οιστρογόνα με σκοπό την πρόληψη μελλοντικών νόσων.

Μια πλήρης εκτίμηση των κινδύνων και των ωφελειών από τη θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα δεν μπορεί να γίνει χωρίς να ληφθούν υπόψη τα μεθοδολογικά προβλήματα που ενυπάρχουν σε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, καθώς και η έλλειψη πληροφοριών σε κρίσιμα θέματα. Η έλλειψη αποτελεσμάτων από μεγάλες μελέτες παρατήρησης δημιουργεί ζητήματα στατιστικής προκατάληψης κατά την επιλογή των ατόμων που συμμετείχαν στις μελέτες, ιδίως επειδή οι γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα συνήθως είναι αυτές που επισκέπτονται συχνότερα τον Ιατρό τους, υιοθετούν υγιεινές συνήθειες, όπως άσκηση, υγιεινή διαίτα και διακοπή του καπνίσματος, καθώς επίσης βρίσκονται σε υψηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση.

Το οιστρογόνο που χρησιμοποιείται συχνότερα είναι τα συζευγμένα οιστρογόνα ίππου (conjugated equine estrogens) σε δόση 0,625 mg ημερησίως. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η καρδιοπροστασία βελτιώνεται με υψηλότερες δόσεις, ενώ οι παρενέργειες αυξάνουν. Αντίθετα, δεν είναι σαφές ποια είναι η καταλληλότερη μορφή, ποια η βέλτιστη δοσολογία και ποιο το βέλτιστο σχήμα χορήγησης των προγεστινών. Ο κατάλληλος χρόνος της χορήγησης οιστρογόνων δεν είναι επίσης γνωστός. Μερικοί ερευνητές προτείνουν την έναρξη της χορήγησης του φαρμάκου στην εμμηνόπαυση και τη συνέχιση της επ' αόριστον, στις γυναίκες που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο. Η χρησιμότητα της έναρξης της θεραπείας σε πιο προχωρημένη ηλικία (για παράδειγμα, με την πρώτη εκδήλωση στεφανιαίας νόσου) δεν είναι γνωστή, αλλά η πρακτική αυτή πιθανώς έχει κάποια ωφέλεια στις ασθενείς που δεν είχαν λάβει οιστρογόνα στο παρελθόν.



## Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη παραμένει μια απ' τις πιο αποδεκτές, αν όχι η πλέον αποδεκτή μορφή επαναγγείωσης. Στο σύνολο των ασθενών με Α.Σ.Π. το ένα τέταρτο περίπου είναι γυναίκες. Όμως υπάρχουν διαφορές τόσο κατά την περιεγχειρητική περίοδο, στη μετεγχειρητική όσο και κατά την απώτερη μετεγχειρητική περίοδο, με ιδιαίτερη έμφαση στην κλινική σημειολογία καθώς και διάφορες άλλες ψυχοσωματικές παραμέτρους.

Η εγχειρητική θνητότητα στις γυναίκες που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη κυμαίνεται διεθνώς στα 4,8% περίπου έναντι του 1,46% των ανδρών, γεγονός που έχει επισημανθεί ήδη από τις πρώτες ανακοινώσεις της 10ετίας του '70 και δυστυχώς εξακολουθεί μέχρι σήμερα. Τα αίτια που θεωρούνται, υπόλογα είναι ποικίλα, πολλά δε εξ αυτών είναι αμφισβητούμενα ή αμφιλεγόμενα.

Οι προεγχειρητικοί παράγοντες που επηρεάζουν την εγχειρητική θνητότητα είναι:

- 1) Το φύλο είναι γεγονός η αυξημένη εγχειρητική θνητότητα των γυναικών που ίσως οφείλεται σε ακαθόριστες ή μη προσδιορισθείσες ακόμη βιολογικές και χημικές διαφορές έναντι των ανδρών. Υπάρχουν όμως και μελέτες που αμφισβητούν το φύλο στους επί μέρους παράγοντες κινδύνου.
- 2) Η επιφάνεια του σώματος (ύψος  $\times$  βάρος /3.600) περισσότερο στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες η μικρότερη επιφάνεια σώματος σχετίζεται συχνότερα με σύνδρομο χαμηλής παροχής. Αναφέρεται ότι ανά άτομο με επιφάνεια σώματος  $<1,6\text{m}^2$  έχει πιθανότητα θανάτου 5πλάσια από ό,τι ένα με  $E.S. \geq \text{m}^2$ .
- 3) Δείκτης μάζας σώματος (βάρος σώματος/ ύψος σώματος). Το μέγεθος του σώματος φαίνεται ότι δεν αποτελεί σημαντικό παράγοντα εγχειρητικού κινδύνου σε αμφότερα τα φύλα εκτός των ακραίων περιπτώσεων.
- 4) Το λειτουργικό στάδιο κατά NYHA αποτελεί στατιστικά σημαντικό παράγοντα επηρεάζοντα την εγχειρητική θνητότητα.

- 5) Άλλοι στατιστικοί σημαντικοί προεγχειρητικοί παράγοντες που επηρεάζουν θετικά τη θνητότητα είναι η ασταθής στηθάγχη, η επείγουσα εγχείρηση και η επανεγχείρηση.
- 6) Ο σακχαρώδης διαβήτης που παρουσιάζεται συχνότερα στις γυναίκες και σχετίζεται με κακή ποιότητα στεφανιαίων αγγείων που συχνά απαιτούν ενδαρτηρεκτομή.
- 7) Άλλοι παράγοντες είναι κοινοί σε γυναίκες και άνδρες, όπως η στένωση του στελέχους, η γενικευμένη αρτηριοσκλήρυνση, η υπέρταση, το χαμηλό κλάσμα εξώθησης, συστηματικές νόσοι (νεφρική ανεπάρκεια, αποφρακτική πνευμονοπάθεια κ.ά.).

Οι περιεγχειρητικοί παράγοντες που επηρεάζουν την αυξημένη θνητότητα στις γυναίκες είναι:

- 1) Το μικρό εύρος στεφανιαίων αγγείων που παρατηρείται συχνότερα στις γυναίκες και είναι από τους κυριότερους παράγοντες εγχειρητικής θνητότητας. Σχετίζονται με την επιφάνεια του σώματος και θεωρούνται υπόλογοι για τις πρόωρες αποφράξεις των μοσχευμάτων. Όμως η πλειονότητα των περιεγχειρητικών αποφράξεων των μοσχευμάτων δεν καταλήγει σε έμφραγμα, όπως επίσης και η πλειονότητα των περιεγχειρητικών εμφραγμάτων δεν συσχετίζεται με απόφραξη μοσχεύματος. Από νεκροτομή έχει ευρεθεί ότι η απόφραξη των μοσχευμάτων μετεγχειρητικά είναι συχνότερη στις γυναίκες (50%) παρά στους άνδρες (15%).
- 2) Η χρήση της έσω μαστικής αρτηρίας κ.ά. γίνεται συχνότερα στους άνδρες, επειδή στις γυναίκες είναι μικρότερου εύρους, παρουσιάζει αλλοιώσεις από την ύπαρξη συχνότερα σακχαρώδους διαβήτη και δεν είναι καλής ροής. Πάντως φαίνεται ότι και στα δυο φύλα χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά όταν η επιφάνεια του σώματος είναι  $\leq 1,72\text{m}^2$  (μικρό αγγείο). Υπάρχουν και χειρουργοί που συνιστούν τη χρήση τους και σε μικρά μεγέθη εφ' όσον έχει ικανοποιητική ροή.
- 3) Τεχνικά προβλήματα, όπως κακής ποιότητας φλεβικά μοσχεύματα (συχνά στις γυναίκες), εκτεταμένη αθηρωμάτωση που απαιτεί ενδαρτηρεκτομή, άφθονο επικαρδιακό λίπος, ενδομυϊκά αγγεία κ.ά.

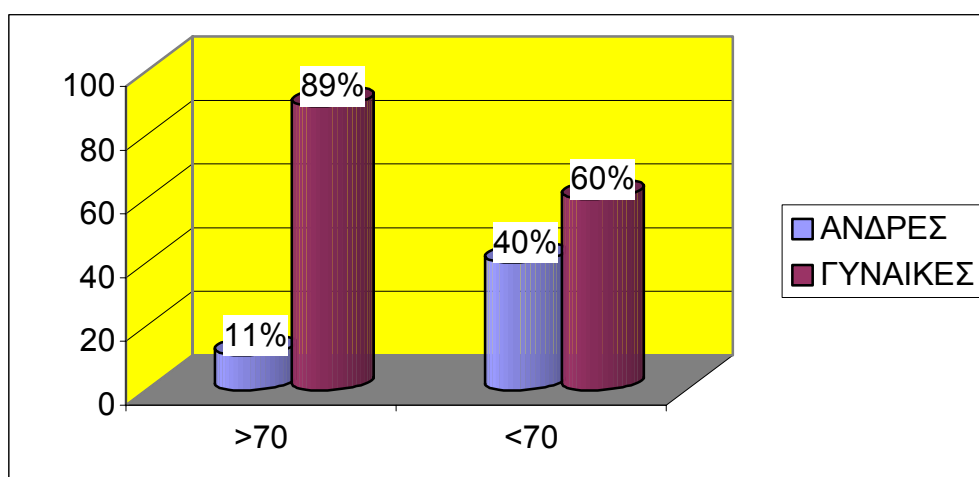
4) Η σύγχρονη αντιμετώπιση βαλβιδικής νόσου, ίδια σε ηλικίες άνω των 80 ετών, ή μηχανικής επιπλοκής του εμφράγματος (μεσοκοιλιακή επικοινωνία, ανεπάρκεια μιτροειδούς, ανεύρυσμα αρ. κοιλίας).

Μετεγχειρητικά, αν και οι γυναίκες έχουν υψηλότερη εγχειρητική θνητότητα και μικρότερη ανακούφιση μετά, όπως CABG, η απώτερη επιβίωση τους είναι παρόμοια με εκείνη των ανδρών.

Το ποσοστό των ασθενών που χειρουργούνται για στεφανιαία νόσο αυξάνει ραγδαία με την πάροδο των ετών.



Σχήμα 1

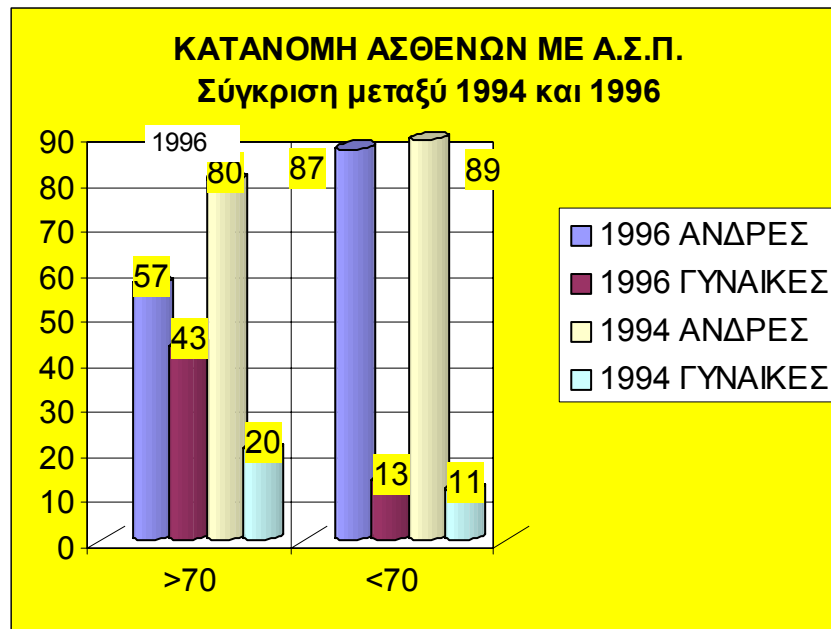


Σχήμα 2

Έτσι, ενώ το 1994 σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν στην κλινική μας οι γυναίκες αποτελούσαν το 12,5% των συνολικά χειρουργηθέντων για Α.Σ.Π.

ασθενών, το ποσοστό αυτό ανήλθε το 1997 στο 18,2% και βαίνει συνεχώς αυξανόμενο (Σχ.1).

Εις στο Σχ. 2 εμφανίζεται η κατανομή των ασθενών με Α.Σ.Π. ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Από τους χειρουργούμενους άνδρες μόνο το 12% είναι άνω των 70 ετών, ενώ από τις γυναίκες το ποσοστό αυτό πλησιάζει το 40%.



Σχήμα 3

**ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ Α.Σ.Π. ΣΥΓΚΡΙΣΗ  
ΜΕ ΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΤΩΝ ΑΝΔΡΩΝ**

**ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

- ↑ Μέση ηλικία
- ↑ Υπερχοληστερολαιμία
- ↑ Σακχαρώδης διαβήτης
- ↑ Υπερθυρεοειδισμός
- ↑ Ιστορικό πρώιμης Στεφ. νόσου
- ↓ Κάπνισμα

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ**

- ↑ Επεισόδια στηθάγχης
- ↑ Ασταθούς στηθάγχης
- ↓ Προεγχ. Εμφράγματος
- ↑ Καρδιακή λειτουργία
- ↓ Πολυαγγειακή νόσος

Weintraub. W.S. Circulation. 1993  
M. Yacoub. Brit. Heart. Journal 1994

Tiel:Art.Disease 1995  
Christakis:J.Th. Card.Surg. 1995  
Wintraub:Circulation 1993  
Richardson:An. Thor.Surg.1986  
Eaker:Am.Heart.Journal 1984

Πίνακας 1

Επιβεβαιώνεται και εδώ η πρωιμότητα εμφάνισης χειρουργικής νόσου στους άνδρες και της εμφάνισης της σε μεγαλύτερη ηλικία στις γυναίκες (Σχ.2)

Συγκρίνοντας τη συχνότητα Α.Σ.Π. στην Καρδιοχειρουργική Κλινική μεταξύ των ετών 1994 και 1996 σε άνδρες και γυναίκες, παρατηρούμε ότι το ποσοστό των γυναικών που χειρουργούνται στις νεότερες ηλικίες (<70) παραμένει σχετικά σταθερό (1-10:1 άνδρες-10 γυναίκες), ενώ αυξήθηκε από 1<sup>5</sup> το 1994 (20% γυναίκες προς 80% άνδρες) σε 1:1,2 το 1996 (57 άνδρες, 43% γυναίκες) (Σχ.3).

Εις τον πίνακα 1 εμφανίζονται τα προεγχειρητικά χαρακτηριστικά των γυναικών που πρόκειται να υποβληθούν σε Α.Σ.Π. σε σχέση με τα αντίστοιχα των ανδρών.

Για τη συχνότητα των προεγχειρητικών εμφραγμάτων του μυοκαρδίου υπάρχει μια σχετική διαφωνία. Σε μια μελέτη του Weintraub (Circul.1993) ευρέθη ότι οι άνδρες έχουν πιο συχνά προεγχειρητικό έμφραγμα απ' ό,τι οι γυναίκες, εύρημα που συμφωνεί και με τα δικά μας δεδομένα. Διαφορετικά δεδομένα αναφέρονται σε μια εργασία των Christaki και συν. στο J Th Card Surg (1995).

Διαφωνία επίσης υπάρχει όσον αφορά την καρδιακή λειτουργία προεγχειρητικά στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Ο Avanian συμφωνεί ότι η καρδιακή λειτουργία είναι καλύτερη και το κλάσμα εξώθησης χαμηλότερο. Με τα ευρήματα αυτά διαφωνεί ο Weintraub και ο Christakis.

Οι αιτίες πάντως της αυξημένης προεγχειρητικής θνητότητας στις γυναίκες είναι πολλές, όπως π.χ. το μέγεθος του σώματος, το μέγεθος των στεφανιαίων αγγείων κ.ά.

Εις στα Σχ. 4 και 5 γίνεται σύγκριση των λειτουργικών σταδίων προεγχειρητικά μεταξύ ανδρών και γυναικών, σε ευρήματα από διαφορετικές μελέτες του Christakis (J. Thl. Card. Surg. 1996) και του Avanian JAMA 1996) σε μικρότερο αριθμό ασθενών. Παρατηρείται στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών στη βαρύτερη κατηγορία κατά NYHA στην κατηγορία IV.

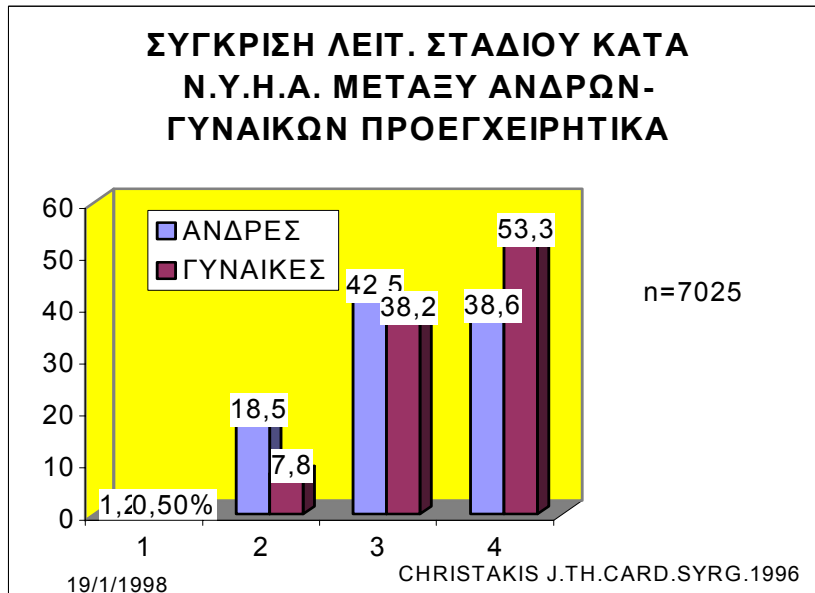
Εις στην Καρδιοχειρουργική Κλινική του Ι.Γ.Ν.Α. χειρουργήθηκαν, από το 1994 έως το 1997, 954 ασθενείς. Τα χαρακτηριστικά του υπό εξέταση δείγματος εμφανίζονται στον πίνακα 2.

Εις στο Σχ. 6 εμφανίζεται η επίπτωση της υπέρτασης ως προδιαθεστικού παράγοντα σε άνδρες και γυναίκες. Η υπέρταση ανευρίσκεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό πιο συχνά στις γυναίκες.

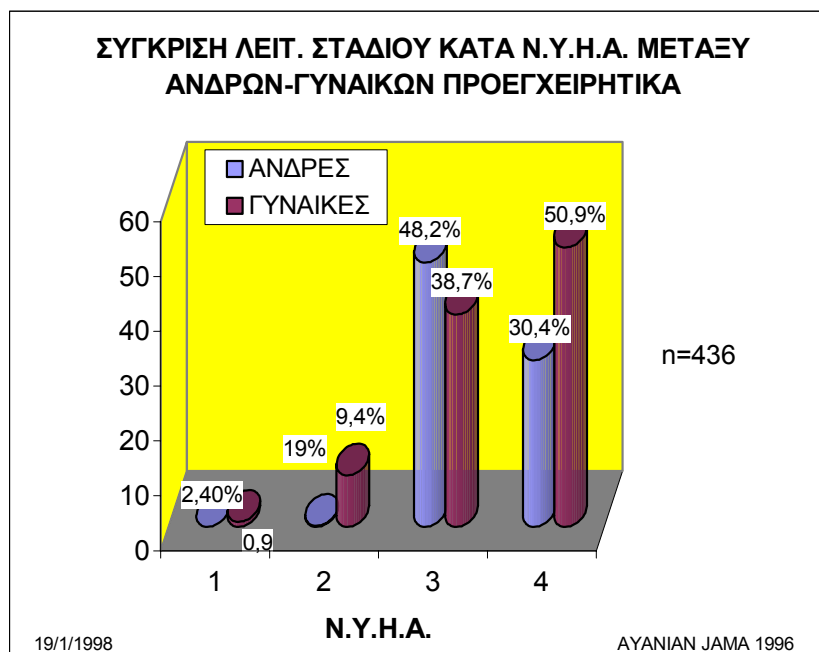
Εις το Σχ. 7 εμφανίζεται η επίπτωση του καπνίσματος στους 954 ασθενείς της κλινικής μας. Το 65% των ανδρών ήταν καπνιστές έναντι του 10% των γυναικών, ποσοστό καπνιστριών αρκετά χαμηλό σε σχέση με τα διεθνή δεδομένα, πιθανόν λόγω των ηθικών προβλημάτων του πληθυσμού των γυναικών κατά την παρελθούσα 10ετία.

Εις στο Σχ. 8 εμφανίζεται η επίπτωση του Σ.Δ. σε άνδρες και γυναίκες. Πιο συχνή σε στατιστικά σημαντικό βαθμό φαίνεται ότι είναι η επίπτωση του Σ.Δ. στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες (26% έναντι 19%).

Επίσης πιο συχνά εμφανίζουν προεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου οι άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (53,2% έναντι 47,4%). Για τα αποτελέσματα αυτά υπάρχει, όπως προαναφέρθηκε, διαφωνία στη διεθνή βιβλιογραφία με συμφωνούντες (Weintraub et al, Circ 1993) και διαφωνούντες



Σχήμα 4



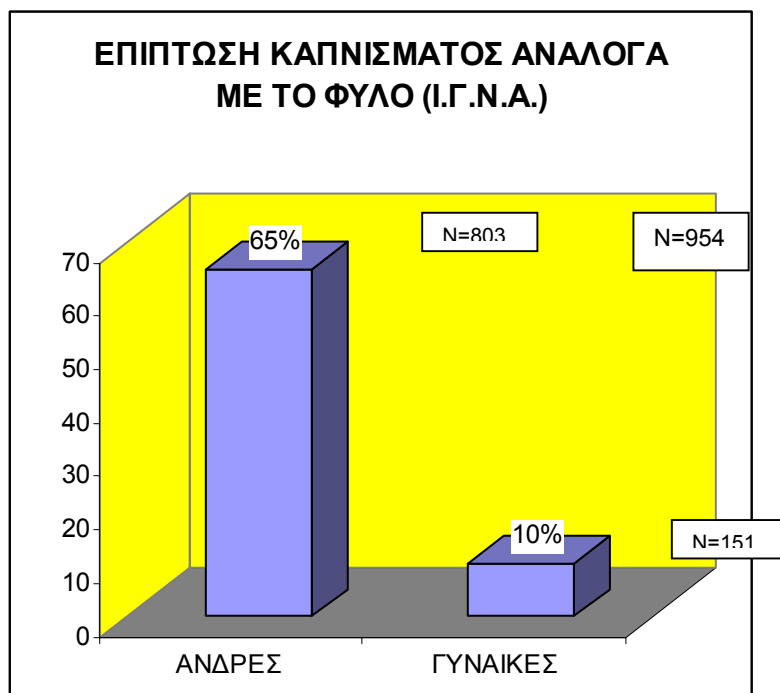
Σχήμα 5

ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΘΕΝΤΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ Ι.Γ.Ν.Α. 1994-1997	
Σύνολο ασθενών	954
Ανδρες	803 84.2%
Γυναίκες	151 15.8%
X ηλικία ανδρών	59+/-7.6 έτη
X ηλικία γυναικών	63+/-6.8 έτη

Πίνακας 2



Σχήμα 6



Σχήμα 7

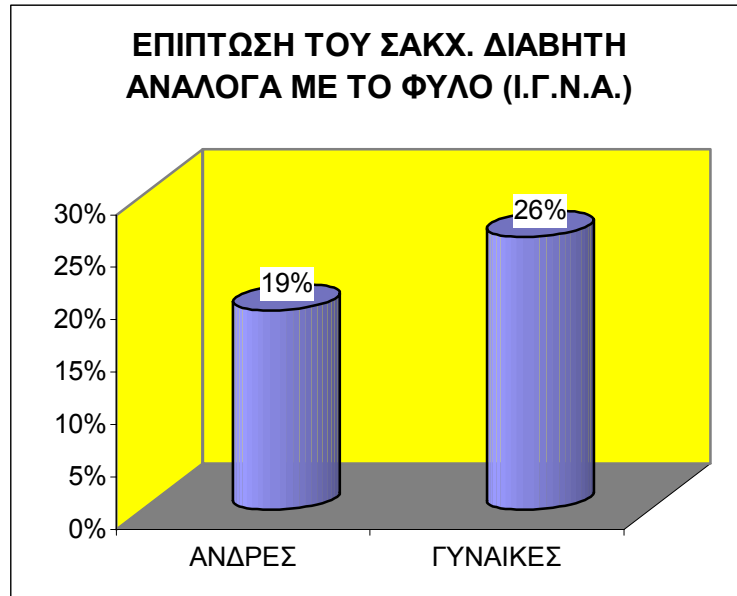
(Christakis et al) Σχ.9

εις το Σχ. 10 εμφανίζεται η συχνότητα της νόσου 1,2,3 αγγείων μεταξύ ανδρών και γυναικών. Όλοι συμφωνούν ότι η νόσος 1 αγγείου είναι πιο συχνή στις γυναίκες, ενώ η νόσος των 3 αγγείων πιο συχνή στους άνδρες και μάλιστα σύμφωνα με μια μελέτη του Christakis και συν. σε στατιστικά

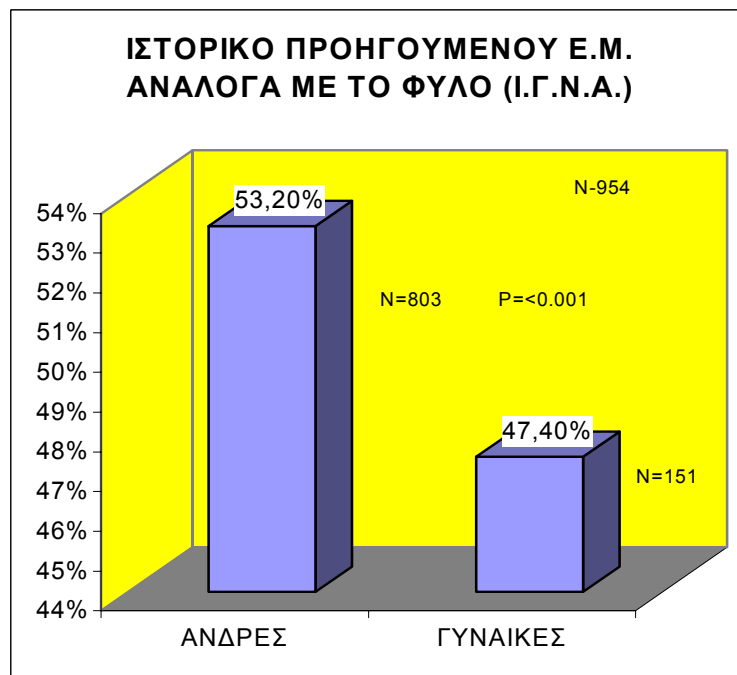


σημαντικό βαθμό. Εμείς βρήκαμε πιο συχνή τη νόσο των 3 αγγείων στους άνδρες όχι όμως σε βαθμό στατιστικά σημαντικό.

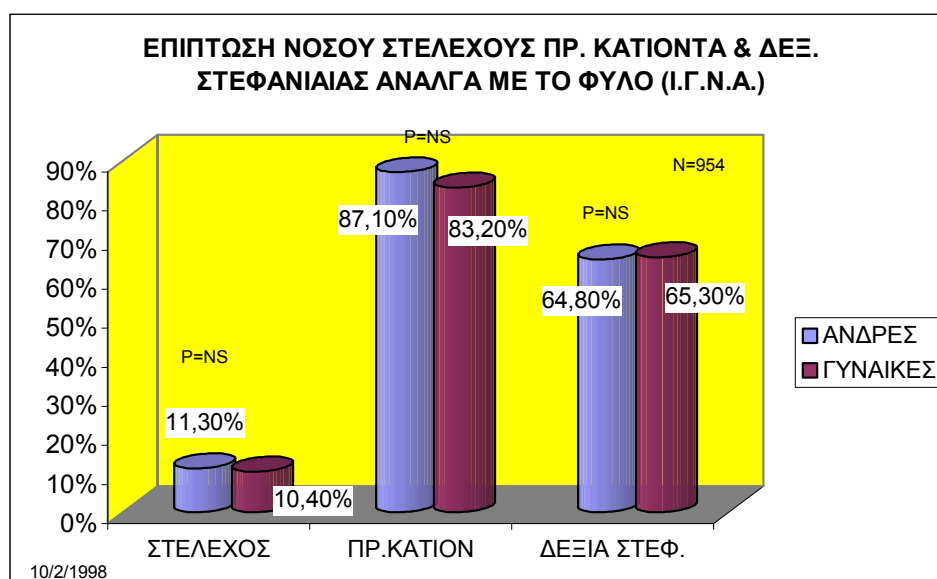
Η επίπτωση της νόσου του στελέχους του προσθίου κατιόντα και της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες εμφανίζεται στο Σχ. 11.



Σχήμα 8



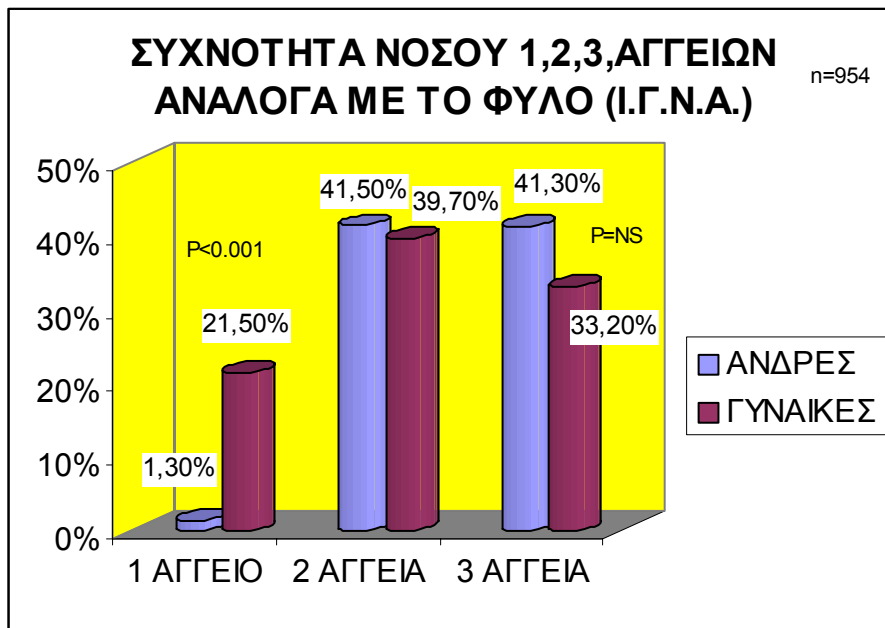
Σχήμα 9



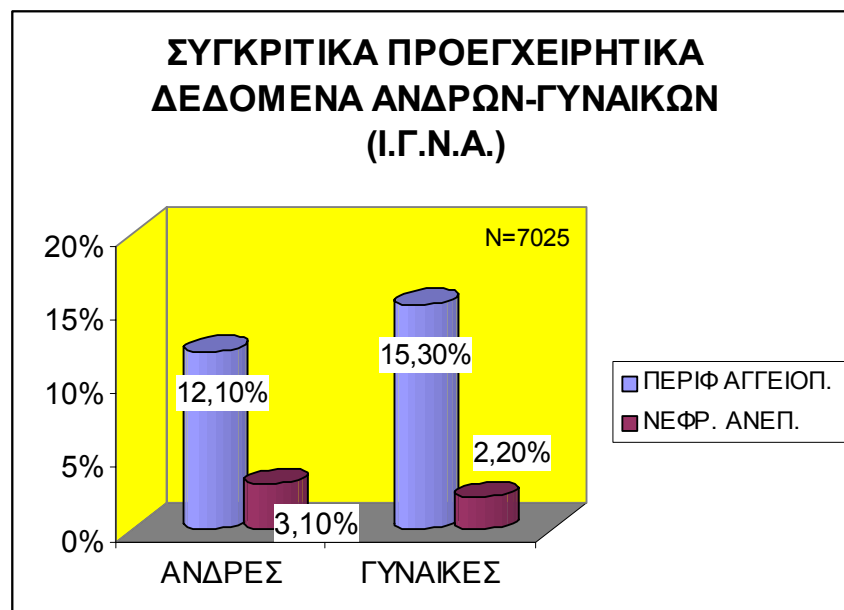
Σχήμα 10

Παρά το ότι και η νόσος του στελέχους του προσθίου κατιόντα ή/και της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας είναι πιο συχνή στους άνδρες, η διαφορά με τις γυναίκες δεν είναι σε βαθμό στατιστικά σημαντικό.

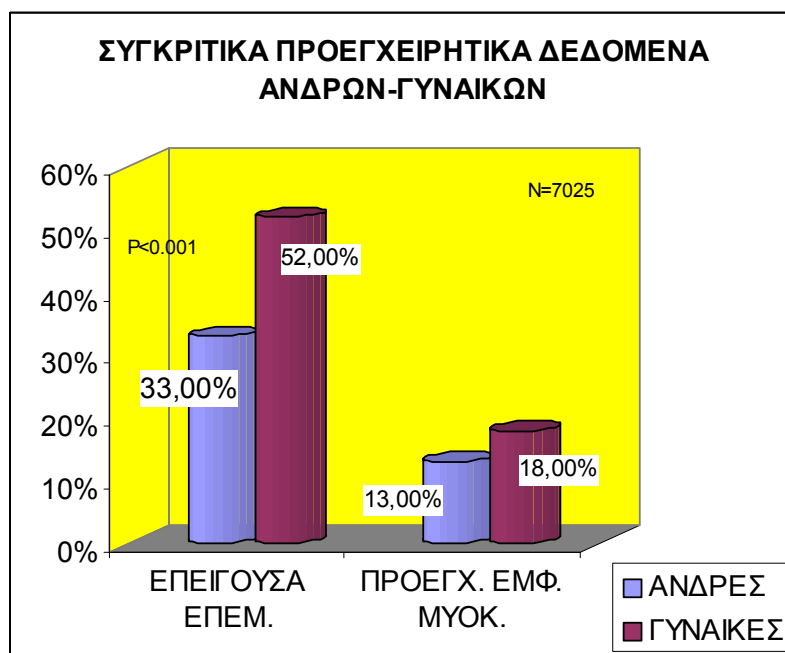
Εις το Σχ. 12 εμφανίζεται η συχνότητα της περιφερικής αγγειοπάθειας και της νεφρικής ανεπάρκειας, σε άνδρες και γυναίκες που χειρουργήθηκαν και στην Καρδιοχειρουργική Κλινική του Ι.Γ.Μ.Α. Η περιφερική αγγειοπάθεια ήταν πιο συχνή στις γυναίκες, ενώ η νεφρική ανεπάρκεια πιο συχνή στους άνδρες όχι όμως σε ποσοστό στατιστικά σημαντικό.



Σχήμα 11



Σχήματα 12

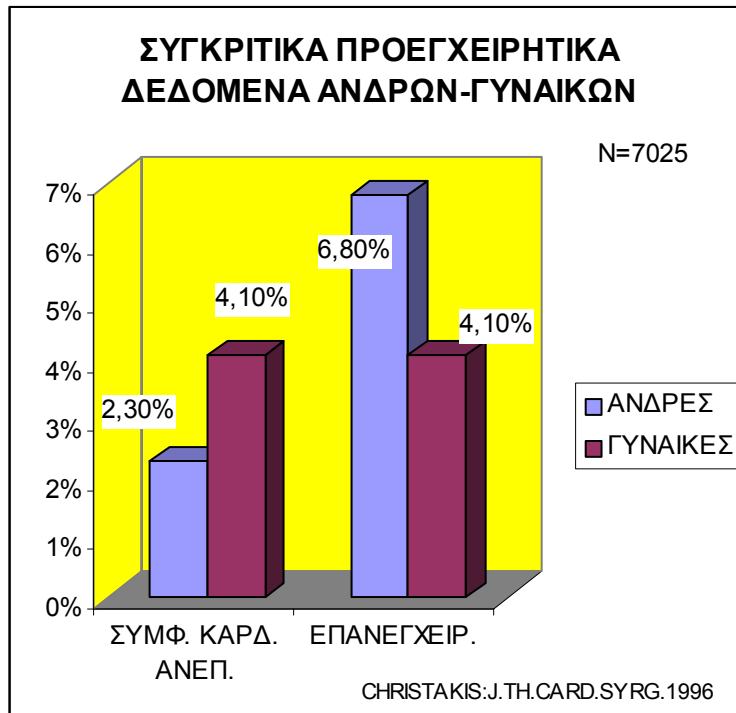


Σχήμα 13

Η περιφερική αγγειοπάθεια ανευρίσκεται με βάση το ιστορικό και η νεφρική ανεπάρκεια με βάση τις εξετάσεις της κρεατινίνης και της ουρίας σε συνδυασμό.

Από τη βιβλιογραφία τώρα επισημαίνεται, ότι η επείγουσα επέμβαση γίνεται πιο συχνά στις γυναίκες και μάλιστα σε βαθμό στατιστικά σημαντικό. Επίσης το έμφραγμα του μυοκαρδίου ανευρίσκεται σε μικρότερο ποσοστό στους άνδρες προεγχειρητικά, απ' ό,τι στις γυναίκες (Σχ.13).

Αναφέρεται επίσης ότι προεγχειρητικά η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ήταν πιο συχνή στις γυναίκες και μάλιστα σε σημαντικό βαθμό σε σχέση με τους άνδρες. Στους ασθενείς της κλινικής μας δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά (Σχ. 14).



Σχήμα 14

Οι γυναίκες ακόμα σε σχέση με τους άνδρες παρουσιάζουν ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κατά τη διάρκεια της καρδιοχειρουργικής επέμβασης.

Η περιεγχειρητική θνητότητα είναι σαφώς πιο αυξημένη σ' αυτές, όπως επίσης και η εμφάνιση του συνδρόμου χαμηλής καρδιακής παροχής. Γεγονός που καθιστά απαραίτητες τις επιπλέον μελέτες ώστε να προσδιορισθεί ο μηχανισμός με τον οποίο αυξάνει η προεγχειρητική θνητότητα και το σύνδρομο χαμηλής καρδιακής παροχής στις γυναίκες σε Α.Σ.Π.

Επίσης, η αρτηριοσκλήρυνση και η πρόοδος της ασθένειας είναι πιθανόν να είναι διαφορετική στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες.

Τα αυτόχθονα αγγεία, διαμέτρου κάτω του 1.5mm συνοδεύονται από αυξημένη συχνότητα περιεγχειρητικού εμφράγματος. Δεν έχει όμως βρεθεί σε διάφορες μελέτες στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τον αριθμό των αγγείων μικρότερων του 1.5 mm μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Στα μικρά επίσης αγγεία είναι χρήσιμη η χορήγηση ενδοφλέβιας νιτρογλυκερίνης. Στις γυναίκες επίσης αρκετά πιο συχνά απαιτείται διεγχειρητικά η τοποθέτηση ενδοαορτικής αντλίας (Christakis et al).

Άλλες αιτίες περιεγχειρητικής αυξημένης θνησιμότητας των γυναικών είναι ότι προεγχειρητικά προσέρχονται πιο συχνά με συμπτώματα ασταθούς στηθάγχης και πιο βαρεία στηθάγχη λόγω σοβαρότερης και ενίοτε πιο προχωρημένης πάθησης, ενώ το ίδιο το γυναικείο φύλο προδιαθέτει σ' αυτές τις καταστάσεις.

<b>Σύγκριση περιεγχειρητικής θνησιμότητας</b>					
<b>Συγγραφείς</b>	<b>Περιοδικό</b>	<b>Έτος</b>	<b>N</b>	<b>Άνδρες Περιεγχ.</b>	<b>Γυναίκες Θνησιμότη.</b>
Loop	J.A.C.C.	1983	20.500	1.3	2.9
Richardson	Anth Surg	1986	1.050	1.2	4.3
Myers	Anth Surg	1985	8.991	1.3	3.1
Gardner	An Surg	1985	3.279	2.4	2.6
Killen	Anth S	1982	2.637	1.3	1.3
Eaker	A.H.J.	1989	7.200	1.9σκ.	2.31σκ.
I.Γ.N.A.	XVI Cong.E.S.C.	1994	765	2.3	4%
Schweiger	Cor Europ	1993	1.177	2.85	6.99
Kenedy	J.Thor.Card. S.	1980	6.176	1.9	4.5
Christakis	JJ.C.S.	1996	7.025	1.8	3.5
I.Γ.N.A.	K.Θ.	1997	954	2.1	3.8
Κ.Χ.Κ.Α.Π.Θ. (ΑΧΕΠΑ) Ράμμος και συν.	ΕΛ.Κ.ΕΠ.	1991 (περ.1984- 1990)	880	4%→3%	9%→3.5
Barbiretel	Br.H.J.	1994	482	4.2	4.2
Weltraub	Cluculation	1993		1.3	1.3
Hannan		1989	9.279 3.169	5.4	5.4

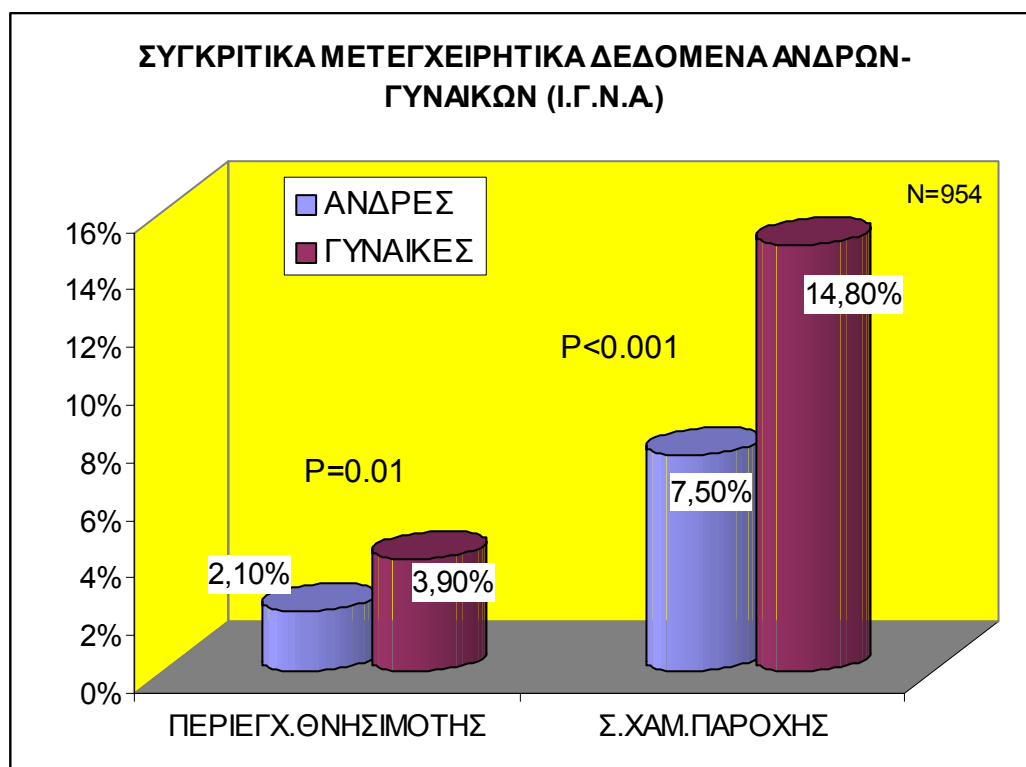
Πίνακας 3

Έχουν αναφερθεί και διάφορες άλλες αιτίες που σχετίζονται με το κοινωνικό περιβάλλον για τη σοβαρότερη κατάσταση των γυναικών σε σχέση με τους άνδρες, όταν προσέρχονται για χειρουργική επέμβαση. Οι γυναίκες είναι σε μεγαλύτερο ποσοστό διαζευγμένες και μόνες ώστε να υπάρχει συγγενική βοήθεια. Οι καρδιολόγοι επίσης συνιστούν πιο εύκολα εγχείριση σε πρωιμότερο στάδιο στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες, ενώ όπως φαίνεται στις διάφορες μελέτες οι γυναίκες είναι πιο διστακτικές να αποφασίζουν επέμβαση λόγω των αυξημένων εγχειρητικών κινδύνων σε σχέση με τους άνδρες έτσι ώστε να επιβαρύνονται ως ασθενείς.

Εις τον Πίνακα 3 γίνεται σύγκριση της περιεγχειρητικής θνητότητας μεταξύ γυναικών – ανδρών από τα αποτελέσματα διάφορων ερευνητών διαχρονικά. Η περιεγχειρητική θνητότητα είναι μεγαλύτερη πάντα στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες και παρουσιάζει μια σταθεροποίηση κατά τα τελευταία έτη.

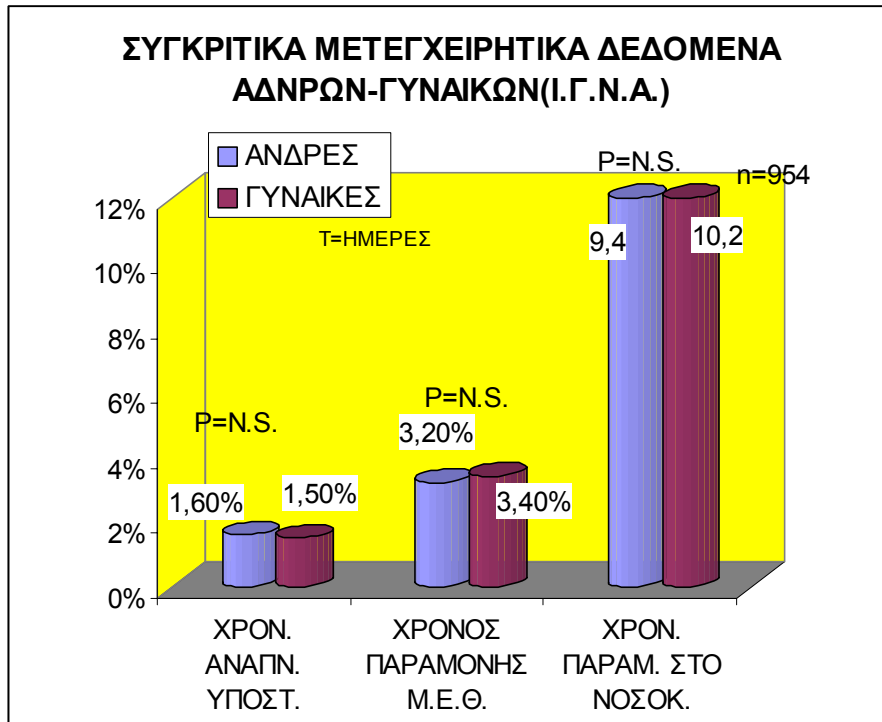
Η περιεγχειρητική θνησιμότητα στους 954 ασθενείς στο Ι.Γ.Ν.Π. ήταν 2.1% για τους άνδρες και 3.9% για τις γυναίκες, όμως το σύνδρομο χαμηλής καρδιακής παροχής ήταν σε διπλάσιο ποσοστό μεγαλύτερο στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες (Σχ.15).

Στο σχήμα 16 εμφανίζεται ότι ο χρόνος αναπνευστικής υποστήριξης, οι χρόνοι παραμονής στη Μ.ΕΘ. και ο χρόνος παραμονής στο Νοσοκομείο ήταν παρόμοιοι μεταξύ ανδρών και γυναικών (P=N.S.).

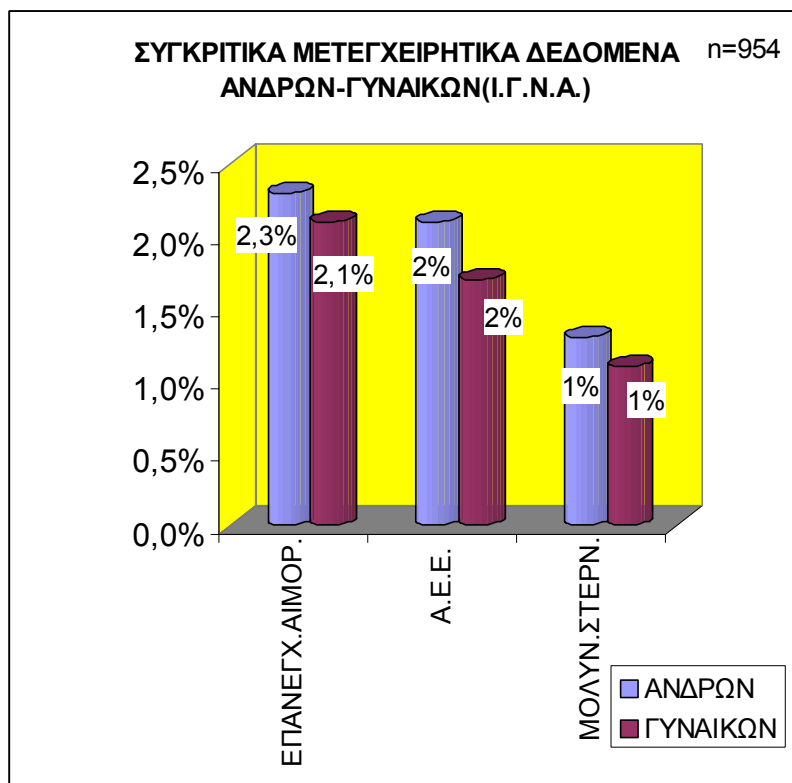


Σχήμα 15

Επίσης όπως φαίνεται στο Σχ. 17 δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τη συχνότητα διεγχειρητικών ΑΕΕ, μόλυνσεων στέρνου και επανεγχείρησης λόγω αιμορραγίας μεταξύ ανδρών-γυναικών.

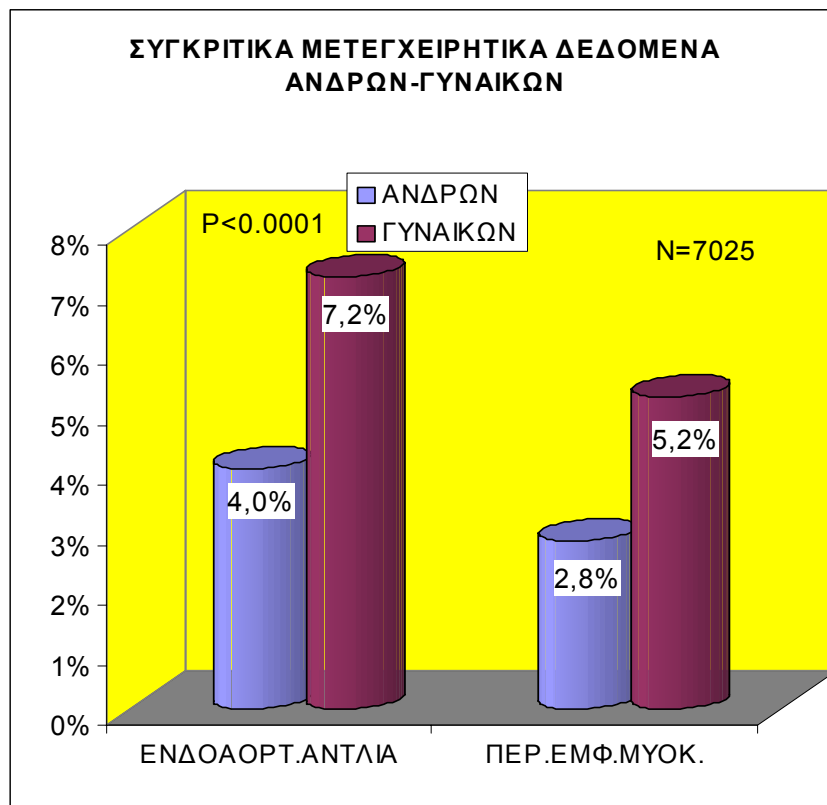


Σχήμα 16



Σχήμα 17

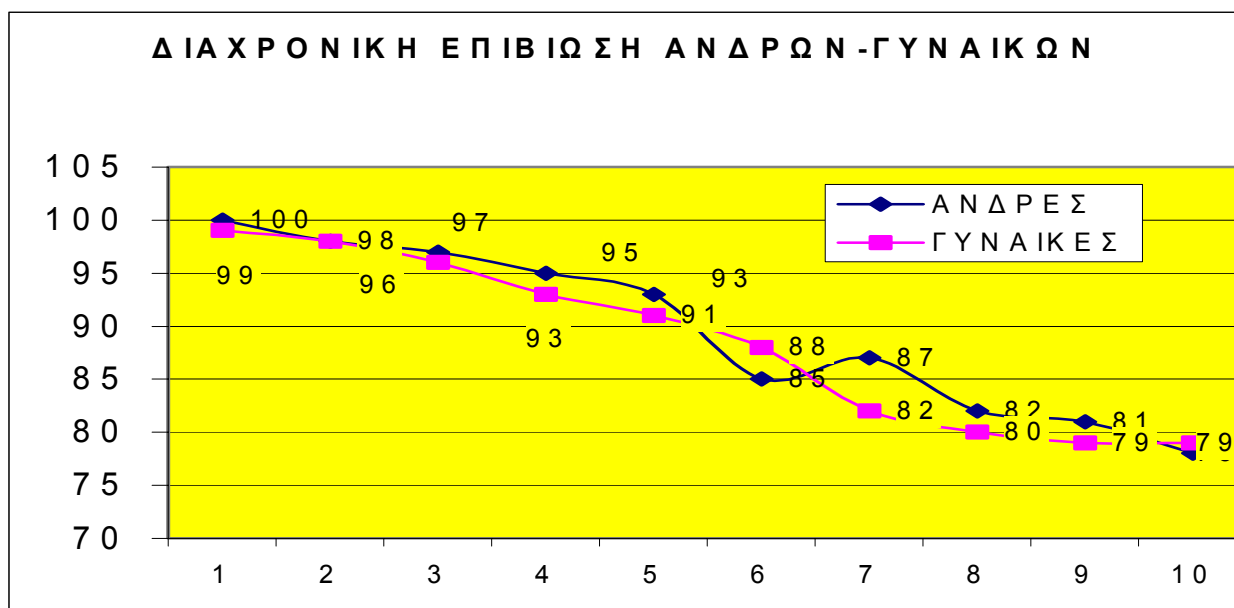




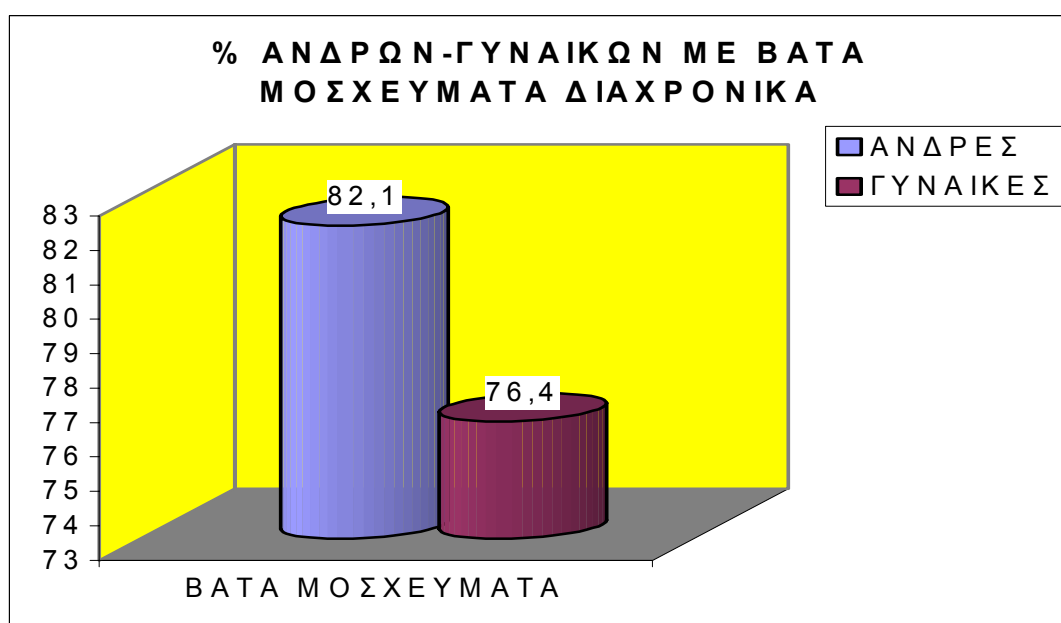
Σχήμα 18

Σε άλλες μελέτες αναφέρεται ότι τα Α.Ε.Ε. ήταν πιο συχνά μετεγχειρητικά στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες.

Συγκρίνοντας τη συχνότητα των περιεγχειρητικών εμφραγμάτων σε άνδρες και γυναίκες από τη βιβλιογραφία παρατηρούμε ότι το περιεγχειρητικό έμφραγμα είναι συχνότερο στις γυναίκες (5.2% έναντι 2.8%), όπως επίσης και η αναγκαιότητα χρήσεως ενδοαορτικής αντλίας (Σχ.18). Βέβαια και εδώ δεν υπάρχει ομοφωνία, διότι η μελέτη του Wintraub και συν. (Circulation 1993) υποστηρίζει ότι η συχνότητα του περιεγχειρητικού Ε βρέθηκε περίπου η ίδια. Επίσης οι Crandner et al δεν βρήκαν διαφορά στη χρήση ενδοαορτικής αντλίας μεταξύ ανδρών και γυναικών.



Σχήμα 19



Σχήμα 20

Η διαχρονική επιβίωση ανδρών-γυναικών μετά από επέμβαση ΑΣΠ εμφανίζεται στο Σχ. 19. Η μετεγχειρητική πορεία είναι περίπου η ίδια και πολύ καλή τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες εφ' όσον βέβαια αφαιρεθεί το εγχειρητικό ρίσκο που είναι σαφώς πιο αυξημένο στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες. Πάντως, τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες παρουσιάζουν παρόμοια επίπεδα φυσικής και ψυχοσωματικής βελτίωσης.

Η βατότητα των μοσχευμάτων διαφέρει διαχρονικά στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες, αν και σε ορισμένες μόνο εργασίες βρέθηκε διαφορά στατιστικά σημαντική (Σχ.20).

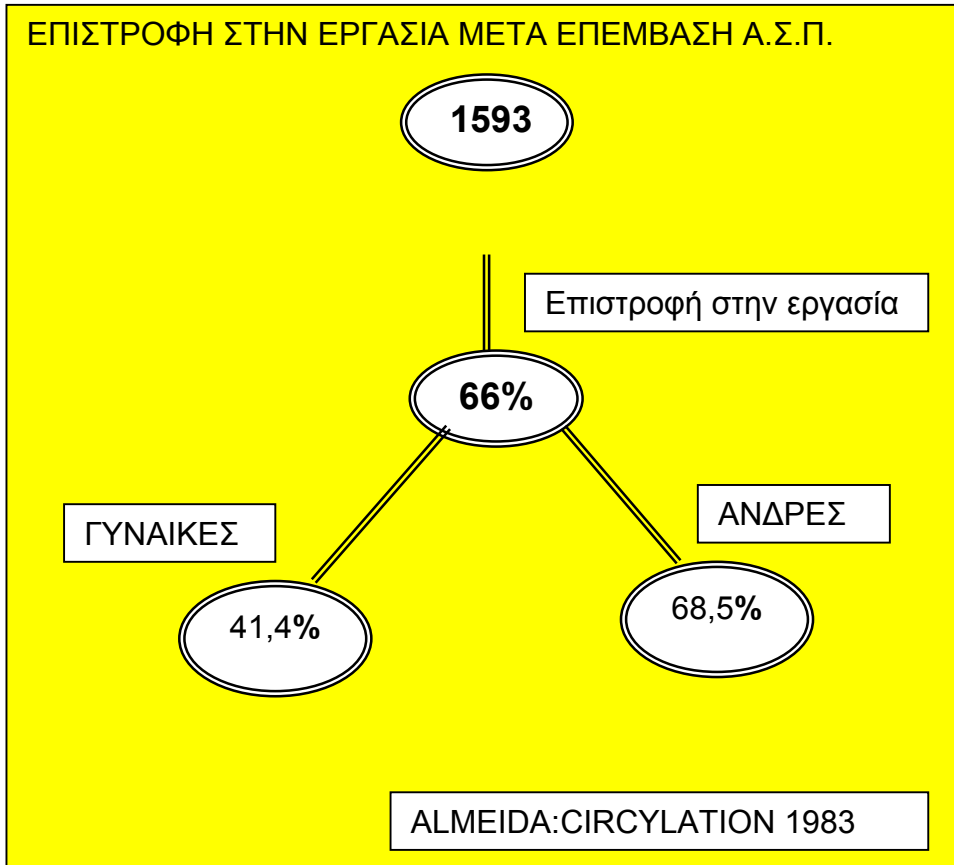
Κατάσταση υγείας 6 μήνες μετά την επέμβαση Α.Σ.Π.		
Κατάσταση Υγείας	Γυναίκες	Άνδρες
Γενική κατάσταση %		
Άριστη	11.3	15.5
Πολύ καλή	22.6	34.3
Καλή	45.2	36.1
Επαρκής	19.4	11.6
Φτωχή	1.6	2.6
P=04		
Ημέρας παραμονής στο κρεβάτι τον πριν της εγχείρισης μήνα		
0	85.7	93.1
1-3	7.1	5.1
>3	7.1	1.8
P=07		

Πίνακας 6

Κατάσταση υγείας 6 μήνες μετά την επέμβαση Α.Σ.Π. (2)		
Κατάσταση υγείας	Γυναίκες	Άνδρες
Ημέρες με καρδιακά συμπτώματα τον προηγούμενο μήνα %		
0	61,4	71,9
1-3	15,9	11,7
>3	22,7	16,3

Πίνακας 7

Σε ανω των 10.000 μοσχευμάτων που εξετάστηκαν κατά μέσον όρο 24 μήνες μετά την επέμβαση στο Cleveland Clinic, 79,2% ήταν ανοικτά στους άνδρες και 72,8% στις γυναίκες. Ακόμη και έσω μαστική αρτηρία παραμένει ανοικτή σε μεγαλύτερα ποσοστά στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες (Candner An.Surg. 1985).



Σχήμα 22

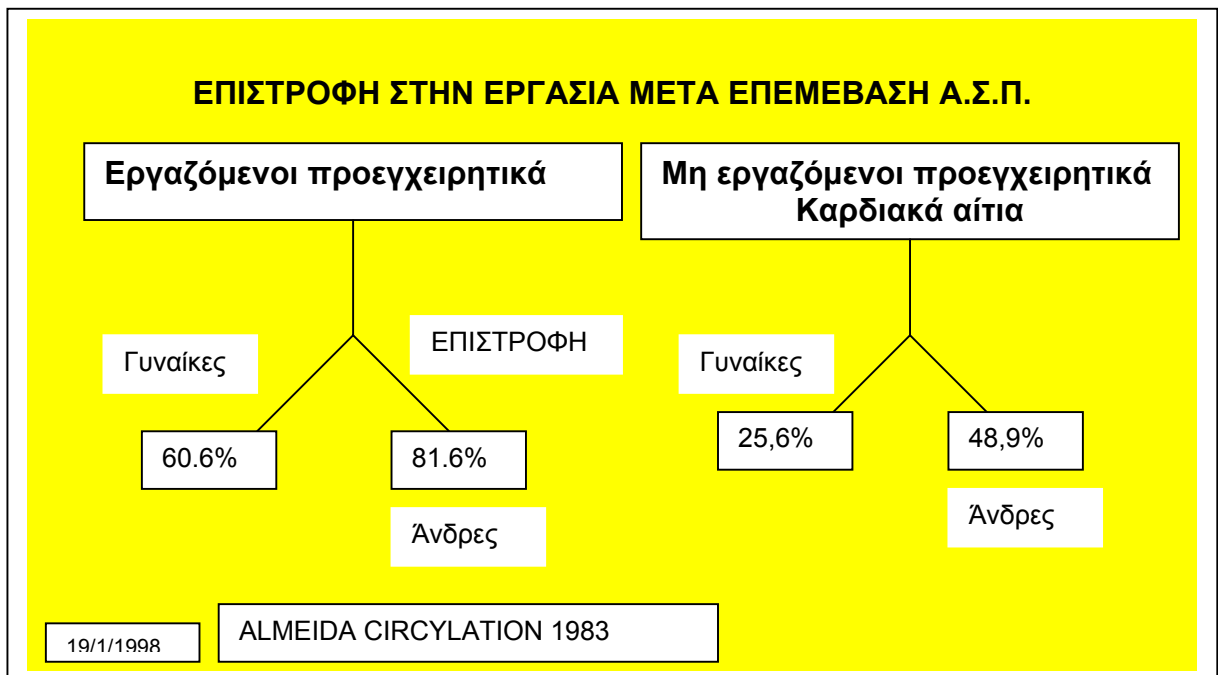
Η επαναμάτωση φαίνεται ότι ευνοεί περισσότερο τους άνδρες απ' ότι τις γυναίκες. Έτσι χωρίς συμπτώματα μετά την επέμβαση ΑΣΠ είναι το 70% των ανδρών έναντι των 45% γυναικών (Douglas et al Circ 1987) (Σχ.21).

Εις τον πίνακα 4 γίνεται σύγκριση της φυσικής κατάστασης μεταξύ ανδρών-γυναικών μετά από επέμβαση ΑΣΠ.

Οι γυναίκες αναφέρουν σημαντική βελτίωση της φυσικής τους κατάστασης όσον αφορά την καθημερινή δραστηριότητά και τις διάφορες ψυχοσωματικές λειτουργίες 6 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Εάν μάλιστα ληφθεί υπόψη ότι οι γυναίκες είναι πιο ηλικιωμένες και αρκετά πιο επιβαρημένες όσον αφορά τη λειτουργική τους κατάσταση και κυρίως τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συμπεραίνεται εύκολα πόσο αυξάνουν τα οφέλη μετά την επέμβαση σε σχέση με τους κινδύνους της αυξημένης περιεγχειρητικής θνητότητας. Ας σημειωθεί ότι όσο πιο βαριά ήταν κάποια ασθενής προεγχειρητικά τόσο πιο σημαντική ήταν και η μετεγχειρητική βελτίωση.

Εις τους Πίνακα 5 και 6 γίνεται σύγκριση όσον αφορά την κατάσταση της υγείας μετά την επέμβαση, όπως επίσης και όσον αφορά σε προεγχειρητικές παραμέτρους σε άνδρες και γυναίκες.

Η επιστροφή στην εργασιακή ενασχόληση μετά από επέμβαση Α.Σ.Π. είναι ένας από τους σπουδαιότερους δείκτες αποκατάστασης των ασθενών.



Σχήμα 23

Σύμφωνα με μια εργασία, την ALMEIDA (Circulation 1983), επέστρεφε το 60% των ασθενών, σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό οι άνδρες. Τα κυριότερα συμπεράσματα της εργασίας αυτής φαίνονται στο Σχ. 22 και 23.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 1**

Το ποσοστό των γυναικών και η ηλικία που χειρουργούνται αυξάνει διαχρονικά.

**Οι γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες**

- Είναι μεγαλύτερης ηλικίας
- Πιο συχνά μετεμφραγματική στηθάγχη
  - Επείγον χειρουργείο
  - Μειωμένη απόδοση Α.Κ.
  - Προδιαθεσικούς παράγοντες (πλην καπνίσματος)
- Λιγότερο συχνά πολυαγγειακή νόσο
- Συχνότερη μονοαγγειακή
- Το ποσοστό με συνυπάρχουσα βαλβιδοπάθεια είναι διπλάσιο του ποσοστού των ανδρών.

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 2

- Η περιεγχειρητική θνησιμότητα είναι υψηλότερη στις γυναίκες με σχετικό κίνδυνο διπλάσιο έως 5πλάσιο
- Συχνότερο το σύνδρομο χαμηλής καρδιακής παροχής και το έμφραγμα του μυοκαρδίου περιεγχειρητικά.
- Στο I.G.N.A. η περιεγχειρητική θνησιμότητα είναι 2.1% για τους άνδρες και 3.8% για τις γυναίκες.
- Μετεγχειρητικά οι γυναίκες εμφανίζουν συχνότερα υπολειμματική στηθάγχη, σε μικρότερη συχνότητα ανοικτά τα μοσχεύματα και ίδια με τους άνδρες διαχρονική επιβίωση.

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 3

- Οι σωματικές δραστηριότητες και οι ψυχοσωματικές λειτουργίες βελτιώνονται σε σημαντικό βαθμό τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες.
- Οι γυναίκες γυρίζουν στην εργασία τους σε μικρότερο ποσοστό από τους άνδρες είτε εργαζόταν είτε όχι λόγω της ασθένειας τους προεγχειρητικά.
- Οι διαφορές στην μετεγχειρητική πορεία ανδρών-γυναικών χρειάζονται παραπέρα διερεύνηση με μελέτες ειδικά σχεδιασμένες για γυναίκες.

## **ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ**

Το American College of Physicians εξέδωσε πρόσφατα οδηγίες για τις συμβουλές που πρέπει να δίνονται στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση για προληπτική ορμονοθεραπεία, και είναι καλά θεμελιωμένες με τα υπάρχοντα δεδομένα. Αυτές οι οδηγίες υπαινίσσονται ότι με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα μπορεί κανείς να πεί ότι η υποκατάσταση με οιστρογόνα πιθανώς ωφελεί τις γυναίκες που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης οστεοπόρωσης ή στεφανιαίας νόσου και βοηθάει στη δευτερογενή πρόληψη επί γυναικών με καρδιαγγειακή νόσο που δεν ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου για καρκίνο του μαστού. Επειδή εδώ περιλαμβάνονται όλες οι γυναίκες με πιστοποιημένη ισχαιμία ή έμφραγμα και αυτές που υποβλήθηκαν σε επαναγγείωση, η πρόταση αυτή για υποκατάσταση με οιστρογόνα επί των λιπιδίων έχουν επιβεβαιωθεί σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες, τα κλινικά οφέλη της χορήγησης τους περιορίζονται σε μελέτες παρατήρησης. Τυχαιοποιημένες μελέτες της πρωτογενούς και της δευτερογενούς πρόληψης που βρίσκονται σε εξέλιξη θα αποδείξουν αν η ευρεία εφαρμογή της ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι μια βιώσιμη στρατηγική.

## **ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ**

### **ΧΡΟΝΙΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ**

#### **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Επειδή λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τη φαρμακευτική θεραπεία της χρόνιας στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες, λίγες ενδείξεις υπάρχουν για το αν οι γυναίκες και οι άνδρες ανταποκρίνονται με τον ίδιο τρόπο στη συμβατική θεραπεία. Επιδημιολογικές μελέτες αποκαλύπτουν ότι οι γυναίκες με στεφανιαία νόσο λαμβάνουν συχνότερα από τους άνδρες νιτρώδη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, ηρεμιστικά, διουρητικά και άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες, αλλά λαμβάνουν λιγότερο ή εξίσου συχνά ασπιρίνη και β-αποκλειστές. Η επίπτωση, αν υπάρχει, των διαφορών αυτών

στην πρόγνωση της στεφανιαίας νόσου είναι άγνωστη, αν και η μελέτη Coronary Artery Surgery Study (CASS) έδειξε ότι οι γυναίκες με αγγειογραφικά διαπυστωμένη νόσο κανενός, ενός ή δυο αγγείων που αντιμετωπίστηκαν με φαρμακευτική αγωγή είχαν καλύτερη 12ετή επιβίωση από τους άνδρες.

Η χρησιμότητα της ασπιρίνης δεν είναι τόσο καλά αποδεδειγμένη στις γυναίκες όσο στους άνδρες και τα αποτελέσματα επί των ανδρών δεν μπορούν απλά να προεκταθούν και στις γυναίκες, επειδή το φύλο μπορεί να επηρεάζει την αντιθρομβωτική και ενδοθηλιακή δράση της ασπιρίνης. Οι λίγες μελέτες παρατήρησης που έγιναν στις γυναίκες αναφέρουν αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα της ασπιρίνης στην πρωτογενή πρόληψη. Η μελέτη με τα ευνοικότερα αποτελέσματα, η Nurse's Health Study, έδειξε μείωση του κινδύνου εμφράγματος μυοκαρδίου με οριακή στατιστική σημαντικότητα σε γυναίκες άνω των 50 ετών που έπαιρναν μια έως έξι ασπιρίνες την εβδομάδα, όμως δεν ισχύει το ίδιο για τις νεότερες γυναίκες και για αυτές που έπαιρναν μεγαλύτερες δόσεις. Άλλες μεγάλες μελέτες έχουν δείξει αύξηση κινδύνου για στεφανιαία νόσο στις γυναίκες που έπαιρναν ασπιρίνη. Καμιά μελέτη δεν έχει ακόμη δείξει αποτελεσματική δευτερογενή πρόληψη με ασπιρίνη στις γυναίκες.

## **ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ**

Σε αντίθεση με τη σπανιότητα των δεδομένων αναφορικά με τη φαρμακευτική θεραπεία της στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες, πολλές μελέτες έχουν ερευνήσει την αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων επαναγγείωσης (αγγειοπλαστική και αορτοστεφανιαία παράκαμψη) στους άνδρες και τις γυναίκες. Δυστυχώς, οι συγκρίσεις των αποτελεσμάτων της φαρμακευτικής, της επεμβατικής και της χειρουργικής αντιμετώπισης είναι λίγες. Αντί αυτού, οι συγκριτικές μελέτες επικεντρώθηκαν στις διαφορές λόγω φύλου στον υπο μελέτη πληθυσμό, καθιστώντας δύσκολη την εφαρμογή των συμπερασμάτων τους για τη βέλτιστη αντιμετώπιση μεμονωμένων ασθενών. Κατ' ουσίαν, όλα τα δεδομένα και για την αγγειοπλαστική και για την αορτοστεφανιαία παράκαμψη έχουν εξαχθεί



από αναδρομικές αναλύσεις υποομάδων, από μελέτες που σχεδιάστηκαν για να αξιολογήσουν άλλα θέματα.

## **ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ**

Σχεδόν όλες οι μελέτες της αγγειοπλαστικής τονίζουν ότι υπάρχει μεγαλύτερος επιπολασμός συνυπαρχουσών παθήσεων στις γυναίκες όπως είναι η προχωρημένη ηλικία, η υπέρταση, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ο διαβήτης, σοβαρές συνοδές μη καρδιακές παθήσεις και η υπερχοληστερολαιμία. Επίσης η βαρύτητα της στηθάγχης είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες με συχνότερες την ασταθή στηθάγχη ή τη στηθάγχη III-IV κατά την Καναδική ταξινόμηση.

Σε πρόσφατες σειρές, η πιθανότητα της αγγειογραφικής επιτυχίας της αγγειοπλαστικής με μπαλόνι ή των νέων τεχνικών επαναιμάτωσης είναι παρόμοια στους άνδρες και τις γυναίκες, ενώ μικρότερο ποσοστό επιτυχίας είχε βρεθεί μόνο σε παλιότερες μελέτες. Αντίθετα, οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά επιπλοκών στις βουβωνικές χώρες, της οξείας απόφραξης του αγγείου και του θανάτου, αλλά δεν έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερο ποσοστό εμφράγματος ή επείγουσας αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (πιν. 4).

Η διαφορά στην έκβαση έχει αποδοθεί στη μεγαλύτερη ηλικία των γυναικών, στο μικρότερο μέγεθος του σώματος, στη μεγαλύτερη βαρύτητα της στηθάγχης, στην ύπαρξη πιο εύθρυπτων αγγείων και πιθανόν στη συνύπαρξη περισσότερων συνοδών παθήσεων.

Η απώτερη έκβαση της αγγειοπλαστικής φαίνεται να είναι παρόμοια στους άνδρες και τις γυναίκες, οι γυναίκες παρουσιάζουν συχνότερα στηθάγχη, ενώ οι άνδρες περισσότερα καρδιακά συμβάματα (έμφραγμα μυοκαρδίου, επαναγγείωση ή θάνατο). Οι διαφορές λόγω φύλου σχετικά με τη συχνότητα της επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική δεν έχουν εξεταστεί προσεκτικά.

## **ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ**

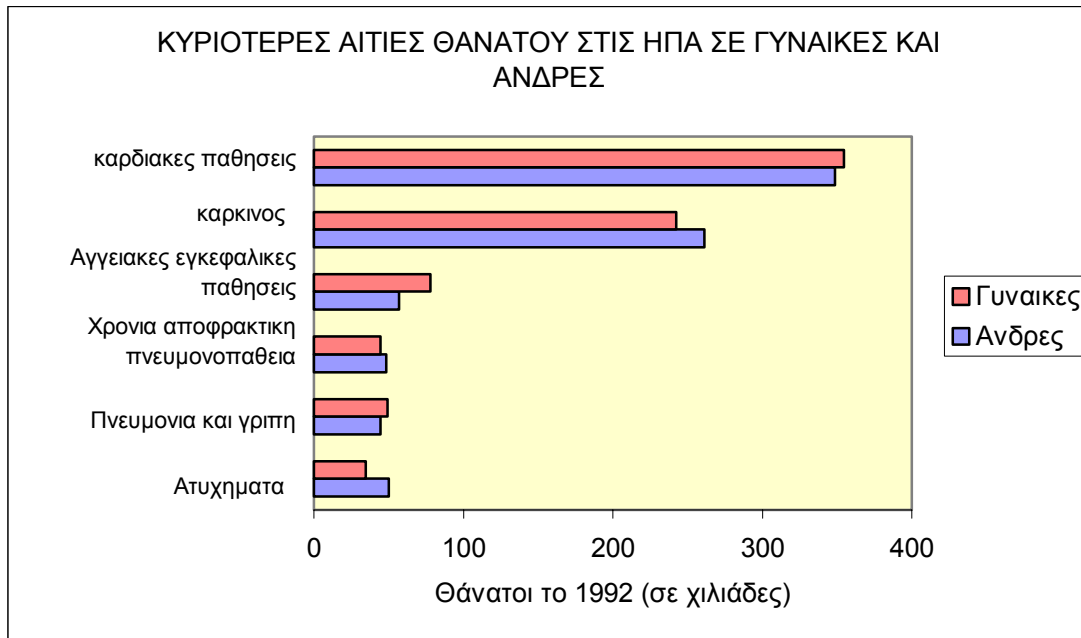
Οι διαφορές λόγω φύλου στην έκβαση μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη έχουν τεκμηριωθεί ικανοποιητικά. Όπως και με την

αγγειοπλαστική, σχεδόν όλες οι μελέτες έδειξαν ότι οι γυναίκες έχουν περισσότερες συνυπάρχουσες νόσους και λιγότερα ευνοικά χαρακτηριστικά ασθενών προεγχειρητικά. Οι γυναίκες επίσης έχουν περισσότερες πιθανότητες από τους άνδρες να υποβληθούν σε επείγουσα ή κατεπείγουσα χειρουργική επέμβαση. Οι γυναίκες και οι άνδρες που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη εμφανίζουν συμπτώματα με την ίδια συχνότητα, αλλά οι γυναίκες είναι πιθανότερο να έχουν καλή λειτουργικότητα αριστερής κοιλίας και λιγότερο πιθανό να έχουν πολυαγγειακή νόσο ή νόσο τριών αγγείων.

Η εγχειρητική θνητότητα στις γυναίκες είναι μεγαλύτερη από ότι στους άνδρες, με σχετικό κίνδυνο 1,4-4,4. επιπλέον, στις γυναίκες υπάρχουν λιγότερες πιθανότητες να χρησιμοποιηθεί μόσχευμα έσω μασικής ή να γίνει πλήρης επαναγγείωση και περισσότερες πιθανότητες επιπλοκών, όπως καρδιακής ανεπάρκειας, περιεγχειρητικού εμφράγματος και αιμορραγίας.

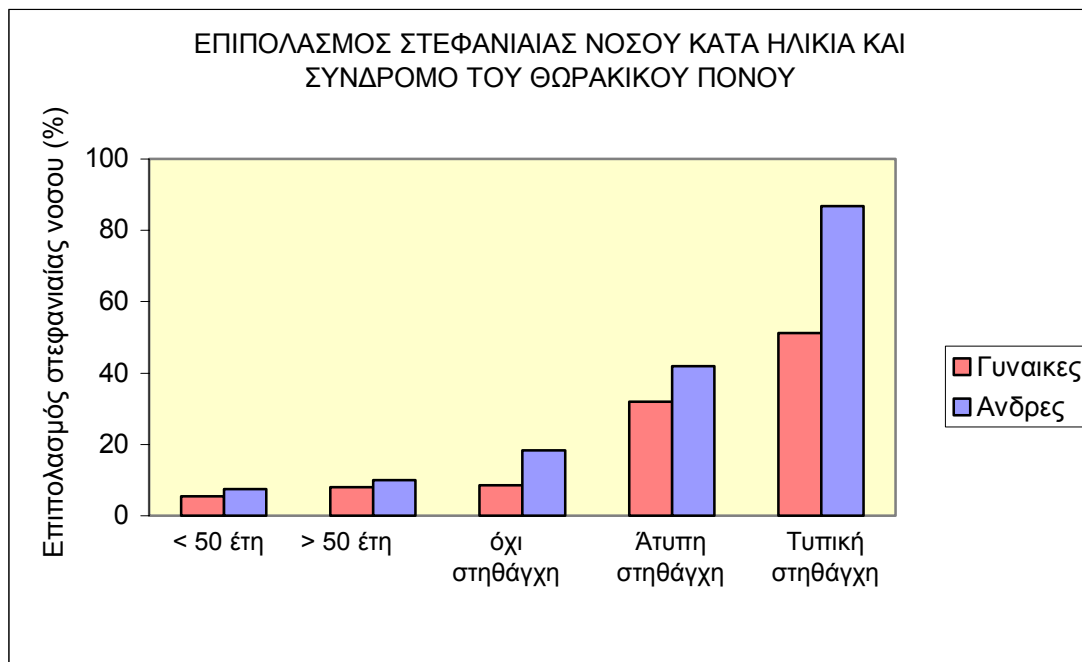
Τα αίτια της αυξημένης αυτής θνητότητας φαίνεται να είναι πολλαπλά και περιλαμβάνουν τεχνικούς παράγοντες, όπως μικρότερο σωματικό βάρος και μικρότερη διάμετρο των στεφανιαίων αρτηριών, το προχωρημένο της ηλικίας, τις συνυπάρχουσες νόσους, όπως ο διαβήτης και η υπέρταση, και κλινικούς παράγοντες, όπως αυτοί που επιβάλλουν επείγουσα επέμβαση. Παράγοντες που έχουν σχέση με τη νόσο, όπως είναι η έκταση και η βαρύτητα των αγγειογραφικών στενώσεων και της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, είναι επίσης σημαντικοί για την έκβαση, όμως οι παράγοντες αυτοί τείνουν να είναι ευνοικοί στις γυναίκες. Όπως και με την αγγειοπλαστική, οι παράγοντες που έχουν σχέση με τον ασθενή και τις συνυπάρχουσες νόσους φαίνεται να είναι όλο και πιο σημαντικοί για την έκβαση, ενώ οι πιο πρόσφατες εργασίες αναφέρουν ότι οι λόγω φύλου διαφορές στην έκβαση αυξάνονται όλο και περισσότερο.

Οι γυναίκες έχουν μικρότερη πιθανότητα να μην εμφανίζουν στηθάγχη από ότι οι άνδρες, έχουν μεγαλύτερη σωματική αναπηρία και επιστρέφουν λιγότερο συχνά στην εργασία. Τα ποσοστά μακροχρόνιας επιβίωσης, εμφράγματος και επανεγχείρησης είναι ίδια.



Εικ.1 Αριθμός θανάτων από έξι κυριότερες αιτίες θανάτου στις γυναίκες και στους άνδρες στις ΗΠΑ, ταξινομημένες ως προς τις γυναίκες.

Δεδομένα από Advance Report of Final Mortality Statistics for 1992, National Center for Health Statistics, 1995.



Εικ. 2 Επιπολασμός της αγγειογραφικά διαπιστωμένης στεφανιαίας νόσου σε άνδρες και γυναίκες, κατά ηλικία και σύνδρομο θωρακικού πόνου. (Τροποποιημένο από το DeSanctis,

RW.: Clinical manifestations of coronary artery disease: Chest pain in women. In Wenger, N.K., Speroff, L. and Packard, B. [eds].: Cardiovascular Health and Disease in Women. Greenwich, CT, Le Jacq Communications, 1993, p. 68)

## Γυναίκες και στηθάγχη

Η στηθάγχη περιγράφηκε ως κλινικό σύνδρομο το 1768 από τον Heberten. Σ' αυτή την αρχική περιγραφή του ο Heberten αναφέρει "είδα περίπου εκατό ανθρώπους να πεθαίνουν από αυτό το σύνδρομο και από αυτούς μόνο οι τρεις ήταν γυναίκες". Από την αρχική περιγραφή του Heberten πολλά έχουν αλλάξει. Άλλαξε ο τρόπος ζωής των γυναικών, άλλαξε η διατροφή τους, "διεκδίκησαν και κατέκτησαν" ανδρικά προνόμια όπως το κάπνισμα και κυρίως αυξήθηκε ο μέσος όρος ζωής τους. Αποτέλεσμα όλων αυτών και όχι μόνο ήταν η στεφανιαία νόσος να γίνει και για τις γυναίκες η πρώτη αιτία θανάτου (Εικ. 1).

Επιδημιολογικά δεδομένα της μελέτης Framingham οδήγησαν στην εσφαλμένη εντύπωση ότι στις γυναίκες η στεφανιαία νόσος ήταν καλύτερης πρόγνωσης. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, το 56% των γυναικών με καρδιοπάθεια είχαν ως κλινική διάγνωση στηθάγχη, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους άνδρες ήταν 43%. Πέντε χρόνια μετά 25% των ανδρών υπέστη οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ενώ, αντίθετα, 80% των γυναικών ουδέποτε υπέστη ΟΕΜ. Η μελέτη CASS λίγα χρόνια αργότερα ήρθε και κατέρριψε το μύθο δείχνοντας ότι το 50% των γυναικών που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία για διερεύνηση θωρακικού πόνου είχαν φυσιολογικά επικαρδιακά αγγεία, ενώ στους άνδρες το ποσοστό αυτό ήταν μόνο 17%.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η στεφανιαία νόσος πρακτικά είναι μία και δυστυχώς είναι η πρώτη αιτία θανάτου και για τα δύο φύλα. Υπάρχουν όμως σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων όσον αφορά στα επιδημιολογικά δεδομένα, τη διαγνωστική προσπέλαση, τους παράγοντες κινδύνου και ενδεχομένως τη θεραπευτική αντιμετώπιση (πίνακας 1).

### Επιδημιολογικά δεδομένα

Από τα επιδημιολογικά δεδομένα τόσο στις ΗΠΑ όσο και από τη Βρετανία (πίνακας 2) είναι σαφές πως η στεφανιαία νόσος αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου στις γυναίκες όλων των ηλικιών συνολικά. Σε ηλικίες μικρότερες των 65 ετών η στεφανιαία νόσος, ως αιτία θανάτου, είναι το ίδιο συχνή με τον καρκίνο του μαστού.

Είναι γνωστό ότι οι γυναίκες μέχρι την κλιμακτήριο διαθέτουν ένα είδος ασυλίας έναντι της στεφανιαίας νόσου ή αλλιώς ακολουθούν τους άνδρες με μια διαφορά δέκα ετών (Εικ. 2). Έτσι πριν από την εμμηνόπαυση η στεφανιαία νόσος είναι συχνότερη στους άνδρες, αλλά μετά από την ηλικία των 65 ετών προοδευτικά εξομειώνεται. Τα παραπάνω παρατηρούνται και μεταξύ των χωρών στις οποίες η κατανομή της στεφανιαίας νόσου είναι διαφορετική. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μία προοδευτική μείωση των στεφανιαίων συμβαμάτων στις αναπτυσσόμενες χώρες, γεγονός που αποδίδεται σε παρεμβάσεις που αφορούν τους παράγοντες κινδύνου. Δυστυχώς στην Ελλάδα η στεφανιαία νόσος δεν ακολουθεί τις πτωτικές τάσεις που ισχύουν στην υπόλοιπη Ευρώπη, αντίθετα, παρατηρείται αύξηση της συχνότητας και ιδιαίτερα αύξηση στη στεφανιαία νόσο των γυναικών (Εικ.3).

Η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου είναι περισσότερο “ηλικιοεξαρτώμενη” στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Επιπροσθέτως οι γυναίκες ζουν σήμερα το 1/3 της ζωής τους χωρίς την προστασία των οιστρογόνων. Ως αποτέλεσμα των ανωτέρω σήμερα στις ΗΠΑ πεθαίνουν συνολικά περισσότερες γυναίκες από στεφανιαία νόσο παρά άνδρες. Πριν από την ηλικία των εξήντα ετών μία στις δέκα επτά γυναίκες αναφέρουν ιστορικό στεφανιαίας νόσου, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους άνδρες, ίδιας ηλικίας, είναι ένας στους πέντε.

Η γνώση αυτής της προστασίας των γυναικών απέναντι στη στεφανιαία νόσο είναι υπεύθυνη για ένα είδος προκατάληψης που έχουν οι γιατροί απέναντι των στεφανιαίων γυναικών. Αποτέλεσμα αυτής της προκατάληψης είναι να αντιμετωπίζονται οι γυναίκες περισσότερο συντηρητικά. Έτσι μεταξύ των ατόμων με θετική δοκιμασία κοπώσεως οι άνδρες να οδηγούνται ευκολότερα σε στεφανιογραφία από τις γυναίκες. Επίσης για τις ίδιες βλάβες των στεφανιαίων αγγείων οι άνδρες οδηγούνται συχνότερα σε αγγειοπλαστική σε ποσοστό 28-45% καθώς και για αορτοστεφανιαία παράκαμψη σε ποσοστό 15-27%.

Η διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλλα επεκτείνεται και στην πρώτη εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου, που στις γυναίκες συχνότερη είναι η στηθάγχη, ενώ στους άνδρες το ΟΕΜ.

## **Προδιαθεσικοί παράγοντες**

Διαφορές υπάρχουν και στους προδιαθεσικούς παράγοντες της στεφανιαίας νόσο. Τα οιστρογόνα έχουν ένα αρκετά πολύπλοκο και πολυσύνθετο μηχανισμό δράσης και επηρεάζουν όλους σχεδόν τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Όσον αφορά στα λιπίδια στις γυναίκες η LDL και η ολική χοληστερόλη είναι ισχυρότεροι. Ο διαβήτης είναι ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου στις γυναίκες και μάλιστα σε βαθμό που η παρουσία του να εξαφανίζει τα πλεονεκτήματα του φύλου. Η υπέρταση, η παχυσαρκία και η κατανομή του λίπους είναι ισχυρότεροι παράγοντες κινδύνου στις γυναίκες, ενώ αν τα ανωτέρω συνδυάζονται με αυξημένα τριγλυκερίδια έχουν ισχυρότερη αρνητική επίδραση. Η άσκηση, αν και οφείλει και τα δύο φύλα, φαίνεται να ωφελεί λιγότερο τις γυναίκες. Το κάπνισμα επηρεάζει περισσότερο τις γυναίκες λόγω συνεργικής του δράσης με τα αντισυλληπτικά και την πρόωμη εμμηνόπαυση την οποία επιφέρει (Πιν.3). Τέλος, το σύνδρομο X είναι συχνότερο στις γυναίκες και φαίνεται πως ανταποκρίνεται, ως ένα βαθμό, καλά στην θεραπεία υποκατάστασης.

## **Διαγνωστική προσπέλαση**

Η διαγνωστική προσπέλαση των στεφανιαίων ασθενών επηρεάζεται από το φύλο τους. Έτσι τα περισσότερα διαγνωστικά μέσα μειονεκτούν απέναντι στις γυναίκες, με αποτέλεσμα “ψευδώς” θετικά αποτελέσματα να είναι πολύ συχνότερα (Πιν.4 και 5)

Η δοκιμασία κόπωσης έχει αποδειχθεί ακατάλληλη για τον έλεγχο ασυμπτωματικών γυναικών, εκτός αν πρόκειται για διαβητικές, ενώ η αρνητική δοκιμασία κόπωσης είναι το ίδιο αξιόπιστη τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

## **Θεραπευτική αγωγή**

Η θεραπευτική προσέγγιση είναι πρακτικά η ίδια ανάμεσα στα δύο φύλα, με μικρές μόνο διαφορές τόσο στην φαρμακευτική αγωγή όσο και στην επεμβατική θεραπεία.

## Φαρμακευτική αγωγή

Αν και τα περισσότερα αντιστηθαγγικά φάρμακα έχουν ανάλογη δράση και στα δύο φύλα, μελέτες έχουν δείξει διαφορές σε κάποια από αυτά. Η ασπιρίνη που αποδεδειγμένα ωφελεί τους άνδρες δεν φαίνεται να επιφέρει το ίδιο όφελος και στις γυναίκες. Από την άλλη πλευρά, η θεραπεία υποκατάστασης έχει προσφέρει σημαντικά στη θεραπεία των στεφανιαίων γυναικών.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η ασπίδα προστασίας των γυναικών έναντι της στεφανιαίας νόσου είναι τα οιστρογόνα. Έτσι άλλωστε εξηγείται η πρωιμότερη αλλά και συχνότερη εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε γυναίκες που υποβάλλονται σε υστεροτομή μετά των εξαρτημάτων και δεν παίρνουν θεραπεία υποκατάστασης. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των οιστρογόνων είναι ακόμη άγνωστος και φαίνεται να επηρεάζουν όλους τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου (Πιν.6)

**Οιστρογόνα και λιπίδια.** Το λιπιδαιμικό προφίλ των προεμμηνόπαυσιων γυναικών διαφέρει από αυτό των ανδρών. Οι προεμμηνόπαυσιες γυναίκες έχουν κατά κανόνα μικρότερες τιμές ολικής χοληστερόλης και υψηλότερες τιμές HDL χοληστερόλης. Τα πλεονεκτήματα αυτά σταδιακά μειώνονται μετά την εμμηνόπαυση και τελικά επέρχεται πλήρης εξομείωση των δύο φύλων. Η χορήγηση οιστρογόνων ως θεραπεία υποκατάστασης έχει αξιοσημείωτη δράση στα λιπίδια. Έτσι προκαλεί μείωση της ολικής αλλά κυρίως της LDL χοληστερόλης της τάξεως του 10-15% ενώ προκαλεί αναλόγου μεγέθους αύξηση της HDL χοληστερόλης (Εικ.4). Η μείωση της LDL χοληστερόλης οφείλεται στον αυξημένο καταβολισμό της στο ήπαρ. Η επίδραση των οιστρογόνων στο μεταβολισμό των λιπιδίων είναι πολύ σημαντική και μέχρι προ ολίγων ετών εθεωρείτο ο κύριος, αν όχι ο μοναδικός, μηχανισμός για την ευνοϊκή τους δράση. Τα οιστρογόνα χορηγούμενα μετά την εμμηνόπαυση, θεωρούνται μέχρι στιγμής η μόνη παρέμβαση που μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του Lp(a).

Τα οιστρογόνα φαίνεται ότι επηρεάζουν τα επίπεδα όχι μόνο των λιπιδίων αλλά και την κατανομή του λίπους. Σύμφωνα με τον Freedman και συν., η κατανομή του λίπους (ανδροειδής ή γυναικοειδής τύπος κατανομής)



καθορίζεται αυστηρά ορμονικά και η κατανομή αυτή του λίπους είναι η σημαντικότερη από τις δράσεις των οιστρογόνων και ενδεχομένως η μόνη μέσω της οποίας ασκείται η ευεργετική επίδραση της θεραπείας υποκατάστασης.

Τα οιστρογόνα ακόμη ασκούν μια αρκετά πολύπλοκη και αξιοσημείωτη επίδραση στο σύστημα *ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης*. Έτσι αφ' ενός αυξάνουν το υπόστρωμα της ρενίνης, αφ' ετέρου μειώνουν τα επίπεδα του ΜΕΑ κατά 20% περίπου. Αυτή η «αντιφατική» δράση των οιστρογόνων στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης έχει ως αποτέλεσμα την απρόβλεπτη επίδραση των οιστρογόνων στην αρτηριακή πίεση.

Η δραστηριότητα του *ενδογενούς ινωδολυτικού συστήματος* είναι αποφασιστική σημασίας για την εμφάνιση και εξέλιξη της στεφανιαίας νόσου. Τα επίπεδα των αναστολέων του συστήματος αυτού αναγνωρίζονται ως ένας από τους καινούργιους παράγοντες κινδύνου. Τα οιστρογόνα βρέθηκε ότι μειώνουν σημαντικά τους αναστολείς αυτούς και κατά συνέπεια αυξάνουν την δραστηριότητα του ινωδολυτικού μηχανισμού. Ακόμη βρέθηκε ότι μειώνουν την οξειδωση της LDL, αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη, αυξάνουν τα επίπεδα του NO και μειώνουν τα επίπεδα της ενδοθηλίνης.

Όμως τα οιστρογόνα έχουν και μία αρκετά σημαντική απευθείας δράση πάνω στο αγγειακό τοίχωμα. Βρέθηκε ότι χορηγούμενα τόσο οξέως όσο και χρονίως είναι δυνατόν να «φυσιολογικοποιήσουν» την παθολογική αντίδραση του ενδοθηλίου στην ακετυλοχολίνη. Έτσι τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους η αγγειοσύσπαση που προκαλούσε η ακετυλοχολίνη σε τμήματα σταφανιαίων αγγείων με αθηρωματικές αλλοιώσεις έδινε την θέση της σε αγγειοδιαστολή μετά την χορήγηση οιστρογόνων. Τα ανωτέρω παρατηρήθηκαν μετά από οξεία χορήγηση οιστρογόνων μόνο σε γυναίκες, ενώ σε άνδρες δεν υπήρχε καμία μεταβολή. Ακόμη βρέθηκε ότι τα οιστρογόνα βελτιώνουν τις ελαστικές ιδιότητες των αγγείων. Σε μελέτη που έγινε στην Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική διερευνήθηκε η επίδραση της απευθείας χορήγησης των οιστρογόνων στις ελαστικές ιδιότητες της αορτής. Βρήκαμε ότι η οξεία χορήγηση ενδοφλέβια 17-β-οιστραδιόλης βελτιώνει τις ελαστικές ιδιότητες της αορτής σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είτε αυτές πάσχουν από στεφανιαία νόσο είτε όχι. Η δε βελτίωση αυτή είναι, κατά ένα μέρος τουλάχιστον, ενεργητική. (Εικ.5)

Σε κλινικό επίπεδο, η υπογλώσσια χορήγηση οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έπασχαν από στεφανιαία νόσο, αύξησε την ανοχή στην κόπωση (Εικ.6)

Για τον κλινικό καρδιολόγο τρία είναι τα κύρια ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν σχετικά με την χρήση των οιστρογόνων (Πιν.7)

Η απάντηση στο πρώτο ερώτημα δεν μπορεί να είναι μονολεκτική. Σήμερα υπάρχει σωρεία απόψεων, μερικές φορές αλληλοσυγκρουόμενων, σχετικά με το αν και σε ποιες γυναίκες πρέπει να χορηγείται θεραπεία υποκατάστασης. Η πλειονότητα των απόψεων τείνει υπέρ της χρήσης σε ομάδες τουλάχιστον γυναικών. Ο βασικός κίνδυνος από την μακροχρόνια χρήση προέρχεται από τον καρκίνο του μαστού. Οριστική απάντηση αναμένεται να δοθεί με την ολοκλήρωση μεγάλων μελετών που βρίσκονται σε εξέλιξη. Αυτό όμως που είναι βασικό να έχουμε κατά νουν όταν χορηγούμε θεραπεία υποκατάστασης είναι ότι αυτή δεν αποτελεί σε καμία περίπτωση πανάκεια και ότι η προσπάθεια για την αντιμετώπιση των γνωστών παραγόντων κινδύνου δεν πρέπει να σταματά.

Στο JAMA του 1997 δημοσιεύθηκε ένας αλγόριθμος που είναι αρκετά «επιθετικός» και προτείνει ούτε λίγο ούτε πολύ την χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης στην πλειοψηφία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (Πιν.8)

Το ερώτημα σχετικά με το είδος της θεραπείας έχει να κάνει με την προσθήκη ή όχι προγεστερόνης. Η χορήγηση οιστρογόνων μόνο έχει τον κίνδυνο της υπερπλασίας του ενδομητρίου και του καρκίνου της μήτρας. Η προσθήκη προγεστερόνης εξουδετερώνει πλήρως τον κίνδυνο του καρκίνου του ενδομητρίου, αλλά μειώνει ταυτόχρονα και την ευνοϊκή δράση των οιστρογόνων. Και για το συγκεκριμένο θέμα οι απόψεις δίστανται. Υπάρχουν άλλοι που πιστεύουν ότι η προσθήκη προγεστερόνης μειώνει σημαντικά την ευνοϊκή επίδραση των οιστρογόνων και άλλοι που υποστηρίζουν ότι η ευνοϊκή επίδραση των οιστρογόνων παραμένει αναλλοίωτη και μετά την προσθήκη προγεστερόνης. Η μελέτη PEPI έγινε ακριβώς για να μελετήσει την επίδραση της προσθήκης προγεστερόνης στην θεραπεία υποκατάστασης. Η μελέτη έδειξε ότι παρά την προσθήκη προγεστερόνης η ευνοϊκή επίδραση υπάρχει αν και με συγκεκριμένο είδος προγεστερόνης μειώνονται σημαντικά. Σχετικά με τον **τρόπο χορήγησης** φαίνεται ότι η **από του στόματος** χορήγηση υπερέχει της διαδερμικής.

## **Διάρκεια χορήγησης**

Η ευνοϊκή επίδραση των οιστρογόνων φαίνεται ότι είναι σημαντική μέχρι και 3 χρόνια μετά τη διακοπή της, ενώ πέντε χρόνια μετά τη διακοπή της παύει να υπάρχει οποιαδήποτε ευεργετική δράση. Από τη μελέτη Nurses' Health Study βρέθηκε ότι η διάρκεια της χορήγησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα **δέκα χρόνια**, γιατί τότε το όφελος μειώνεται σημαντικά. Αυτό συμβαίνει γιατί αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού.

Οι **παρενέργειες** από τη μακροχρόνια θεραπεία υποκατάστασης φαίνονται στον πίνακα 9

## **Καρκίνος μαστού**

Θεωρητικά μια γυναίκα 50 ετών έχει πιθανότητα περίπου 10% να εμφανίσει στο υπόλοιπο της ζωής της καρκίνο μαστού και περίπου 3% πιθανότητα να πεθάνει από τον καρκίνο αυτό. Παίρνοντας μακροχρόνια οιστρογόνα ο σχετικός κίνδυνος για καρκίνο του μαστού γίνεται 1,25-1,5. Η προσθήκη προγεστερόνης δεν μειώνει αυτόν τον κίνδυνο αλλά αντίθετα φαίνεται να τον αυξάνει έστω και λίγο. Μεγάλη σημασία έχει η χρονική διάρκεια της χορήγησης που δεν πρέπει να ξεπερνά τα 10 χρόνια, η προσεκτική παρακολούθηση αυτών των γυναικών καθώς και η αποφυγή χορήγησης όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού.

## **Θεραπεία υποκατάστασης και καρκίνος της μήτρας**

Η χορήγηση οιστρογόνων αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου της μήτρας. Θεωρητικά μια γυναίκα 50 ετών έχει πιθανότητα περίπου 2.6% να αναπτύξει καρκίνο της μήτρας και περίπου 0.3% να πεθάνει από αυτόν. Παίρνοντας οιστρογόνα ο κίνδυνος εμφάνισης είναι οκταπλάσιος αλλά ο κίνδυνος θανάτου είναι μόνο τριπλάσιος, γιατί ο καρκίνος που εμφανίζεται λόγω λήψης οιστρογόνων είναι αρκετά "καλοήθης". Με την παράλληλη λήψη προγεστερόνης (συνεχή ή περιοδική) ο κίνδυνος για

καρκίνο της μήτρας εξαφανίζεται. Έτσι σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή, δίδονται μόνο οιστρογόνα, ενώ στις υπόλοιπες πρέπει να προστίθεται προγεστερόνη. Το κέρδος από τη θεραπεία υποκατάστασης εκτός από τη μειωμένη εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου, είναι η μείωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων και η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της κλιμακτηρίου (Πιν 10).

### **Θεραπεία υποκατάστασης και κινδύνου για στεφανιαία νόσο**

Η στεφανιαία νόσος είναι η πρώτη αιτία θανάτου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μια γυναίκα 50 ετών έχει πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου 40% και θανάτου απ' αυτήν περίπου 31%. Με την χορήγηση οιστρογόνων ο σχετικός κίνδυνος για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου είναι περίπου 0,55%. Περισσότερο κερδισμένες είναι οι γυναίκες που ήδη πάσχουν από στεφανιαία νόσο ή έχουν πολλούς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου.

### **Οιστρογόνα και οστεοπορωτικά κατάγματα**

Η οστεοπόρωση και τα συνοδά κατάγματα είναι μία αιτία νοσηρότητας και θνητότητας, αρκετά συχνή στις ηλικιωμένες γυναίκες, που συχνά ξεχνάμε. Θεωρητικά μία γυναίκα 50 ετών έχει πιθανότητα περίπου 15% να υποστεί κάταγμα και περίπου 1,5% να πεθάνει εξαιτίας του.

Η χορήγηση οιστρογόνων μακροχρόνια μείνει το σχετικό κίνδυνο στα 0,75%

Η θεραπεία υποκατάστασης δεν αποτελεί μόνο ένα σημαντικό όπλο απέναντι στη στεφανιαία νόσο, αποτελεί και μία παγίδα υπέρ της στεφανιαίας νόσο. Αυτό συμβαίνει γιατί ενισχύει τον εφησυχασμό των γυναικών αλλά και των ιατρών τους καθώς και γιατί τις «παροτρύνει» να αδιαφορήσουν για τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου. Επίσης δεν θα πρέπει να αδιαφορούμε και για τις σοβαρές παρενέργειες που προκαλεί η χρησιμοποίηση της θεραπείας υποκατάστασης. Έτσι η θεραπεία υποκατάστασης δεν θα πρέπει να αποτελεί τη πρώτη επιλογή σε γυναίκες που δεν έχουν υποστεί υστερεκτομή και η προσθήκη προγεστερόνης είναι απαραίτητη.

## **Οιστρογόνα και άνδρες**

Η οξεία χορήγηση οιστρογόνων δεν φαίνεται να έχει επίδραση στους άνδρες. Αντίθετα, η μακρόχρονη χορήγηση οιστρογόνων, σε μεγάλες δόσεις, φαίνεται ότι τροποποιεί την αντίδραση του ενδοθηλίου κατά τρόπο ανάλογο με αυτό των γυναικών. Παρατηρήσεις που έγιναν σε άνδρες που αλλάζουν φύλο (έγιναν γυναίκες) και ελάμβαναν μακροχρόνια οιστρογόνα, έδειξαν ότι η συμπεριφορά του ενδοθηλίου θύμιζε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

## **Επεμβατική θεραπεία**

Πολλά και αντιφατικά έχουν αναγραφεί όσον αφορά στις διαφορές των δύο φύλων σε σχέση με την επεμβατική αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου. Έτσι υπάρχουν ερευνητές που πιστεύουν ότι η αγγειοπλαστική με μπαλόνι είναι «καλύτερη» στις γυναίκες, ενώ το stent «καλύτερο» στους άνδρες. Ακόμη πολλά και εν πολλοίς αντιφατικά έχουν ειπωθεί και αναγραφεί για την αορτοστεφανιαία παράκαμψη και την πρόγνωση των γυναικών μετά την επέμβαση. Φαίνεται όμως ότι οι περισσότερες από τις ανωτέρω διαφορές εξαφανίζονται εάν τα αποτελέσματα τα διορθώσουμε ως προς την διάμετρο των στεφανιαίων αγγείων που αποτελεί βασική προγνωστική παράμετρο.

## **Συμπέρασμα**

Όλες οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερωθούν για το τι σημαίνει θεραπεία υποκατάστασης και αναλυτικά για τα πιθανά οφέλη και τους κινδύνους που απορρέουν από αυτήν.

Οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή πρέπει να παίρνουν θεραπεία υποκατάστασης που στην περίπτωση αυτή θα είναι μόνο οιστρογόνα.

Γυναίκες που πάσχουν από στεφανιαία νόσο και γυναίκες που έχουν πολλούς παράγοντες κινδύνου είναι πολύ πιθανό να ωφεληθούν από την χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει εκτός

των οιστρογόνων να χορηγηθεί και προγεστερόνη. Σε αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να γίνεται συχνή και προσεχτική γυναικολογική παρακολούθηση.

Σε γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του μαστού, επειδή πιθανόν η μακρόχρονη χορήγηση οιστρογόνων να μην έχει όφελος η και να αποβεί επιζήμια.

Για τις υπόλοιπες ομάδες των γυναικών δεν φαίνεται να είναι σήμερα κανένας σε θέση να δώσει σαφή απάντηση και αναμένονται τα αποτελέσματα μελετών που είναι ήδη σε εξέλιξη.

Σε κάθε περίπτωση πρέπει να γίνει σαφές ότι σήμερα ο αρχικός ενθουσιασμός, όσον αφορά στην θεραπεία υποκατάστασης, έχει υποχωρήσει σημαντικά και το κύριο βάρος της πρόληψης το σηκώνει και πάλι η κλασική αντιμετώπιση των γνωστών παραγόντων κινδύνου.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

### Η ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ, ΤΟ ΓΕΝΟΣ (ΦΥΛΟ), ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΥΨΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗΣ

Η καρδιαγγειακή πάθηση, η οποία σκοτώνει τις περισσότερες Αμερικανίδες γυναίκες, από ότι όλες οι ομάδες καρκίνου, μπορεί να προκαλέσει ένα διαρκή κίνδυνο στις γυναίκες από ότι σε άνδρες. Για παράδειγμα, οι προδιαθέσεις (εννοούμε για ασθένεια), μετά από εξετάσεις σε πειραματικό επίπεδο, παρουσιάζουν συμπτώματα και οι θεραπευτικές επιλογές διαμορφωμένες σε γυναίκες με στεφανοπάθεια είναι σημαντικά διαφορετικές από αυτές των ανδρών. Χαμηλά επίπεδα ης υψηλής περιεκτικότητας λιποπρωτεϊνών της χοληστερίνης, μικρότερη των 35mg ανά dL σε άνδρες και μικρότερο των 45mg ανά dL στις γυναίκες είναι συνδεδεμένα με υψηλότερο κίνδυνο για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση και περισσότερη εξέλιξη της αγγειογραφικής εκδηλωτικής νόσου στις γυναίκες, ενώ αυξημένη περιεκτικότητα λιποπρωτεϊνών χοληστερίνης (HDL-C) έχει περισσότερη καρδιοπροστατευτική επίδραση στις γυναίκες παρά στον ανδρικό πληθυσμό. Η συνολική αναλογία χοληστερίνης προς την υψηλή περιεκτικότητα λιποπρωτεϊνών χοληστερίνης (HDL-C) είναι επιπλέον περισσότερο προβλέψιμη για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση σε γυναίκες απ' ότι σε άνδρες. Επειδή ο μέσος όρος των HDL-C επιπέδων στις γυναίκες είναι προσεγγιστικά 10mg ανά dL υψηλότερος από αυτόν των ανδρών, αντικειμενικός σκοπός των HDL-C θα πρέπει να είναι μεγαλύτερος των 45 mg ανά dL στις γυναίκες. Αυτό δεν έχει αντανάκλαση ακόμα σε κλινικές προδιαγραφές. Ο Διαβήτης είναι ιδιαίτερα επικίνδυνος σε γυναίκες, και χαμηλά επίπεδα HDL-C συνιστούν ένα δυσανάλογο κίνδυνο για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση σε διαβητικές γυναίκες σε σύγκριση με διαβητικούς άνδρες. Θλιβερά, αν και (ωστόσο) χαμηλά σε λιπίδια φάρμακα έχουν δείξει ότι είναι δραστικά σε γυναίκες, είναι περισσότερο σπάνια επιβαλλόμενα σ' αυτές από ότι στους άνδρες.

Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες Αμερικανίδες τρομοκρατούνται για τον καρκίνο του μαστού περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη πάθηση, η

στεφανιαία αρτηριακή πάθηση σκοτώνει 5 φορές περισσότερες γυναίκες κάθε χρόνο απ' ό,τι ο καρκίνος του μαστού. Περισσότερο από το διπλάσιο των γυναικών πεθαίνουν από καρδιαγγειακή πάθηση απ' ό,τι όλων των μορφών καρκίνου. Εξίσου σε ηλικίες, οι γυναίκες μπορεί να είναι σε υψηλότερο βαθμό κινδύνου στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης παρά τους άνδρες. Περισσότερο από 25% των Αμερικανίδων γυναικών ηλικίας 20 έως 74 χρονών, έχουν κατά προσέγγιση 10 Mg ανά dL υψηλότερες τιμές επί συνόλου χοληστερίνης από ότι αυτών που θεωρούνται κανονικές για τους άνδρες.

Οι καρδιαγγειακοί θάνατοι των γυναικών ξεπερνούν αυτούς των ανδρών περίπου κατά 10%, και 60% των θανάσιμων πληγμάτων (χτυπημάτων) συμβαίνουν σε γυναίκες. Οι γυναίκες έχουν σχεδόν διπλάσια πιθανότητα να πεθάνουν μέσα σε 1 χρόνο από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε σύγκριση με τους άνδρες.

Στα τωρινά χρόνια, ερευνητές και κλινικοί έχουν επικεντρωθεί σε παράγοντες που προκαλούν την καρδιαγγειακή πάθηση. Είναι σημαντικό για τους κλινικούς, να είναι εν γνώσει περί της δυσλιπιδαιμίας των γυναικών, ιδιαίτερα περί της σημασίας της περιεκτικότητας του πλάσματος στην υψηλής – περιεκτικότητας λιποπρωτεϊνών χοληστερίνης (HDL-C) και για την τρέχουσα κατάσταση της θεραπευτικής προσέγγισης για πρωτεύουσα και δευτερεύουσα πρόληψη της στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης.

### **«ΕΠΙΘΥΜΗΤΑ» ΕΠΙΠΕΔΑ HDL-C ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

Χαμηλή περιεκτικότητα λιποπρωτεϊνών χοληστερίνης (LDL-C) στα επίπεδα του ορού (αίματος) αυξάνει σταδιακά καθώς η ηλικία των γυναικών περνάει στην εμμηνόπαυση, έτσι για την ώρα καθώς οι γυναίκες πλησιάζουν τα 50, ο μέσος όρος της χαμηλής περιεκτικότητας, λιποπρωτεϊνών χοληστερίνης (LDL-C) είναι υψηλότερος από αυτών των ανδρών στην ίδια ηλικία. Νέα δεδομένα έχουν πρόσφατα προκύψει πάνω σε διαφορές συγκεκριμένου φύλου στα βέλτιστα επίπεδα HDL-C στον ορό. Για παράδειγμα το Κέντρο Καρδιάς στο Framingham έδειξε ότι αν και τα επίπεδα HDL-C στους άνδρες μένουν σχετικά ισορροπημένα εξίσου στις ηλικίες τους, στις γυναίκες τα επίπεδα HDL-C ελαττώνονται με την ηλικία.



Αντίθετα με αυτό στις γυναίκες ο μέσος όρος των επιπέδων HDL-C είναι γύρω στα 10mg ανά dL υψηλότερος από ότι στους άνδρες καθ' όλη τη διάρκεια ζωής τους, ακόμη και μετά την εμμηνόπαυση. Στο Κέντρο (Ιδρυμα) Framingham < άνδρες στην (με την ) ελάχιστη τιμή για HDL-C (μικρότερη των 36mg ανά dL) είχαν 70% μεγαλύτερο κίνδυνο για έμφραγμα συγκριτικά με αυτών με τα υψηλότερα επίπεδα HDL-C. (μεγαλύτερο των 53 mg ανά dL) Ο κίνδυνος ήταν πιο μεγάλος για τις γυναίκες με χαμηλό HDL-C, παρόλα αυτά. Οι γυναίκες με το χαμηλότερο HDL-C είχαν 6-7 φορές την αναλογία για στεφανιαία περιστατικά συγκρινόμενες με αυτές των υψηλότερων, ακόμα και μετά τις αναφορές για την ηλικία, συνολική χοληστερίνη, συστολική πίεση αίματος, ένδειξη μάζας σώματος, παρουσία σακχαρώδους διαβήτη, εξάρτηση από το κάπνισμα και σε υποκατάστατο οιστρογόνου. Μια αγγειογραφική έρευνα εκδόθηκε το 1979 σχετικά με έκταση της στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης σαν συνάρτηση του HDL-C στο ορό (αίμα). Για άνδρες 30 έως 49 ετών, χαμηλό HDL-C (μικρότερο των 35 mg ανά dL) αντιστοιχεί με 3 κατεστραμμένες στεφανιαίες αρτηρίες. Σε αντίθεση, για γυναίκες η τιμή ήταν 40mg ανά dL. Ο κίνδυνος για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση και εμφάνιση 3 κατεστραμμένων στεφανιαίων αρτηριών ήταν συνδεδεμένος με τα χαμηλότερα επίπεδα HDL-C σε όλες τις ηλικίες. Σε μία 26χρονη συνεχιζόμενη προσπάθεια, η μελέτη (έρευνα) του Framingham ανέλυσε τον κίνδυνο της στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης όσον αφορά τη συνολική χοληστερίνη προς το HDL-C για άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50 έως 90 ετών. Μια υψηλή αναλογία ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα για τις γυναίκες:

Μια αύξηση 1 mg ανά dL στα επίπεδα HDL-C ήταν συσχετισμένη με μια μείωση κινδύνου της τάξης του 3% στις γυναίκες, αλλά μόνο ένα 2% μείωσης για τους άνδρες. (Δες. Σχ. 1)

Ο M. Miller κατέγραψε περισσότερους από 350 άνδρες και γυναίκες με αγγειογραφική εκδήλωση στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης (προσδιορίζεται τουλάχιστον 50% μείωση σε οποιοδήποτε τμήμα στεφανιαίας αρτηρίας) και συνολική χοληστερίνη μεγαλύτερη ή ίση των 200 mg ανά dL.

Αυτά ανάφεραν (δηλ. ο M. Miller και οι υπόλοιποι) έναν αξιόλογο παραλληλισμό με χαμηλή HDL-C και στεφανιαία αρτηριακή πάθηση συγχρόνως σε άνδρες και γυναίκες. Προσεγγιστικά, τα 2/3 των ανδρών με στεφανιαία αρτηριακή πάθηση είχαν HDL-C μικρότερο ή ίσο των 35 mg ανά

dL. Αντίθετα, το 80% των γυναικών με στεφανιαία αρτηριακή πάθηση είχαν περιεκτικότητα σε HDL-C μικρότερη ή ίση των 45 mg ανά dL. Υπολογίζεται ότι η αναλογία της συνολικής χοληστερίνης προς το HDL-C ήταν σημαντικά υψηλότερη στους άνδρες και γυναίκες με στεφανιαία αρτηριακή πάθηση. Καμία σχέση (εξάρτηση) ανάμεσα στο βαθμό κινδύνου για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση και σε LDL-C ή στα τριγλυκερίδια δεν έχει εντοπισθεί.

Το πρόσφατο Εθνικό Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα χάραξης και Ορίου Χοληστερίνης (NCEP), που εκδόθηκε το 1993 ήταν κατ' αρχήν το πρώτο στάδιο (φάση – κίνητρο) για συστάσεις στα λιπίδια του ορού (αίμα) στις οποίες το φύλο (γένος) ανάφεραν:

Η έκθεση (πόρισμα) ανέφερε ότι όταν είναι γένους θηλυκού μεγαλύτερη των 55 ετών υπήρχε προδιάθεση για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση. Ωστόσο καμία συγκεκριμένη πρόταση για ρύθμιση ξεχωριστών στόχων για άνδρες και γυναίκες, σε βέλτιστα επίπεδα ορού λιπιδίων δεν έχει προταθεί. Τα όρια (προδιαγραφές) επιπλέον καθορίζονται στο ότι ένα HDL-C μεγαλύτερο των 60mg ανά dL ήταν προστατευτικό και για τα 2 φύλα. Η συγκεντρωτική κατάθεση πρότεινε (εισηγήθηκε) ότι αυτές οι προδιαγραφές και όρια χάραξης της χοληστερίνης του Εθνικού Εκπαιδευτικού Προγράμματος χρειάζονται τροποποίηση στα όρια του σκιαγραφημένου στόχου στα HDL-C επίπεδα. Πέραν τούτοι, πρόσθετες αλλαγές στα λιπίδια του ορού (αίμα) μπορεί να έχουν διάφορες επιδράσεις σε άνδρες και γυναίκες.

## **ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ HDL-C**

Σύνολο παραγόντων του τρόπου ζωής και διάφοροι φαρμακευτικοί παράγοντες επιδρούν στα επίπεδα HDL-C. Τα κάπνισμα, η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και B blockers και ανδρογονικά στεροειδή, είναι όλα συνδεδεμένα με κατώτερη περιεκτικότητα (συγκέντρωση) HDL-C, αν και μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα HDL-C. Τα φάρμακα τα οποία αυξάνουν τη στάθμη του HDL-C είναι: Niacin, fibrates, statins, και estrogen.

## Περιορισμός Λίπους σε Διαιτητικούς – Περιορισμός πάχους

Άνδρες και γυναίκες αντιδρούν (ανταποκρίνονται διαφορετικά σε διαιτητικό περιορισμό πάχους (λίπους) και χοληστερίνης. Ο Δρ. Barnard παρακολούθησε 4.587 ισοδύναμες ηλικίες σε γυναίκες με μετά εμμηνόπαυση και σε άνδρες που συμμετείχαν σε πρόγραμμα σχετικά με οικιακές ασκήσεις και δίαιτα 21 ημερών. Βρήκαν ότι όλες οι τιμές των λιπιδίων είχαν αλλάξει σημαντικά από τα η βασική γραμμή, αλλά αυτή η μείωση στη συνολική χοληστερίνη, LDL-C, και στα τριγλυκερίδια ήταν μεγαλύτερα για τους άνδρες παρά για τις γυναίκες.

24,4% έναντι 20,8, 25% έναντι 19,4% και 37,9% έναντι 22,5% αντίστοιχα. Ωστόσο η υψηλής περιεκτικότητας λιποπρωτεΐνη χοληστερίνη ελαττώνεται περισσότερο σε γυναίκες (9.4%) από ότι σε άνδρες (11,6%) με δίαιτα και ασκήσεις.

Η αναλογία συνολικής χοληστερίνης προς το HDL-C σε γυναίκες ήταν η μόνη παράμετρος που δεν άλλαξε σημαντικά. Η επιμέλεια (μέριμνα – προσοχή) σε σημαντική μείωση σε HDL-C είναι ενδιαφέρουσα όταν προτείνεται δίαιτα και προγράμματα ασκήσεων για γυναίκες ασθενείς.

## ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Στη χοληστερίνη και σε επαναλαμβανόμενα περιστατικά (CARE) [Σε επαναλαμβανόμενα περιστατικά της χοληστερίνης] (CARE) και το Σκανδιναβικό Ίδρυμα Επιβίωσης (Simvastatin) (4,5) δοκίμασαν, (έκαναν δοκιμές – δοκιμασίες) η θεραπεία με στατίνη ελάττωσε σημαντικά τον αριθμό των περιστατικών θανάτων της στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης ή μη θανατηφόρα εμφράγματα μυοκαρδίου σε ασθενείς με στεφανιαία αρτηριακή πάθηση. Οι statines είχαν ισοδύναμα αποτελέσματα στα επίπεδα της συνολικής χοληστερίνης, LDL-C, HDL-C και τριγλυκερίδια σε γυναίκες και άνδρες.

Η niacin αυξάνει τα επίπεδα HDL-C περισσότερο αποτελεσματικά από οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό παράγοντα ή παρέμβαση στον τρόπο ζωής. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι μπορεί να είναι περισσότερο ευεργετικά αυτά στις γυναίκες παρά σε άνδρες. Σε μια ανάλυση με συνδυασμένα στοιχεία

από 3 ελεγχόμενα φάρμακα (χωρίς δραστική επενέργεια) που υφίστανται σε δοκιμασία (δοκιμές), χρησιμοποιήθηκαν σε τροφή των Αμερικανών και στη διαχείριση φαρμάκων (FDA) εγκεκριμένα με συνταγή Ιατρού και με εκτεινόμενη απελευθέρωση νικοτίνης (niacin) [Niaspan, Kos Pharmaceuticals, Inc., Miami, FL), τα επίπεδα των LDL-C και απολιποπρωτεϊνών Β ελαττώνονται περισσότερο στις δυσλιπιδαιμικές γυναίκες παρά σε άνδρες. Αν και τα επίπεδα HDL-C αυξάνονται και τα τριγλυκερίδια μειώνονται περισσότερο στις γυναίκες παρά στους άνδρες, αυτές οι τιμές δεν επιτυγχάνουν σημαντικά στατιστικά.

Προφανείς διαφορές υπήρχαν στις δοσολογίες των 500mg και 2000mg ανά μέρα (Πίνακας 1)

### **ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ [ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ] ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΓΕΝΟΣ (ΦΥΛΟ)**

Υπάρχει μια μη αποδεκτή μεγάλη διαφορά στο ποσοστό των δυσλιπιδαιμικών ανδρών και γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για την μεταβολή των λιπιδίων. Παρόλο που γενικά ούτε οι άνδρες ούτε οι γυναίκες, είναι επαρκώς θεραπεύσιμα, ποσοστό μικρότερο του 10% των δυσλιπιδαιμικών γυναικών μικρότερες των 35 ετών λαμβάνουν κατάλληλη θεραπευτική αγωγή συγκρίσιμη 3 φορές με αυτήν των ανδρών αντίστοιχης ηλικίας. Οι αναλογίες βελτιώνονται, αλλά μόνο ελαφρώς, σε ηλικίες άνω των 65 ετών. Τα στατιστικά είναι επίσης τρομακτικά για τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με ανάπτυξη στεφανιαίας, αρτηριακής πάθησης. Μεταξύ 1994 και 1997, στοιχεία από 825 ασθενείς με στεφανιαία αρτηριακή πάθηση από 16 Ιατρικά Κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες συλλέχθηκαν για Ενδεχόμενη Αποτίμηση Αγγειακών Περιστατικών για Δοκιμή του Morvasc (PREVENT). Αυτά αποκάλυψαν ότι οι πιο πολλοί από τους ασθενείς, σε αυτήν την έρευνα, ακόμη και αυτών στα κυριότερα ιατρικά κέντρα, λαμβάνουν ανεπαρκή θεραπεία τροποποίησης λιπιδίων και ότι μόνο το 55% των ανδρών και το 35% των γυναικών πήραν θεραπευτική αγωγή για δυσλιπιδαιμία.

Μόνο το 31% των ανδρών και το 12% των γυναικών κάλυψαν το στόχο (σκοπό) των LDL-C με 100mg ανά dL (Πίνακας 2)

Μια μικρή πρόσφατη μελέτη έχει ανακαλύψει ότι καθώς ο αριθμός των καρδιακών προδιαθέσεων στις γυναίκες αυξάνεται από 1 ως (σε) 2 και υψηλότερα, το ποσοστό των ασθενών που δεν έχουν τσεκάρει τη χοληστερίνη τους, στην πραγματικότητα διπλασιάστηκε από 12% σε 23% περίπου. Αντίστροφα, οι άνδρες είναι περισσότερο πιθανό να έχουν παρακολουθήσει τα λιπίδιά τους καθώς οι δικές τους προδιαθέσεις αυξάνονται:

Μόλις παρουσιαστούν περισσότερος από 2 καρδιακές προδιαθέσεις οι άνδρες είναι περισσότερο από το διπλάσιο πιθανό να ελέγχονται από ότι οι γυναίκες. Οι γυναίκες είναι επίσης λιγότερο πιθανό να εγγραφούν σε κλινική δοκιμασία. Σε πρόσφατη επιθεώρηση (επίβλεψη) στην οποία ο αριθμός των αντικειμένων (θεμάτων) από 6 νέες (τωρινές) κύριες οργανωμένες δοκιμές από (σε) παράγοντες μείωσης λιπιδίων ήταν απόλυτος, ο αριθμός των ανδρικών συμμετοχών ανέρχονται σε σχεδόν 30.000 από την άλλη πλευρά υπάρχουν μόνο 4.000 γυναικείες καταγραφές.

## **ΔΙΑΒΗΤΗΣ, HDL-C ΚΑΙ ΦΥΛΟ**

Η παρουσία διαβήτη αυξάνει σημαντικό τον κίνδυνο της στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης, ιδιαίτερα στις γυναίκες σε οποιοσδήποτε ηλικίες ή κατάσταση εμμηνόπαυσης. Η κατάσταση είναι σύνθετη από το γεγονός ότι γυναίκες μεγαλύτερες των 45 ετών έχουν 2πλάσια πιθανότητα εκδήλωσης διαβήτη απ' ότι οι άνδρες. Με 18χρονη συνεχιζόμενη έρευνα από το Framingham, σε καθορισμένες ηλικίες, η ετήσια συχνότητα εμφάνισης (έκταση) των κλινικών εκδηλώσεων στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης συγκρίνονταν σε διαβητικούς εναντίον μη διαβητικών ανδρών και γυναικών. Οι διαβητικοί είχαν μεγαλύτερη σχετική επίδραση σε γυναίκες παρά σε άνδρες, σ' αυτήν τη μελέτη. Η συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης ήταν 60% περίπου σε διαβητικού άνδρες αλλά κοντύτερα στο 70% για τις διαβητικές γυναίκες. Οι διαβητικές γυναίκες ήταν επίσης στα υψηλότερα επίπεδα για έμφραγμα του μυοκαρδίου και στηθάγχη και είχαν περισσότερο από τις 2πλάσιες πιθανότητες αιφνίδιων θανάτων συγκρινόμενες με τους διαβητικούς άνδρες. Όταν οι επιλεγμένες προδιαθέσεις για ασθένεια (πάθηση) αναλύθηκαν σύμφωνα με το HDL-C (quartile), ένα σημαντικό υψηλό ποσοστό

των διαβητικών γυναικών ήταν στο χαμηλότερο HDL-C quartile συγκρινόμενο με το υψηλότερο HDL-C quartile.

(11,5% έναντι 6,7%  $p=0,005$ ). Αυτή η σχέση (παραλληλισμός) δεν βρέθηκε στους άνδρες.

### **ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ: ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ)**

Το επίπεδο του οιστρογόνου μπορεί να κυμανθεί πολύ καθώς αυτό μειώνεται καθόλη τη διάρκεια της έναρξης στα 20 χρόνια γύρω από την εμμηνόπαυση. Η ορμονική κατάσταση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, περιλαμβάνει την εναπόθεση πάχους (λίπους) και τη μετατροπή των νεφρικών προειδοποιήσεων σε (εντός) δραστική ορμόνη. Η κλινική εκτίμηση της ορμονικής κατάστασης είναι συχνά ανεπαρκής. Η επίδραση της θεραπείας υποκατάστατου ορμόνης σε ταυτόχρονες συνθήκες υγείας για παράδειγμα αυτοάνοσες προσβολές, και σε φυσιολογικές αλλαγές λόγω γήρανσης όπως για παράδειγμα απώλεια μνήμης ακόμα δε πλήρως κατανοητή.

### **ΑΛΛΑΓΕΣ (ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ) ΣΤΙΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΜΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΟΥ ΟΡΜΟΝΗΣ**

Η δοκιμή σε παρεμβάσεις (Estrogen/Progestin) σε γυναίκες μετά εμμηνόπαυση, ήταν ζετής, σε πολύκεντρο, οργανωμένο σχετικά με πειράματα επισήμανσης αντιδράσεων με ελεγμένα φάρμακα χωρίς δραστική επενέργεια, εκτιμώντας της επιδράσεις της θεραπείας υποκατάστατου ορμόνης στις προδιαθέσεις για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση στις υγιείς γυναίκες μετά εμμηνόπαυσης. Η έρευνα ανακάλυψε ότι όλες οι μορφές των οιστρογόνων ήταν υποκατάστατα των estrogen/progestin αυξάνουν τα επίπεδα HDL-C και τα τριγλυκερίδια και μειώνουν σημαντικά τα επίπεδα LDL-C και λιποπρωτεϊνών (α) (Πίνακας3).

Το Ίδρυμα Καρδιάς και υποκατάστατων Estrogen / Progestin (HERS) εξέτασε ταυτόχρονα την επίδραση (συνέπεια) του οιστρογόνου (Premarin) και του medroxyprogesterone σε γυναίκες με επιβεβαιωμένη στεφανιαία αρτηριακή πάθηση για κίνδυνο μη θανατηφόρου εμφράγματος μυοκαρδίου ή θάνατο αναφερόμενο σε στεφανιαία αρτηριακή πάθηση. Οι ερευνητές βρήκαν

μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης (έκταση) από θρομβοεμβολιακά περιστατικά και θανατηφόρα κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου θεραπευτικής αγωγής με θεραπεία ορμόνης συγκρινόμενη με ανθρώπους αποτελούν βάση συγκρίσεως σε πειράματα.

Πέραν τούτου, η θεραπεία ορμόνης (υποκατάστατου ορμόνης) δεν προφύλασσε περιστατικά συναναστρεφόμενα με στεφανιαία αρτηριακή πάθηση συγκριτικά με περιορισμούς (ελέγχους: Παρόλο που οι χρήστες φροντίζουν να γίνεται καλύτερα από ότι οι μη χρήστες, κατά τη διάρκεια του τελικού χρόνου της έρευνας, τα δεδομένα δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά. Ταυτόχρονη χρήση οιστρογόνου και medroxyprogesterone εμφανίζουν να γίνονται δυνατά τα στεφανιαία περιστατικά, συμπεριλαμβανόμενου και του θανάτου, στη διάρκεια του πρώτου χρόνου της θεραπευτικής αγωγής. Στις μόνες γυναίκες που ανιχνεύτηκε πλεονέκτημα από τα η θεραπεία υποκατάστατων ορμόνης ήταν αυτές με υψηλά κριτήρια λιποπρωτεΐνης (α).

Συνεργασία θεραπείας υποκατάστατου ορμόνης με στατίνες μπορεί να εκφράσει πλεονεκτήματα σε μερικά κατακερματισμένα λιπίδια. Σε μια πρόσφατη αναφορά, μια θεραπεία συνεργασίας από Premarin των 2,5mg και Simvastatin των 20mg ανά μέρα, ελάττωσε τα LDL-C και τις λιποπρωτεΐνες (α) περισσότερο εντυπωσιακά από οποιοδήποτε άλλο παράγοντα μόνο.

Ωστόσο, η συνεργαζόμενη θεραπευτική αγωγή ήταν λιγότερο αποτελεσματική από οποιοδήποτε άλλο παράγοντα (συντελεστή) σε αύξηση των επιπέδων HDL-C.

Νεότερες αναφορές από δοκιμές, του δέκτη διαμόρφωσης (μετατροπής) από επιλεγμένα οιστρογόνα, raloxifene, έχουν εισηγηθεί ότι αυτή η πρωτότυπη κατηγορία (ταξινόμηση) του δέκτη μετατροπής οιστρογόνου μπορεί να έχει μια θετική επίδραση στα λιπίδια αν μια ασθενέστερη από αυτή της estradiol.

Μια μελέτη (έρευνα) από τον Δρ. Walsh και της ομάδας του κατέγραψε ότι το LDL-C, η λιποπρωτεΐνη (α) και η fibrinogen ήταν σημαντικά ελαττωμένα με θεραπευτική αγωγή raloxifene, λαμβανομένου ότι οι ωφέλιμες υποκατηγορίες των HDL-C αυξάνονται σημαντικά.

## **ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ**

Το φύλο (γένος) είναι ένας σπουδαίος καθοριστικός παράγοντας των τιμών των λιπιδίων, και τα αντικειμενικά επίπεδα λιπιδίων πρέπει να αντανakλούν σ' αυτό το γεγονός.

Το φύλο μπορεί επίσης να επηρεάσει τους παθολόγους στον τρόπο επιλογής της θεραπευτικής αγωγής στις γυναίκες και επίσης μπορεί να ασκήσει επιρροή στον τρόπο απόκρισης της θεραπευτικής αγωγής στις γυναίκες το HDL-C και η αναλογία χοληστερίνης προς το HDL-C έχει βρεθεί να είναι οι πιο σημαντικοί προάγγελοι των στεφανιαίων αρτηριακών παθήσεων στις γυναίκες. Το HDL-C εμφανίζεται να έχει περισσότερη επιρροή σε στεφανιαία αρτηριακή πάθηση και ποσοστά θνησιμότητας σε γυναίκες συγκριτικά με των ανδρών.

Ο Διαβήτης, ο οποίος σαφώς αυξάνει τη στεφανιαία αρτηριακή πάθηση, είναι ένας μοναδικά ενδιαφέρον κίνδυνος για προδιάθεση στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Φαρμακευτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης θεραπευτικής αγωγής με statin και niacin μπορεί να βελτιώσει το προφίλ των λιπιδίων και στα 2 φύλα (γένη), αλλά η επίδραση των 2 φαρμάκων μπορεί να είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες. Κλινικές δοκιμές έχουν αποκαλύψει ότι η θεραπεία με υποκατάστατο ορμόνης μπορεί να επιδεινώσει τις προδιαθέσεις για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση. Αλλά πρόσφατες αναφορές αποδεικνύουν καμία αλλαγή στο ρυθμό των περιστατικών στεφανοπάθειας ή ενδεχομένως ακόμη μια δυσμενή επίδραση της θεραπείας υποκατάστατου ορμόνης σε ένα ορισμένο υποσύνολο γυναικών.

## **ΣΗΜΑΔΙΑ (ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ) ΣΥΓΚΥΡΙΑΣ**

❖ Τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών μπορεί να ποικίλουν σημαντικά με την ηλικία και το γένος.

❖ Η Μέση τιμή των επιπέδων HDL-C στις γυναίκες είναι υψηλότερη από ότι στους άνδρες, ακόμη και μετά την εμμηνόπαυση. Ο καρδιοπροστατευτικός στόχος των HDL-C επιπέδων θα πρέπει να αντανakλά αυτή τη διαφορά.



❖ Το HDL-C και η συνολική αναλογία χοληστερίνης προς HDL-C είναι περισσότερο σημαντικές προαγγελίες για περιστατικά στεφανοπάθειας στις γυναίκες.

❖ Πρόσθετη αύξηση στα επίπεδα HDL-C μειώνει τον κίνδυνο για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση και θνησιμότητας περισσότερο στις γυναίκες από ότι στους άνδρες.

## **ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΚΙΝΔΥΝΩΝ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

### **ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

- ❖ Ορμονική κατάσταση
- ❖ Σακχαρώδης διαβήτης
- ❖ Περιφερειακές αγγειακές παθήσεις
- ❖ Υπέρταση
- ❖ Κάπνισμα
- ❖ Λιποπρωτεΐνες
- ❖ Εισαγωγή Πάχους (λίπους) σε διαιτητικούς
- ❖ Παχυσαρκία – Κύκλος βάρους
- ❖ Καθιστικός τρόπος ζωής
- ❖ Ιστορικό οικογένειας

### **ΑΛΛΕΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΙΣ**

- ❖ Σημάδια φλεγμονής
- ❖ Χαμηλή πυκνότητα οστού
- ❖ Νεφρική ανεπάρκεια
- ❖ Microalbuminuria
  
- ❖ Συχνότητα εμφάνισης στεφανοπάθειας  
Αιφνίδιοι Καρδιακοί Θάνατοι

Καρδιαγγειακές παθήσεις και αντιοξειδωτικά  
Καρδιαγγειακοί Κίνδυνοι και folate, και βιταμίνη B<sub>6</sub>  
Καρδιαγγειακοί κίνδυνοι και εισαγωγή αλκοόλ  
Καρδιαγγειακοί κίνδυνοι και συμβουλές για χορήγηση αντισύλληψης

## **ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΩΝ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

Ο εκσυγχρονισμός (επικαιρότητα) εκπληρώνει μια συνεχή αναθεώρηση σε πάνω από 270 ημερολόγια (βιβλία καταχώρησης, πεπραγμένα, πρακτικά) και άλλα μέσα (πόρους). Οι ανανεώσεις κοινοποιούνται σαν συμπληρωματικές σημαντικές πληροφορίες. Το γραπτό υλικό έκδοσης 10.1 είναι κατά το Δεκέμβριο του 2001, από το θέμα υπέστη τελευταίες αλλαγές στις 4 Ιανουαρίου 2002.

Η καρδιαγγειακή πάθηση είναι η κυριότερη αιτία για το θάνατο των γυναικών, υπεύθυνη για τους περισσότερους θανάτους κάθε χρόνο από οιοσδήποτε άλλες συνεργαζόμενες αιτίες. Αυτό το σχόλιο ήταν πρόσφατα αποκαλυπτικό από μια επιστημονική δήλωση από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία. Η συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου στις γυναίκες, να και χαμηλότερη από των ανδρών, αυξάνεται δραματικά μετά την εμμηνόπαυση. (Δες. Σχ. 1)

Επιπλέον η θνησιμότητα από στεφανοπάθεια είναι υψηλότερη στις γυναίκες συγκριτικά με των ανδρών και σε μια έρευνα, η αναλογία ηλικίας με προσαρμογή ήταν 1,9. Η ανάλυση των προδιαθέσεων μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική στις γυναίκες (ειδικά στις νεότερες()), μια και είναι περισσότερο κατά συνδεμένες με την παρουσία ή απουσία παθήσεων. Σε μια μελέτη (έρευνα), για παράδειγμα η ανακάλυψη καρδιαγγειακών προδιαθέσεων ορθά (σωστά) πρόβλεψε την έκταση της στεφανιαίας αρτηριακής πάθησης, σε 54,5% στις γυναίκες σε αντίθεση του 39,3% των ανδρών.

Οι καθοριστικοί παράγοντες και η γενική διαχείριση (διευθέτηση, χειρισμός) των καρδιαγγειακών προδιαθέσεων στις γυναίκες θα

αναθεωρηθούν εδώ. Οι συγκεκριμένες δημοσιεύσεις σχετικές με τη θεραπεία του υποκατάστατου οιστρογόνου σε γυναίκες μετά εμμηνόπαυσης είναι συζητήσεις ξεχωριστές

## **ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΙΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

Σύμφωνα με τις προδιαγραφές (όρια) του Εθνικού Επιμορφωτικού Προγράμματος χοληστερίνης (NCEP) και μιας επιστημονικής δήλωσης από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) και το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολογίας (ACC), τα παρακάτω είναι οι πρωταρχικές (στοιχειώδεις) καρδιοαγγειακές προδιαθέσεις στις γυναίκες, και οι αξιολογήσεις αυτών, θα μπορούσε να είναι ένα ενδιαφέρον συστατικό των περιοδικών ιατρικών εξετάσεων υγείας.

Προσωπικό ιστορικό για στεφανοπάθεια

- ❖ Σε ηλικία άνω των 554 ή μετά την εμμηνόπαυση να μην δίνεται θεραπεία σε υποκατάστατο ορμόνης
- ❖ Δυσλιπιδαιμία: Υψηλό LDL και/ή χαμηλό HDL
- ❖ Οικογενειακό ιστορικό από πρόωρη στεφανοπάθεια (πρώτου βαθμού αναφερόμενο σε άνδρες κάτω των 55 ή σε γυναίκες κάτω των 65)
- ❖ Σακχαρώδης διαβήτης
- ❖ Κάπνισμα
- ❖ Υπέρταση
- ❖ Περιφερικές καρδιοαγγειακές παθήσεις

Ανυψωμένα τριγλυκερίδια, παχυσαρκία και μια καθιστική ζωή παρόλο που δεν θεωρούνται πρωταρχικοί κίνδυνοι στα όρια (προδιαγραφές του (NCEP) είναι εκτός τούτου υψηλά συνδεδεμένα με καρδιοαγγειακού κινδύνους και η εκτίμηση είναι αποδεκτή με τις προδιαγραφές των AHA/ACC.

Αυτές οι καρδιοαγγειακές προδιαθέσεις είναι υψηλότερες μεταξύ της εθνικής μειονότητας γυναικών (π.χ. μαύρες – γυναίκες) απ' ό,τι σε λευκές γυναίκες.

Η Τρίτη Εθνική Επισκόπηση και εξέταση Διατροφής Υγείας από 1762 μαύρους, 1481 Μεξικανούς της Αμερικής και 2023 λευκές γυναίκες βρέθηκε

ότι οι καρδιαγγειακές προδιαθέσεις ήταν υψηλότερες στις μαύρες και Μεξικάνες αμερικανίδες από ότι σε λευκές σε ανάλογες κοινωνικές οικονομικές θέσεις.

## **ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ**

Η στεφανοπάθεια είναι ασυνήθιστη σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση ιδιαίτερα σε απουσία άλλων προδιαθέσεων.

Σε σύγκριση, το NCEP αναγνώρισε τη μετά εμμηνόπαυση κατάσταση σαν μια προδιάθεση για στεφανοπάθεια, ορίζοντας την ίδια βαρύτητα όπως το ανδρικό φύλο.

Η χειρουργική εμμηνόπαυση, με ή χωρίς υποκατάστατο ορμόνης, μεταφέρει ένα πρόσθετο κίνδυνο για στεφανοπάθεια, σε υπερβολή αυτών που σημειώνονται για τη φυσική εμμηνόπαυση.

Πρώιμη φυσική εμμηνόπαυση μπορεί επίσης να αυξήσει το ρίσκο καρδιαγγειακών παθήσεων, ωστόσο αυτή η συνέπεια (επίδραση) μπορεί να ερμηνευθεί εν μέρει με την παρατήρηση ότι πολλές γυναίκες που περνούν μια πρώιμη εμμηνόπαυση είναι καπνιστές. Η ορμονική κατάσταση είναι επιπλέον μια ανεξάρτητη (αυτόνομη) προαγγελία της αγγειογραφικής πάθησης, για τη βελτίωση συγχρόνως πριν και μετά την εξαγωγή πειράματος (δοκιμής) των υπολογισμών κατά προσέγγιση της πιθανότητας για στεφανοπάθεια.

Παρά αυτές τις φαινομενικά συναρπαστικές παρατηρήσεις, η τιμή του υποκατάστατου οιστρογόνου για πρωτεύουσα ή δευτερεύουσα παρεμπόδιση (προφύλαξη) για στεφανοπάθεια σε γυναίκες μετά εμμηνόπαυσης παραμένει (συνεχίζει) ακαθόριστη (απροσδιόριστη).

## **ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Ο Σ.Δ. είναι ο περισσότερο δυνατός προάγγελος για προδιάθεση στεφανοπάθειας, και πρόβλεψης στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Αυτός ο επιπρόσθετος κίνδυνος είναι τουλάχιστον εν μέρει οφειλόμενος σε διαβήτη που είναι περισσότερο συνήθως συνοδευόμενος με άλλες καρδιαγγειακές προδιαθέσεις σε γυναίκες.

Άσχετα με το μηχανισμό ο διαβήτης μεταβιβάζει μεγαλύτερες προγνωστικές πληροφορίες στις γυναίκες από οποιοσδήποτε άλλες

παραδοσιακές καρδιακές προδιαθέσεις. Σε μια έρευνα των γυναικών που παρουσιάστηκε με πόνο στο στήθος, για παράδειγμα ο διαβήτης ήταν ο μόνος κίνδυνος (προδιάθεση) που διακρίθηκε μεταξύ αυτών με και αυτών χωρίς αγγειογραφική στεφανοπάθεια. Η καταγραφής εξαρτώμενης (ελεγχόμενης) ινσουλίνης των διαβητικών είναι επιπλέον μια δυνατή προδιάθεση στις γυναίκες για θάνατο μετά το έμφραγμα μυοκαρδίου.

## **ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΑΘΗΣΗ**

Υπάρχει συνήθως μια δυνατή σχέση ανάμεσα στη στεφανοπάθεια και σε περιφερικές καρδιαγγειακές παθήσεις στους άνδρες, αλλά λιγοστά δεδομένα είναι διαθέσιμα για τις γυναίκες. Περιφερειακή αγγειακή πάθηση έχει δείξει την ανεξάρτητη πρόβλεψη θνησιμότητας σε ανάμεικτο σύνολο ασθενών με στεφανοπάθεια.

Εξάλλου μια αφύσικη αναλογία της ενδοθήλιας καρωτίδας με μεσαίου μεγέθους (φυσιολογικού) πάχους είναι μια ισχυρή προειδοποίηση σε γυναίκες για στεφανιαία περιστατικά.

## **ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

Η διάδοση της υπέρτασης φθάνει το 70-80% σε γυναίκες πάνω των 70 ετών (Σχήμα 2). Παρόλο που η συχνότητα εμφάνισης στις επιπλοκές υπέρτασιων είναι συνήθως χαμηλότερη σε γυναίκες απ' ότι σε άνδρες, η υπέρταση είναι ακόμη ένας ισχυρός προάγγελος των καρδιαγγειακών κινδύνων.

Μεταξύ ηλικιωμένων, για παράδειγμα, η υπέρταση στις γυναίκες (συγκρινόμενη με των ανδρών) είναι και στους δυο ένας ισχυρότατος προάγγελος για στεφανιαία πάθηση και είναι περισσότερο συνήθως αντιληπτό σ' αυτές με στεφανοπάθεια. Αυτή η αύξηση στον κίνδυνο είναι επιπλέον αντιληπτή σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση στις οποίες, η παρουσία υπέρτασης είναι συνδεδεμένη με πάνω από 10fold αύξηση σε στεφανιαία θνησιμότητα.

## ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα είναι περισσότερο κοινό μεταξύ ανδρών με έμφραγμα μυοκαρδίου παρά σε γυναίκες. Ένα εύρημα (διαπίστωση) που μπορεί να σχετιστεί με το γένος διαφωνεί (διαφέρει) σε κατάχρηση καπνού αντί των δυσμενών συνεπειών του καπνίσματος. Το κάπνισμα έχει συνδεθεί με το ήμισυ των στεφανιαίων περιστατικών σε γυναίκες. Επιπλέον ο στεφανιαίος κίνδυνος είναι εξυψωμένος ακόμη και σε γυναίκες με ελάχιστη χρήση.

(αναφορικός κίνδυνος 2,4 για 1,4 τσιγάρα την ημέρα)

Διακοπή του καπνίσματος σε γυναίκες είναι συνδεδεμένο με γρήγορη μείωση κινδύνου από έμφραγμα μυοκαρδίου.

Σε μια περίπτωση μελέτης (έρευνας) ελέγχου σε 910 ασθενείς με πρώτο επεισόδιο εμφράγματος μυοκαρδίου, για παράδειγμα ο σχετικός κίνδυνος ήταν 3,6 εκ των τωρινών καπνιστών σε αντίθεση με 1,2 των πρώην καπνιστών.

Ο περισσότερος αυξημένος κίνδυνος που προκαλείται από το κάπνισμα, εξαφανίζεται μέσα σε 2-3 χρόνια διακοπής του καπνίσματος.

Ο σχετικός κίνδυνος σε γυναίκες που δεν είχαν καπνίσει για 3 χρόνια ή περισσότερο χρόνια ήταν παρόμοιος από αυτόν των γυναικών που δεν είχαν καπνίσει ποτέ.

## ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οι προδιαθέσεις από λιποπρωτεΐνες για στεφανοπάθεια είναι κάτι το διαφορετικό σε γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες.

Χαμηλό HDL αντί του υψηλού LDL χοληστερίνης είναι περισσότερο προειδοποιητικό για στεφανιαίο κίνδυνο στις γυναίκες.

❖ Η λιποπρωτεΐνη είναι ένας καθοριστικός παράγων για στεφανοπάθεια (εκδηλώνεται σαν στηθάγχη ή έμφραγμα μυοκαρδίου) σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση και σε μετά εμμηνόπαυσης γυναίκες κάτω από τα 66 χρόνια (πιθανότητα αναλογίας 5,1 και 2,4 αντίστοιχα)

❖ Η συνολική συγκέντρωση (περιεκτικότητα) χοληστερίνης εμφανίζεται να είναι συνδεδεμένη με στεφανοπάθεια μόνο σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση ή σε πολύ υψηλά επίπεδα

(μεγαλύτερα από 265mg ανά dL)

[6,9 mmol/L]

❖ Τριγλυκερίδια εμφανίζουν να επιδρούν μοναδικά σε στεφανιαίο κίνδυνο στις ηλικιωμένες γυναίκες, ιδιαίτερα σε επίπεδα πάνω των 400mg/dL.

Συνεπώς συνιστάται ότι κάθε μία γυναίκα πάνω από τα 20 πρέπει να έχει μια σύντομη καταμέτρηση στο προφίλ λιπιδίων. Τα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) και η απολιποπρωτεΐνη Β και Α1 θα πρέπει να καταμετρούνται, αν οι μονάδες μέτρησης είναι φυσιολογικές σε γυναίκες με πρόωρη στεφανοπάθεια (λιγότερο των 60 ετών)

Αν και τα δεδομένα από ενδεχόμενη (πιθανολογούμενη) πρωτογενή πρόληψη είναι ελλιπής σε γυναίκες, η παρούσα πρακτική είναι να αντιμετωπίσουν τις γυναίκες υψηλού κινδύνου με τον ίδιο τρόπο όπως των ανδρών. Αναλύσεις σε προχωρημένο στάδιο κλινικών ερευνών στις οποίες συμπεριλήφθηκαν γυναίκες, έχουν δείξει ότι η φαρμακευτική αγωγή μεταβολής λιπιδίων έχει όμοια αποτελέσματα σε γυναίκες και άνδρες ταυτόχρονα στο προφίλ λιπιδίων και στη μείωση της στεφανοπάθειας.

Δευτερογενείς παρεμβάσεις δοκιμασιών που σημαδεύτηκαν με υποχώρηση της στεφανοπάθειας έχουν δείξει ότι, συγκριτικά με τους άνδρες, οι γυναίκες μπορεί να έχουν αυξημένη υποχώρηση από στεφανιαία τραύματα και μια ίδια βελτίωση στην επιβίωση με έντονη μείωση λιπιδίων.

Η 4,5 (Scandinavian Simvastatin Survival Study), για παράδειγμα συμπεριλαμβανομένων 827 γυναικών με έμφραγμα μυοκαρδίου ή στηθάγχη. Οι γυναίκες οι οποίες λάμβαναν Simvastatin είχαν αντίστοιχη μείωση με των ανδρών στο σύνολο ορού και στη LDL χοληστερίνη (30%) θνησιμότητα από στεφανοπάθεια (14%) κύρια στεφανιαία περιστατικά (34%) και για χρήση για αναδημιουργία αιμοφόρων αγγείων σε όργανα (49%).

Περιέργως σε δοκιμές της (CARE) της proavastatin σε επιζώντες από έμφραγμα χωρίς υψηλή χοληστερίνη, οι γυναίκες έδειξαν μια μεγαλύτερη μείωση σε κύρια καρδιαγγειακά περιστατικά όταν συγκρίθηκαν με των ανδρών (46% έναντι 20%) (Σχήμα 3)

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΠΑΧΟΥΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ

Αν και αυτό έχει συστηθεί (υποδειχθεί) ότι τα χαμηλά λιπαρά, η υψηλή δίαιτα σε υδατάνθρακες (υδρογονάνθρακες) δίαιτα για χορτοφάγους, είναι ένας τρόπος για να μειωθεί ο κίνδυνος για στεφανοπάθεια με μείωση της περιεκτικότητας ορού του LDL, τέτοια επιπλέον δίαιτα ελαττώνει την περιεκτικότητα των HDL και υψώνει τα τριγλυκερίδια. Είναι πιθανό ότι συγκεκριμένοι τύποι του λίπους μπορεί να είναι εκτός σημασίας.

Το Κέντρο Περίθαλψης Υγείας εκτίμησε πιθανώς 80.082 γυναίκες ηλικίας 34 έως 59 ετών που ήταν ελεύθερες από καρδιαγγειακές παθήσεις και από υπερχοληστεροληψία.

Τα ακόλουθα ευρήματα παρατηρήθηκαν εμ εκτίμηση (αποτίμηση) στην εισαγωγή πάχους:

- ❖ Ο κίνδυνος για στεφανοπάθεια ήταν αυξημένος κατά 17% για κάθε 5% αύξησης σε εισαγωγή από ενεργά κορεσμένο λίπος και σε 93% για κάθε 2% αύξηση σε εισαγωγή από ακόρεστα λίπη.

- ❖ Ο κίνδυνος για στεφανοπάθεια ήταν μειωμένος κατά 19% για κάθε 5% αύξηση σε πολυακόρεστα λίπη.

- ❖ Οι γυναίκες με την υψηλότερη εισαγωγή σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ψάρια, πουλερικά και πλήρη δημητριακά (προνοητική δίαιτα, μέση εισαγωγή φυτικών και ζωικών ινών 26 gr ανά ημέρα) και χαμηλή εισαγωγή κόκκινου επεξεργασμένου κρέατος, γλυκά, τηγανισμένα φαγητά, και τα επεξεργασμένα δημητριακά (καρποί), είχαν σημαντικά χαμηλό κίνδυνο για στεφανοπάθεια συγκρινόμενο μ' αυτών με την αντίθεση διαιτητική εισαγωγή (μεσαία εισαγωγή φυτικών – ζωικών ινών 13 gr ανά μέρα) προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος επί συνόλου στεφανοπαθειών και εμφραγμάτων μυοκαρδίου 0,79 και 0,68). Είχε υπολογιστεί ότι ο κίνδυνος των στεφανοπαθειών θα μπορούσε να είναι μειωμένος κατά 42% αν 5% της ενέργειας από κορεσμένα λίπη ήταν αντικατεστημένα με ενέργεια από ακόρεστα λίπη και κατά 53% αν 2% της ενέργειας από υπερκορεσμένα λίπη ήταν αντικατεστημένα με ενέργεια από μη υδρογονωμένα ακόρεστα λίπη (Σχ. 4).

Αν και μια χαμηλή εισαγωγή από κορεσμένα λίπη εμφανίζει να μειώνει τον κίνδυνο στεφανοπάθειας, μια τέτοια δίαιτα μπορεί να συνδεθεί με μια



αύξηση κινδύνου σε ενδοπαρέγχυμα αιμορραγικό χτύπημα, κυρίως στις υπερτασικές γυναίκες (σχετικός κίνδυνος 3,66 συγκριτικά με αυτών (γυναικών) με υψηλότερη εισαγωγή κορεσμένου λίπους).

## **ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**

Η σπουδαιότητα της παχυσαρκίας σαν μια στεφανιαία προδιάθεση ήταν περιγραφόμενη σε μια αναμενόμενη cohort έρευνα (μελέτη) από 115.886 γυναίκες μέσης ηλικίας ακολουθούμενη επί 8 χρόνια. Το βάρος σώματος και η θνησιμότητα ήταν άμεσα συνδεδεμένα με σχετικό κίνδυνο θανάτου από στεφανοπάθεια σε 4,1 και από όλες τις περιπτώσεις σε 2,2 σε γυναίκες με μια ένδειξη μάζας σώματος μεγαλύτερη ή ίση με 32 συγκριτικά με τις άπαχες γυναίκες με μια ένδειξη μάζας σώματος κάτω από 20. Η αύξηση σε κίνδυνο που συσχετίζεται με την παχυσαρκία, ήταν ανεξάρτητη του διαβήτη, αν και οι 2 παθολογικές διαταραχές μπορεί να είναι κοντινοί κρίκοι (σύνδεσμοι) σε ξεχωριστούς ασθενείς. Κοιλιακή ή κεντρική παχυσαρκία είναι περισσότερο προφητική απ' ό τι η λιτή μάζα σώματος.

Ο παραλληλισμός ανάμεσα σε παχυσαρκία και τον κίνδυνο για θάνατο από στεφανοπάθεια ήταν πρόσφατα επικυρωμένη (επιβεβαιωμένη) από μια μελέτη (έρευνα) σε 8373 Φινλανδέζες ακολουθούμενη (συνεχιζόμενη) επί 15 χρόνια (ηλικίας 30 έως 59 ετών).

Αυτή η δοκιμή βγήκε ότι για κάθε αύξηση σε βάρος σώματος κατά 1 kg περίπου, ο κίνδυνος από στεφανιαία θνησιμότητα, αυξήθηκε από 1 σε 1,5%. Ένα ουσιώδες μέρος (τμήμα) αυτού του κινδύνου, παρόλα αυτά επιτυγχάνονταν μεταξύ του συνδέσμου (κρίκου) βάρους σώματος και πίεση αίματος.

Υποδείξεις (συστάσεις) από το ACC/AHA προτείνουν (υποδηλώνουν) ένα πηγαίο BMI από 18,5 σε 24,9 kg ανά m<sup>2</sup>

(λιγότερο από 110% του επιθυμητού σωματικού βάρους) και μια μέση περιφέρεια μικρότερη των 35 ιντσών.

## Κύκλος βάρους

Αν και η παχυσαρκία είναι συσχετισμένη με μια αυξημένη καρδιακή θνησιμότητα και η απώλεια βάρους είναι ωφέλιμη, ο κύκλος βάρους (συνεχής απώλεια και προσθήκη βάρους), αυξάνει τον κίνδυνο στεφανιαίων θανάτων. Σαν παράδειγμα, μια μελέτη (έρευνα) με 33,760 γυναίκες βρήκε ότι η 6χρονη στεφανιαία θνησιμότητα ήταν υψηλότερη σε γυναίκες με τη μεγαλύτερη ποσότητα σε αλλαγή βάρους συγκριτικά με αυτών (γυναικών) χωρίς κύκλο βάρους (αναφορικός κίνδυνος 1,67). Ο μηχανισμός για την αύξηση της θνησιμότητας μπορεί να είναι σχετικός εν μέρει με σημαντική μείωση στη συγκέντρωση HDL χοληστερίνης.

Στο Σύνδρομο Ισχαιμίας Γυναικών σε έρευνα που έγινε σε 485 γυναίκες, στο 27% των οποίων αναφέρθηκε κύκλος βάρους (απώλεια βάρους μεγαλύτερη ή ίση με 10 λίβρες) (\*λίβρα = μονάδα βάρους ίση με 453gr) τουλάχιστον 3 φορές) ίση μείωση περιεκτικότητας σε HDL ήταν άμεσα αναφερόμενη με την ανερχόμενη (ισοδύναμη) αλλαγή βάρους σε κάθε κύκλο.

## ΚΑΘΙΣΤΙΚΗ ΖΩΗ

Παρόλο που οι γυναίκες κλίνουν να είναι λιγότερο σωματικά ενεργητικές απ' ό,τι οι άνδρες, υψηλότερη ικανότητα προσαρμογής οργανισμού και επίπεδα δραστηριότητας (ασχολίας) στις γυναίκες όπως των ανδρών είναι προφητικά ανεξάρτητα από όλες τις περιπτώσεις θνησιμότητας, στεφανιοπάθειας, και πληγμάτων (χτυπημάτων). Το ενδεχόμενο όφελος ήταν απεικονισμένο (ερμηνευμένο) στο Κέντρο Περίθαλψης Υγείας με 72,488 γυναίκες μεταξύ 40 και 65 ετών. Το απότομο περπάτημα ή οι σθεναρές ασκήσεις ήταν αντιστρόφως συνδεδεμένες με τον κίνδυνο για ένα στεφανιαίο περιστατικό. Σε μια πολύ μεταβλητή ανάλυση, γυναίκες με αύξηση (quintile groups) για κατανάλωση ενέργειας είχαν ηλικία προσαρμοσμένη συναφή (σχετική) με κινδύνους για στεφανιαία περιστατικά από 0,88 0,81 0,74 και 0,66 υποδεικνύοντας μία σύλληψη πλεονεκτήματος (όφελους) από ασκήσεις.

Στατικές (καθιστικές γυναίκες οι οποίες γίνονται δραστήριες στη μέση ηλικία ή αργότερα είχαν μία χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίων

περιστατικών συγκρινόμενα με εκείνων που παραμένουν (συνεχίζουν) να είναι σε καθιστική ζωή.

Το Κέντρο Υγείας Γυναικών με 39.372 υγιείς γυναίκες βρήκε ότι ακόμη και ελαφρά έως μέτρια δραστηριότητα, (εννοεί ασκήσεις – ενεργητικότητα), ήταν συνδεδεμένο με χαμηλότερο κίνδυνο για στεφανοπάθεια. Με μια πολύ μεταβλητή ανάλυση, ο σχετικός κίνδυνος στεφανοπάθειας με περπάτημα από 1 έως 59 λεπτών, 1 έως 1,5 ώρες και 2 ή περισσότερες ώρες ανά εβδομάδα ήταν 0,86, 0,49 και 0,48 αντίστοιχα.

Δεν υπήρχε παραλληλισμός (σχέση) με το βάδισμα. Επιπλέον, μεταξύ ασθενών που είναι υπέρβαροι, συστηματικοί (τακτική) άσκηση μπορεί περαιτέρω να βελτιώσει το πλάσμα του προφίλ των λιποπρωτεϊνών επιφέροντας την αποδοχή του χαμηλού κορεσμένου λίπους, δίαιτα χαμηλής χοληστερίνης.

## **ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ**

Ένα οικογενειακό ιστορικό από πρώιμη στεφανοπάθεια είναι μια ανεξάρτητη (ξεχωριστή) προειδοποίηση για στεφανιαίο κίνδυνο σε γυναίκες. Βρέθηκε επίσης περισσότερο σύνηθες σε γυναίκες παρά σε άνδρες με στεφανοπάθεια.

## **ΆΛΛΕΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΙΣ**

Μία ποικιλία από άλλες υπάρξεις, για παράδειγμα, ψυχοκοινωνικοί και αναφερόμενοι στη συμπεριφορά παράγοντες και αιμοστατικές μεταβλητές, είναι συνδεδεμένες με ένα αυξημένο κίνδυνο και μια χειρότερη πρόγνωση για στεφανοπάθεια σε γυναίκες. Χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση στους άνδρες και ιδιαίτερα στις γυναίκες έχει σταθερά συνδεθεί με αυξανόμενη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα, αλλά πιο πολύ από τον αυξανόμενο κίνδυνο εμφανίζεται να είναι οφειλόμενο σε ψυχοκοινωνικό στρες και σε παράγοντες του τρόπου ζωής και σε λιγότερη έκταση, παραδοσιακές προδιαθέσεις από υπέρταση και υπερλιπιδαιμία.

## ΣΗΜΑΔΙΑ (ΣΗΜΕΙΑ) ΤΗΣ ΕΞΑΨΗΣ (ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ)

Το κέντρο Υγείας Γυναικών, βρήκε ότι η αντίδραση της πρωτεΐνης C ήταν μια δυνατή ανεξάρτητη προδιάθεση για καρδιαγγειακή πάθηση, η οποία προστέθηκε στην προειδοποιητική σπουδαιότητα των άλλων παραγόντων (συντελεστών) για παράδειγμα, ο ορός συνολικής χοληστερίνης (Σχ. 5).

Αυτά με τα υψηλότερα επίπεδα σε βασικά κριτήρια (μέτρο είχαν 4,4 έως 5 fold αύξηση σε κίνδυνο για κάθε αγγειακό περιστατικό και μια 7 fold αύξηση για κίνδυνο από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή πλήγμα (χτύπημα – αποπληξία).

Παρόλο που η αντίδραση της πρωτεΐνης C είναι ένας δυνατός κίνδυνος για καρδιαγγειακή πάθηση, μια έρευνα από 172 γυναίκες μετά εμμηνόπαυσης δεν βρήκε σχέση ανάμεσα στην αντίδραση της πρωτεΐνης C και το ασβέστιο score καθορισμένη με εκπομπή ηλεκτρονίων σε τομογραφία με χρήση Η/Υ.

Αυτή η εισήγηση (της μελέτης) δηλαδή η αντίδραση της πρωτεΐνης C και του ασβεστίου έχει ως αποτέλεσμα διαφωνίες σε παθολογικές διαδικασίες (εξελίξεις).

Άλλα σημάδια (σημεία) της έξαψης (φλεγμονής) επίσης, ήταν σημαντικά συνδεδεμένα με ένα αυξημένο κίνδυνο για ένα καρδιαγγειακό περιστατικό (θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, αποπληξία (πλήγμα – χτύπημα) ή την ανάγκη για την επαναδημιουργία αιμοφόρων αγγείων σε όργανα στο Κέντρο Υγείας Γυναικών, σ' αυτά συμπεριλήφθηκαν ο ορός Αμύλου Α (σχετικός κίνδυνος 3), πρόσφυση διαλυτού μεσοκυττάριου μορίου – 1 (σχετικός κίνδυνος 2,6) P-selectin (σχετικός κίνδυνος 2,2) και intereleukin-6 (σχετικός κίνδυνος 2,2).

Μετρήσεις αυτών των σημείων αύξησαν τις προφητικές τιμές (προειδοποιητικές) των μοντέλων (δειγμάτων) βασισμένα μόνο πάνω σε δεδομένη θωράκιση λιπιδίων, μια και τα μισά καρδιαγγειακά περιστατικά λαμβάνουν χώρα σε γυναίκες χωρίς υπερλιπιδαιμία.

Παρόλα αυτά, αποτίμηση (εκτίμηση) αντοχής (δύναμης) σε αυτές τις σχέσεις είναι δύσκολη (απαιτητική) και η διάρκεια αυτών των προειδοποιήσεων σε κατά προσέγγιση κίνδυνο στεφανοπάθειας γυναικών είναι σε άγνωστη χρησιμότητα.

## **ΧΑΜΗΛΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΟΣΤΟΥ**

Χαμηλή πυκνότητα οστού στην εμμηνόπαυση μπορεί να είναι πρόσθετη προδιάθεση για θνησιμότητα από στεφανοπάθεια. Σε μια έρευνα, για παράδειγμα, κάθε μείωση σε μια δεδομένη απόκλιση (παρεκτροπή) σε καταμετρημένη πυκνότητα οστού, σύντομα μετά την εμμηνόπαυση ήταν συνδεδεμένη με μια αύξηση 43% σε θνησιμότητα, κυρίως καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Γυναίκες με μάζα οστού στη χαμηλότερη quartile, είχαν 2πλάσιο κίνδυνο σε καρδιαγγειακό θάνατο συγκριτικά με αυτών (γυναικών με υψηλότερα quartile. Αυτή η σχέση μπορεί να εξηγηθεί τουλάχιστον εν μέρει με συσσωρευμένη έκθεση σε οιστρογόνο.

Γυναίκες με τη λιγότερη έκθεση οιστρογόνου θα περίμεναν να έχουν συγχρόνως χαμηλότερη μάζα οστού και ένα υψηλότερο κίνδυνο για στεφανοπάθεια.

Παρόλα αυτά είναι υπερβολικά σύντομα να αρχίσουν τις συνιστώμενες (προτεινόμενες) καταμετρήσεις (υπολογισμοί – εκτιμήσεις) της μάζας οστών για τον υπολογισμό κατά προσέγγιση καρδιαγγειακού κινδύνου.

## **ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

Αν και το τελευταίο στάδιο νεφρικής πάθησης σαφώς αυξάνει τον κίνδυνο για στεφανοπάθεια, υπάρχει λιγοστή γνώση για τη σχέση ανάμεσα ήπιας έως μέτριας νεφρικής ανεπάρκειας και στεφανοπάθειας. Αυτή η δημοσίευση ήταν εκδιδόμενη σε δοκιμή της HERS σε 2.763 γυναίκες μετά εμμηνόπαυσης με γνωστή στεφανοπάθεια.

Γυναίκες με ελαφριά (ορό κρεατινίνης 1,2 έως 1,4mg ανά dL [106 έως 124 μmol/L] ή μέτρια (ορός κρεατινίνης μεγαλύτερο από 1,4mg ανά dL [μεγαλύτερο από 124 μmol/L] νεφρική ανεπάρκεια είχαν ένα αυξημένο κίνδυνο για ένα καρδιακό επεισόδιο συγκριτικά με γυναίκες με φυσιολογική (κανονική) νεφρική λειτουργία (αναφορικός κίνδυνος (ατύχημα) 1,24 και 1,37 αντίστοιχα).

## **Microalbuminuria – Μικρολευκωματίνη**

Η μικρολευκωματίνη έχει ως αποτέλεσμα αγγειακή πάθηση και μπορεί να είναι ένα σημάδι πρώιμη αρτηριακής πάθησης. Σε συνομήλικο πληθυσμό μια μελέτη με 12,239 γυναίκες μετά εμμηνόπαυση, για παράδειγμα η καρδιαγγειακή θνησιμότητα ήταν αυξημένη σε αυτές με τα υψηλότερα επίπεδα quartile του ουροδόχου (ουροποιητικού) ενοδσπέρμιο (Λευκωματίνη) συγκριτικά με αυτές χωρίς ανίχνευση ουροποιητικού ενδοσπερμίου (13,2 έναντι 2,6 ανά 1000 χρόνια, με λόγο προσαρμογής ηλικίας 4,4). Αυτή η σχέση ήταν ανεξάρτητη στους διαβητικούς και τους υπέρτασικούς.

## **ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΤΕΦΑΝΟΠΑΘΕΙΑΣ**

Το Κέντρο Περίθαλψης Υγείας με 85.941 γυναίκες παρακολουθούμενες επί 14 χρόνια βρήκε ότι υπήρχε μια μείωση 31% στην συχνότητα εμφάνισης στεφανοπαθειών από το 1980 έως 1982 ισάξια με το 1992 έως 1994.

Η εξασθένηση σε περιπτώσεις, αντίστοιχα ανά 100.000 ατομικά χρόνια ήταν:

- ❖ 25 έως 13 σε γυναίκες μικρότερες ή ίσες των 49 ετών.
- ❖ 103 έως 53 σε γυναίκες ηλικίας 50 έως 54 ετών.
- ❖ 177 έως 149 σε γυναίκες ηλικίας 55 έως 60 ετών.
- ❖ 242 έως 214 σε γυναίκες ηλικίας 60 έως 64 ετών.
- ❖ 422 έως 244 για γυναίκες μεγαλύτερες ή ίσες με 65 χρονών

Κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου, ο αριθμός των εξαρτώμενων (ασθενών) που κάπνιζαν μειώθηκε σε 41%, ο αριθμός των γυναικών μετά εμμηνόπαυση χρησιμοποιώντας υποκατάστατο ορμόνης αυξήθηκε σε 175%, και ο αριθμός που ήταν υπέρβαροι αυξήθηκε σε 38%. Η μείωση στο κάπνισμα υπολογίστηκε σε μια 13% εξασθένηση στην έκταση στεφανοπάθειας, μια βελτίωση στη διαίτα δικαιολόγησε μια 16% εξασθένηση, η χρήση ορμόνης δικαιολόγησε μια 9% εξασθένηση, ενώ μια αύξηση σε βάρος εκτιμήθηκε σε μια αύξηση 8% στην συχνότητα εμφάνισης.

## **ΑΙΦΝΙΔΙΟΙ ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΘΑΝΑΤΟΙ**

Αν και η έκταση των αιφνίδιων θανάτων είναι περίπου 4 φορές μεγαλύτερη στους άνδρες απ' ό τι στις γυναίκες, αυτή η διαφορά μειώνεται με την προχωρημένη ηλικία. Μια έρευνα αυτοψίας σε 1 γυναίκες με στεφανιαία πάθηση που πέθαναν αιφνίδια βρήκε ότι μεταξύ νεαρών γυναικών που δεν έχουν υπερχοληστερολαιμία αυξήθηκε ο δείκτης σωματικής μάζας ή ο διαβήτης, όμως (αλλά) που κάπνιζαν, η πλειοψηφία είχε οξύ καρδιακό θρόμβο προκαλούμενο από διάβρωση πλάκας (αιμοπεταλίων). Σε αντίθεση, το σπάσιμο της πλάκας, παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη για οξύ στεφανιαία θρόμβωση στις ηλικιωμένες γυναίκες που ήταν υπερχοληστερολαιμικές. Αυτά τα δεδομένα προκάλεσαν την ιδέα ότι η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να είναι η πιο σημαντική τροποποίηση προδιάθεσης σε νεότερες γυναίκες με αρτηριοσκλήρωση και όχι (χωρίς) άλλες προδιαθέσεις, ενώ η μείωση χοληστερίνης είναι ενδιαφέρουσα σε γυναίκες μετά εμμηνόπαυσης. Μελέτες της μείωσης λιπιδίων σε ασθενείς με στεφανιοπάθεια (δηλαδή δευτερεύουσα πρόληψη – προφύλαξη) έχουν καθιερώσει το όφελος στις γυναίκες όπως και στους άνδρες.

## **ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΑΘΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ**

Παρελθοντικά δεδομένα από το Κέντρο Περιθαλψής Υγείας, μιας μελέτης (έρευνα) με ερωτηματολόγιο διαιτητικών σε 87.245 μέσης ηλικίας γυναίκες, είχε υποδηλώσει ότι η πρόσθετη ποσότητα βιταμίνης E μπορεί να ελαττώσει τη συχνότητα για στεφανιοπάθεια σε 40% στις γυναίκες. Το πλεονέκτημα (όφελος) απαιτεί (προϋποθέτει) τουλάχιστον 2 χρόνια κατανάλωση βιταμίνης E και δεν ήταν αντιληπτή με τη βιταμίνη C ή τις πρόσθετες ποσότητες καροτίνης βήτα. Παρόλα αυτά, τα ευρήματα δεν έχουν επιβεβαιωθεί (επαληθευτεί) σε μελλοντικές οργανωμένες δοκιμές.

## **ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΙ FOLATE ΚΑΙ ΒΙΤΑΜΙΝΗ B<sub>6</sub>**

Ανυψωμένες συγκεντρώσεις ορού της ομοσυστεΐνης έχουν συνδεθεί με ένα αυξημένο κίνδυνο για στεφανιοπάθεια. Μια περίπτωση της

υπερομοσουστενείας είναι η χαμηλή εισαγωγή folate και βιταμίνης B<sub>6</sub>, τα οποία είναι συντελεστές μεταβολισμού της ομοσουστεΐνης. Το Κέντρο Περιθαλψής Υγείας βρήκε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ εισαγωγής of folate και βιταμίνης B<sub>6</sub> και στεφανοπάθειας. Ο λιγότερος (χαμηλότερος) κίνδυνος ήταν αντιληπτός σε γυναίκες με μια εισαγωγή of folate πάνω από 400μg ανά μέρα και μια εισαγωγή της βιταμίνης B<sub>6</sub> πάνω από 3mg ανά μέρα, τα οποία είναι ικανοποιητικά πάνω από την τρέχουσα προτεινόμενη (συνιστώμενη) καθημερινή χορήγηση.

(180μg και 1,6 ανά ημέρα, αντίστοιχα)

## **ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΙ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΑΛΚΟΟΛ**

Η εισαγωγή αλκοόλ πάνω από 2 ποτά την ημέρα είναι συνδεδεμένα με μια αύξηση της έκτασης της υπέρτασης. Σε σύγκριση ελαφριάς με μεσαίας εισαγωγής αλκοόλ μπορεί να έχει μια καρδιοπροστατευτική (προφύλαξη) επίδραση (επιρροή) στους άνδρες.

Παρόλα αυτά, η συνέπεια (αποτέλεσμα) είναι πολύπλοκη στις γυναίκες με μια ενδεχόμενη αύξηση στον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.

Σε μια προσπάθεια να εκτιμηθεί κατά προσέγγιση η συνολική επίδραση του αλκοόλ στις γυναίκες, μια ενδεχόμενη (μελλοντική) μελέτη (έρευνα) είχε διεξαχθεί ανάμεσα σε 85.709 γυναίκες μέσης ηλικίας (34 έως 59 ετών) χωρίς ιστορικό από καρδιαγγειακή πάθηση. Καθόλη τη διάρκεια της 12χρονης συνεχιζόμενης πράξης, ο σχετικός κίνδυνος για θάνατο σε οινοπότες συγκριτικά με μη οινοπότες ήταν όπως τα παρακάτω:

- ❖ 0,83 με 1 έως 3 ποτά ανά εβδομάδα
- ❖ 0,88 με 3 έως 18 ποτά ανά εβδομάδα
- ❖ 1,19 με περισσότερα από 18 ποτά ανά εβδομάδα.

Ελαφρώς έως μεσαία κατανάλωση ποτού ήταν συσχετισμένη με ένα μειωμένο κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακή πάθηση.

Δυνατότερη (περισσότερη) κατανάλωση ποτού ήταν συσχετισμένη με μια αυξημένη θνησιμότητα από άλλα αίτια (κίνητρα) ιδιαίτερα καρκίνο του μαστού και κίρρωση ήπατος.



Το όφελος που συνδέεται με την χαμηλή έως μεσαία κατανάλωση ποτού, ήταν πιο εμφανής μεταξύ γυναικών με προδιάθεση για στεφανοπάθεια και αυτών, 50 ετών ή περισσότερο. Στο Κέντρο Περίθαλψης Υγείας μια αναφορά που περιγράφηκε πιο πάνω, βρήκε ότι το πλεονέκτημα της μεσαίας κατανάλωσης ποτού ήταν πιο έντονο (αξιόλογο) στις γυναίκες που επιπλέον είχαν μια υψηλή εισαγωγή of folate.

## **ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η χαμηλή δόση χορήγησης αντισυλληπτικής χρήσης (OC) αυξάνει τον κίνδυνο της καρδιαγγειακής πάθησης στις γυναίκες κάτω των 30 ετών ή σε καπνιστές γυναίκες χωρίς άλλες προδιαθέσεις. Οι καρδιαγγειακές συνέπειες των (OCs) περιγράφονται με λεπτομέρεια κάπου αλλού.

### Συνοπτική Περίληψη:

Ένας αυξημένος κίνδυνος για έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι αντιληπτός κυρίως με το συνδυασμό του OC και του καπνίσματος, ειδικά σε γυναίκες πάνω από τα 35 έτη. Νεότερη, «τρίτης – γενιάς» παραγωγή (παρ. περιλαμβάνοντας) desogestrel, norgestimate ή gestodene μπορεί να συσχετιστούν με μια λιγότερη συχνότητα εμφάνισης στεφανοπάθειας από παλαιότερα παρασκευάσματα.

Επαναληπτική χρήση OCs παράγει μια ελαφριά αύξηση στην πίεση του αίματος μέσα σε φυσιολογικό (κανονικό πεδίο).

Παρόλα αυτά όμως εσκεμμένη υπέρταση μπορεί να λαμβάνει χώρα.

Ο κρίκος (σύνδεσμος) μεταξύ πλήγματος (αποπληξία) και χρήση OC έχει μια αμφιλεγόμενη συνέπεια.

Εκεί μπορεί να είναι ένας ασήμαντος (ελαφρύς) αυξημένος κίνδυνος στο ισχαιμικό χτύπημα (πλήγμα) σε χρήστες με χαμηλή δόση OCs, ιδιαίτερα σε γυναίκες που έχουν υπέρταση ή που καπνίζουν δεν υπάρχει πιθανώς αύξηση με κίνδυνο από αιμορραγική αποπληξία (πλήγμα).

Το συστατικό οιστρογόνου του OCs αυξάνει τα τριγλυκερίδια και το HDL και χαμηλώνει τα HDL, ιδιαίτερα οι androgenic progestins (norgestrel και

levonorgestrel. Άλλες progestins για παράδειγμα gestodene, desogestrel και norgestimate, έχουν ικανοποιητικές επιδράσεις στα λιπίδια.

Η επίδραση της OCs σε φλεβική θρομβοεμβολική πάθηση ποικίλει με τη δόση οιστρογόνου και ίσως η χρησιμοποίηση progestin. Και τα 2 υψηλά και χαμηλά χρήση OCs (ταυτόχρονη υψηλή και χαμηλή χρήση OCs) είναι πιθανώς συνδεδεμένη με μια αύξηση στη φλεβική θρομβοεμβολική πάθηση, ο κίνδυνος μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη νέα τρίτης γενιάς progestins.

## **ΥΠΟΔΕΙΞΕΣ (ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ – ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ)**

Ένας αριθμός από σημαντικές καρδιαγγειακές προδιαθέσεις προσβάλλει (επηρεάζει) συγχρόνως τους άνδρες και γυναίκες. Υπάρχει απόδειξη παρόλα αυτά ότι η ορμονική κατάσταση, ο διαβήτης, το κάπνισμα, και το οικογενειακό ιστορικό από πρόωρη στεφανοπάθεια είναι περισσότερο σημαντικά στις γυναίκες απ' ό τι στους άνδρες. Όλες οι γυναίκες πάνω από τα 20 έτη, θα πρέπει να έχουν περιοδική εκτίμηση της κατάστασης των προδιαθέσεων τους, αφού με κατάλληλη επέμβαση μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του κινδύνου. Το Κέντρο Περίθαλψης Υγείας βρήκε ότι μείωση στο κάπνισμα, βελτίωση στη δίαιτα και χρήση ορμόνης στην μετά εμμηνόπαυση ήταν οι μεγαλύτεροι παράγοντες αναφορικά για την εξασθένηση της στεφανοπάθειας που παρατηρήθηκαν μέσα σ' αυτόν το γυναικείο πληθυσμό. Μια αύξηση στην παχυσαρκία είχε τα αντίθετα αποτελέσματα.

Βάσει των παραπάνω, αυτά τα ευρήματα (διαπιστώσεις) και τα δεδομένα που σκιαγραφούνται πιο πάνω, κάνουμε τις παρακάτω υποδείξεις (συστάσεις) στον τρόπο ζωής των γυναικών:

- ❖ Τακτική άσκηση
- ❖ Αποτροπή (αποφυγή) και διακοπή του καπνίσματος
- ❖ Αποτροπή από την παχυσαρκία
- ❖ Διατήρηση της χαμηλής σε λίπους δίαιτα με περιοδικό προφίλ λιπιδίων και θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας.
- ❖ Θεραπεία υπέρτασης
- ❖ Εισαγωγή αλκοόλ ελαφριάς έως μεσαίας κατανάλωσης σε γυναίκες άνω των 50 ή σε υψηλό κίνδυνο για στεφανοπάθεια

❖ Αποτροπή στοματικής χορήγησης αντισυλληπτικών σε γυναίκες που καπνίζουν.

❖ Οι γυναίκες που είναι σε κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακής πάθησης θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια OC που χαμηλώνει LDL και ανυψώνει τα HDL

Η εισαγωγή και η συνέχιση (επανάληψη) του ERT θα έπρεπε να βασιστεί σε επιβεβαιωμένα μη στεφανιαία πλεονεκτήματα και κινδύνους, ενδεχόμενα στεφανιαία πλεονεκτήματα και κινδύνους, και προτίμηση (προτεραιότητα) ασθενή θεραπεία θα πρέπει να καταργηθεί σε γυναίκες που αναπτύσσουν ένα οξύ καρδιαγγειακό περιστατικό ή είναι ακινητοποιημένες.















## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Το ερωτηματολόγιο μας απευθύνεται σε γυναίκες της Κρήτης με Στεφανιαία νόσο. Είναι ανώνυμο, και τα δεδομένα του, θα χρησιμοποιηθούν για πτυχιακή εργασία σπουδαστών του τμήματος Νοσηλευτικής Α.Τ.Ε.Ι.-Κρήτης. Το δείγμα αφορά νοσηλεύόμενες στις Καρδιολογικές Κλινικές των νοσοκομείων ΠΑΓΝΗ και ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ του Ηρακλείου Κρήτης.

1) Ποια είναι η οικογενειακή σας κατάσταση:

α) Είστε έγγαμη

β) Είστε άγαμη

2) Ποια είναι η ηλικία σας και ποιο το σωματικό βάρος:

Ηλικία

Σωματικό βάρος

3) Συνήθης καθημερινή δραστηριότητα – είδος εργασίας:

α) Μέτρια δραστηριότητα

β) Έντονη δραστηριότητα

γ) καθιστική ζωή

4) Ποιο από τα παρακάτω χαρακτηριστικά σκιαγραφεί τον τύπο του χαρακτήρα σας;

α) επιθετικότητα

β) φιλοδοξία

γ) ανταγωνιστικότητα

δ) αίσθημα έλλειψης χρόνου

ε) έντονος θυμός

στ) κάτι άλλο

5) Προηγούμενα νοσήματα που τυχόν περάσατε: Ποια είναι αυτά και ποια η χρονολογία αν θυμάστε.

α) .....

β).....

6) Χειρουργικές επεμβάσεις, ποτέ και ποιες

α).....

β).....

7) Προδιαθεσικοί παράγοντες για Στεφανιαία νόσο;

α) υπέρταση

β) σακχαρώδης διαβήτης

γ) υπερχολιστεριναιμία

δ) κάπνισμα

ε) παχυσαρκία

8) Περιγράψτε μας τον πόνο – τη ένταση του – και την διάρκεια του

α) σας δημιουργεί αίσθημα ασφυξίας

β) σας δημιουργεί πνιγμονή και στραγγαλισμό (δύσπνοια)

γ) είναι ήπιος

δ) είναι οξύς

ε) νοιώθετε αίσθημα αδυναμίας

στ) νιώθετε αίσθημα αγωνίας ή επικείμενου θανάτου

ζ) νιώθετε κατόπιν σωματικής άσκησης ή ψυχικής επιβάρυνσης

η) κάτι άλλο

9) Κύρια ενοχλήματα

α) πόνος

β) δύσπνοια

γ) βάρος στο στήθος

10)Γυναικολογικό ιστορικό

Ποια η ηλικία εμμηνόπαυσης σας;.....

Κάνετε χρήση αντισυλληπτικών;.....

11) Ποια η σημερινή θεραπευτική αγωγή που ακολουθείτε;

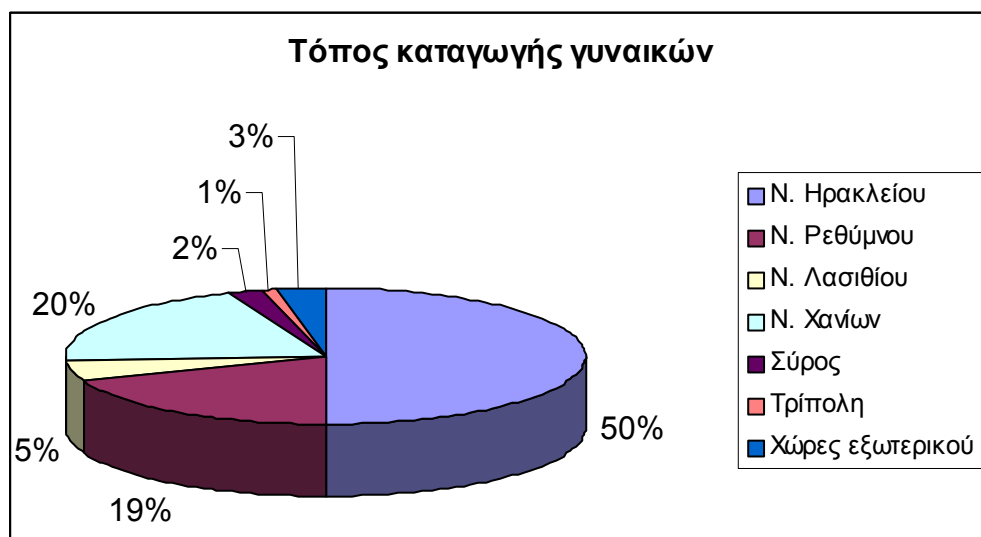
.....

12) Περιοδικές εξετάσεις στις οποίες υποβάλλεστε;

.....

Σε έρευνα που έγινε στα Νοσοκομεία ΠΑΓΝΗ και ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ σε 100 άτομα ο τόπος καταγωγής των γυναικών ήταν από διάφορες περιοχές της Ελλάδας και του εξωτερικού.

Νομός Ηρακλείου	50%
Νομός Ρεθύμνου	19%
Νομός Λασιθίου	5%
Νομός Χανίων	20%
Σύρος	2%
Τρίπολη	1%
Χώρες εξωτερικού	3%



**1) Ποια είναι η οικογενειακή σας κατάσταση;**

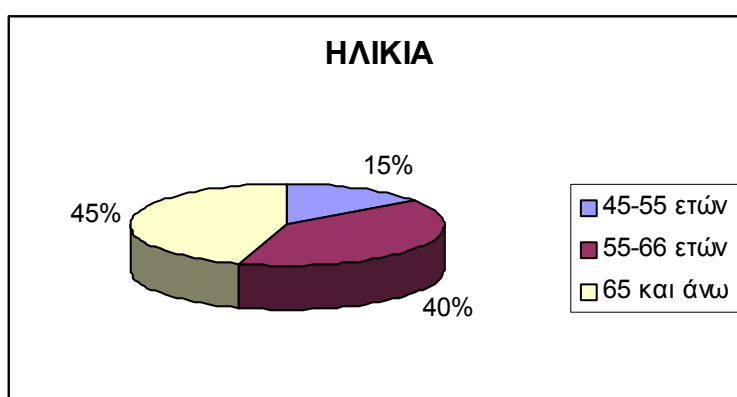
Έγγαμη	80%
Άγαμη	20%



**2) Ποια είναι η ηλικία σας και ποιο το σωματικό σας βάρος;**

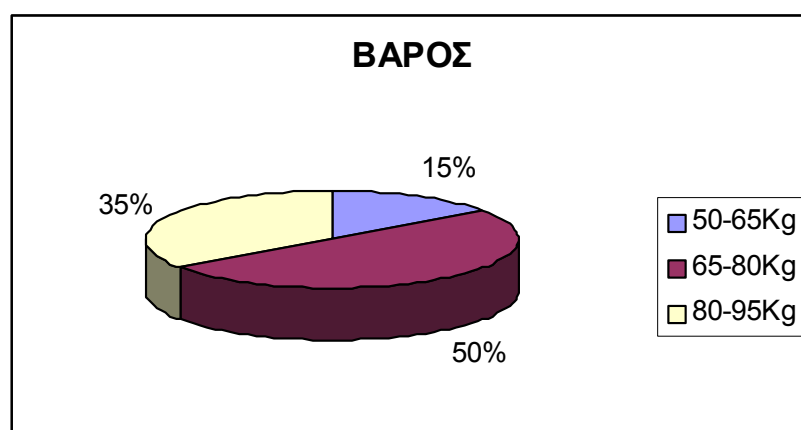
**α) Ηλικία**

Ηλικία	Ποσοστό
45-55 ετών	15%
50-66 ετών	40%
65 και άνω	45%



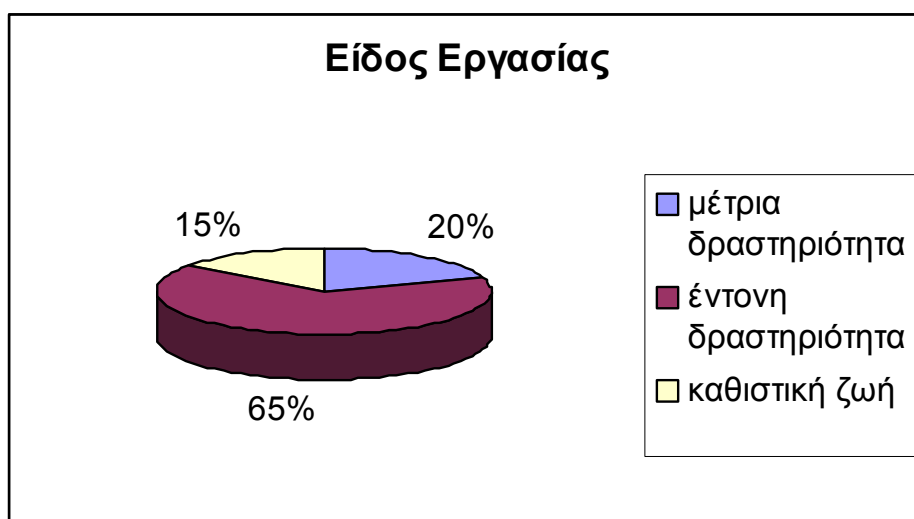
### β) Βάρος

Βάρος	Ποσοστό
50-65 Kg	15%
65-80Kg	50%
80-95Kg	35%



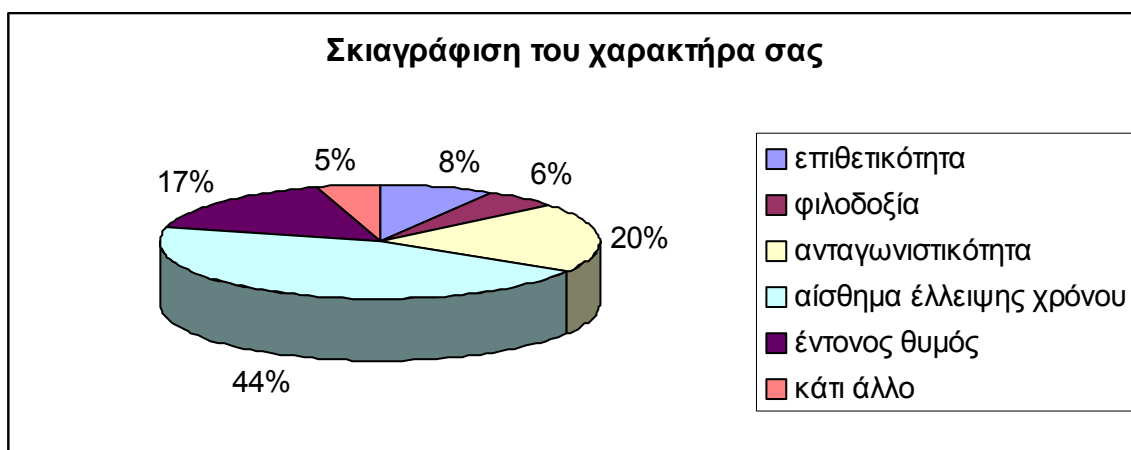
### 3) Συνήθης καθημερινή δραστηριότητα – είδος εργασίας

Μέτρια δραστηριότητα	20%
Έντονη δραστηριότητα	65%
Καθιστική ζωή	15%



4) Ποιο από τα παρακάτω χαρακτηριστικά σκιαγραφεί τον τύπο του χαρακτήρα σας;

Επιθετικότητα	9%
Φιλοδοξία	6%
Ανταγωνιστικότητα	22%
Αίσθημα έλλειψης χρόνου	40%
Έντονος θυμός	18%
Κάτι άλλο	5%

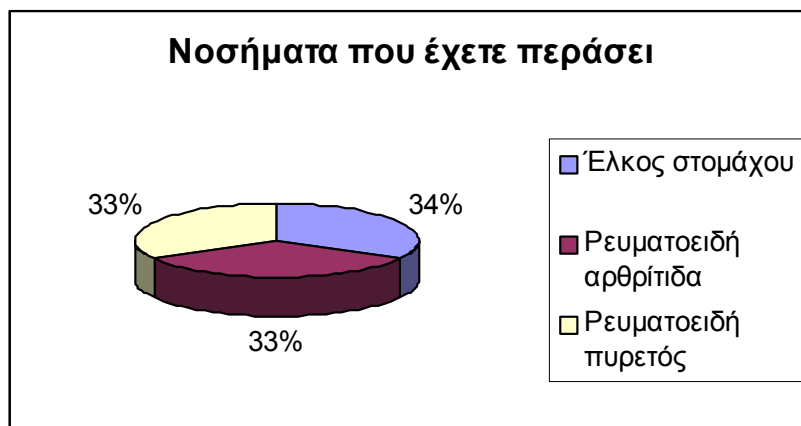




5) Προηγούμενα νοσήματα που τυχόν περάσατε: Ποια είναι αυτά και ποια η χρονολογία αν θυμάστε

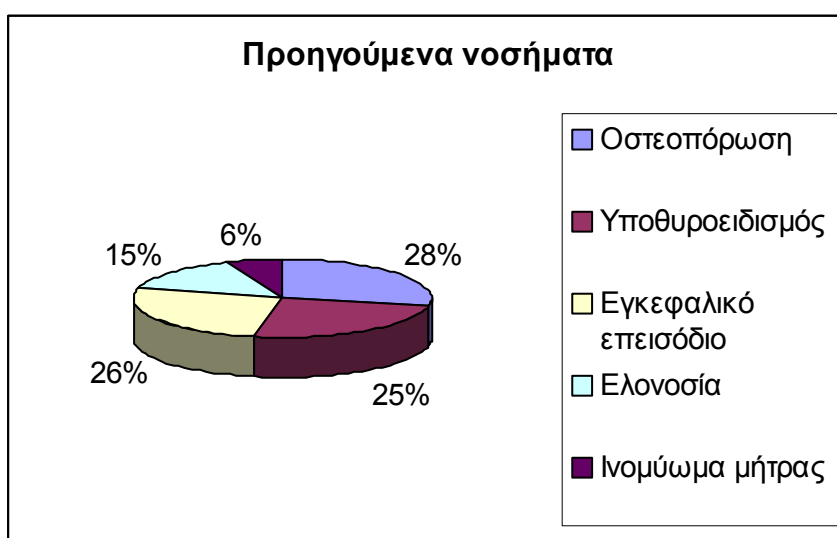
α)

Έλκος στομάχου	1%
Ρευματοειδή αρθρίτιδα	1%
Ρευματοειδής πυρετός	1%



β)

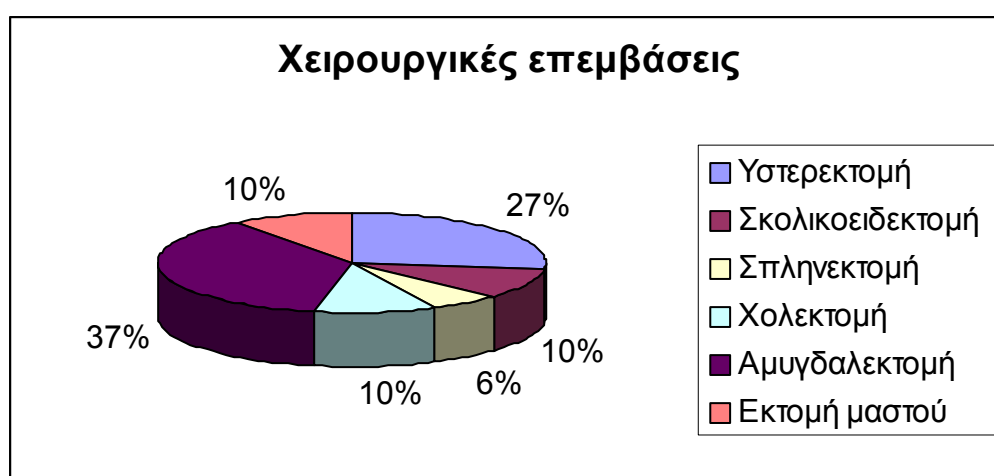
Οστεοπόρωση	27%
Υποθυρεοειδισμός	24%
Εγκεφαλικό επεισόδιο	25%
Ελονοσία	14%
Ινομύωμα μήτρας	6%



**6) Χειρουργικές επεμβάσεις, πότε και ποιες.**

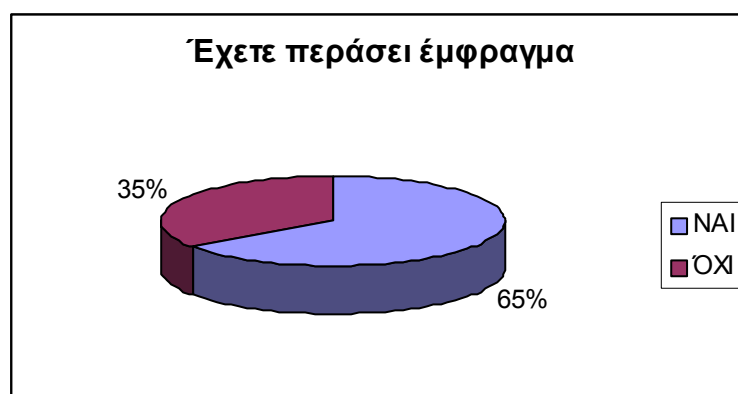
**α)**

Υστερεκτομή	27%
Σκολικοειδεκτομή	10%
Σπληνεκτομή	6%
Χελεκτομή	10%
Αμυγδαλεκτομή	37%
Εκτομή μαστού	10%



**β) Έχετε περάσει έμφραγμα;**

<b>ΝΑΙ</b>	65%
<b>ΟΧΙ</b>	35%

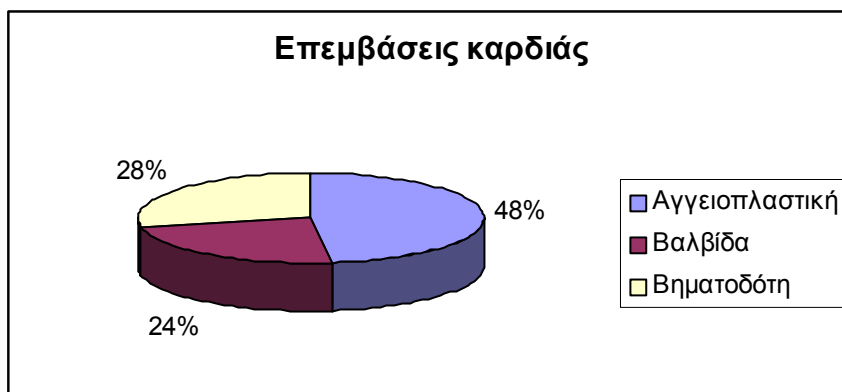


γ) Έχετε υποβληθεί σε αγγειοπλαστική;

Τοποθέτηση βαλβίδας;

Εμφύτευση βηματοδότη;

Αγγειοπλαστική	48%
Βαλβίδα	24%
Βηματοδότη	28%



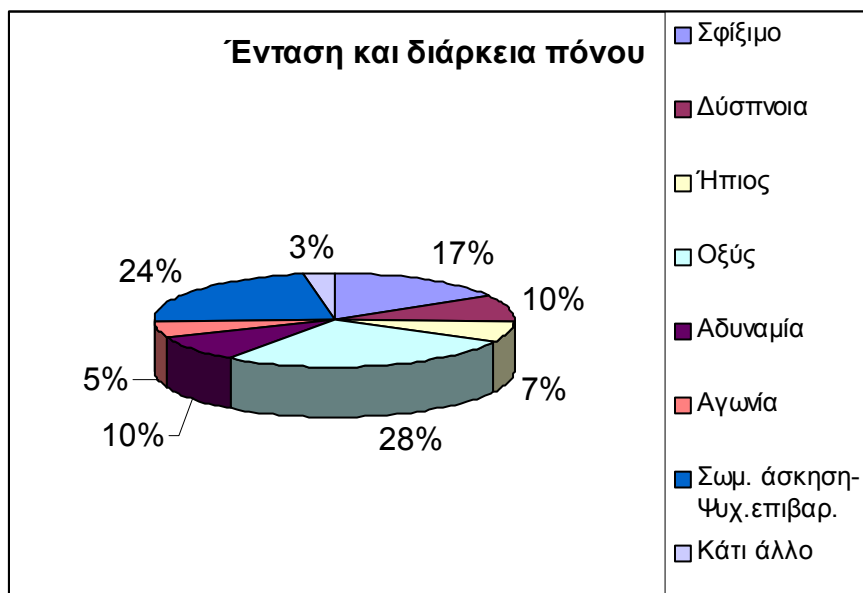
7) Προδιαθεσικοί παράγοντες για Στεφανιαία νόσο

Υπέρταση	25%
Σακχαρώδης διαβήτης	15%
Υπερχολιστεριναιμία	24%
Κάπνισμα	16%
Παχυσαρκία	10%
Κληρονομικότητα	10%



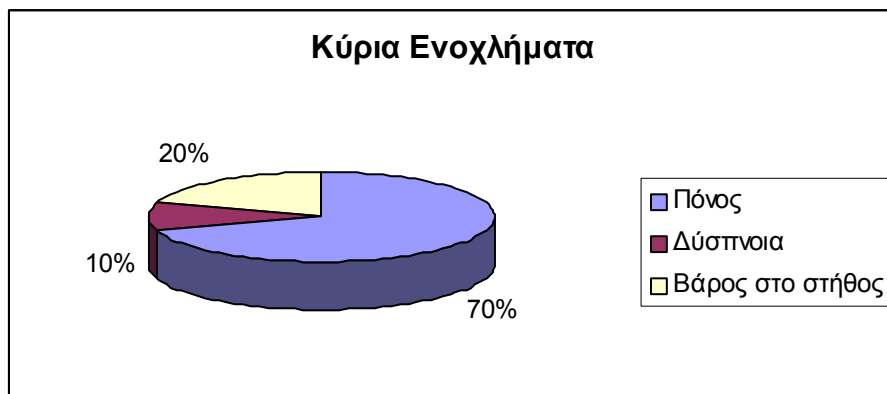
**8) Περιγράψτε μας τον πόνο – την ένταση του – και την διάρκεια του.**

Αίσθημα σφιξίματος	17%
Δύσπνοια	10%
Ήπιος πόνος	7%
Οξύς πόνος	28%
Αίσθημα αδυναμίας	10%
Αίσθημα αγωνίας ή θανάτου	5%
Σωματική άσκηση ή ψυχικ. Επιβάρυνση	24%
Κάτι άλλο	3%



### 9) Κύρια ενοχλήματα

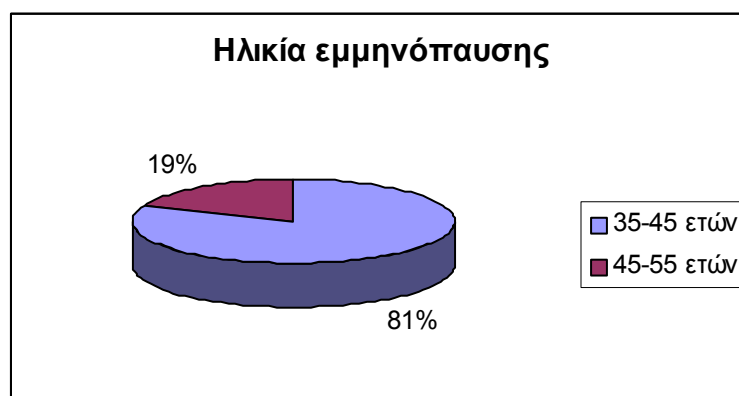
Πόνος	70%
Δύσπνοια	10%
Βάρος στο στήθος	20%



### 10) Γυναικολογικό ιστορικό

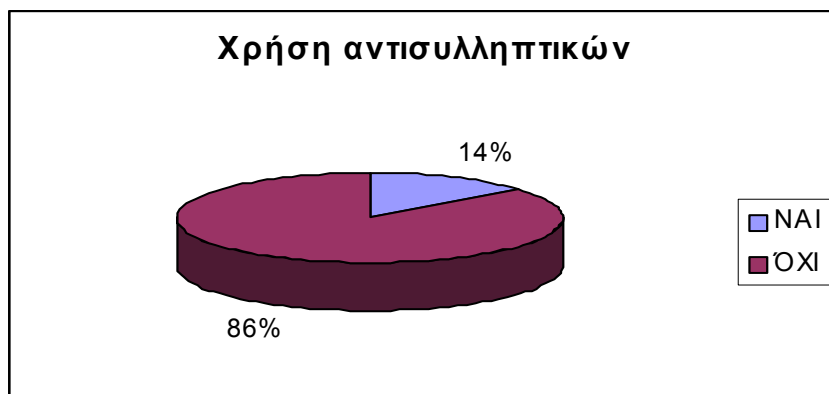
#### α) Ποια η ηλικία εμμηνόπαυσης;

35-45 ετών	81%
45-55 ετών	19%



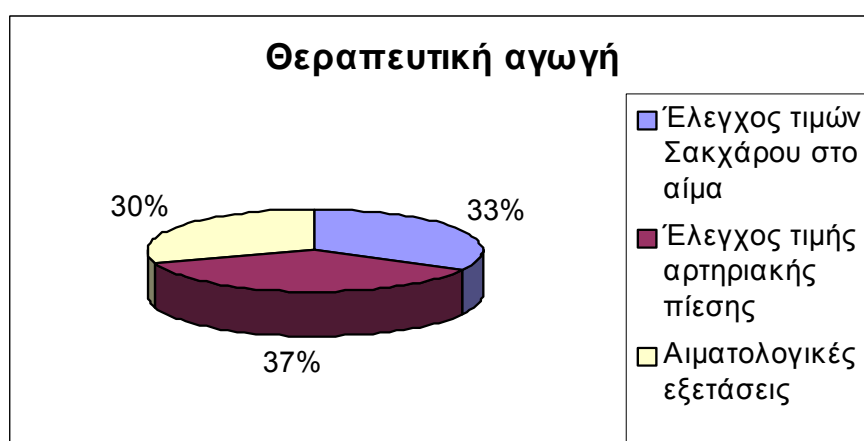
**β) Κάνετε χρήση αντισυλληπτικών;**

ΝΑΙ	14%
ΟΧΙ	86%



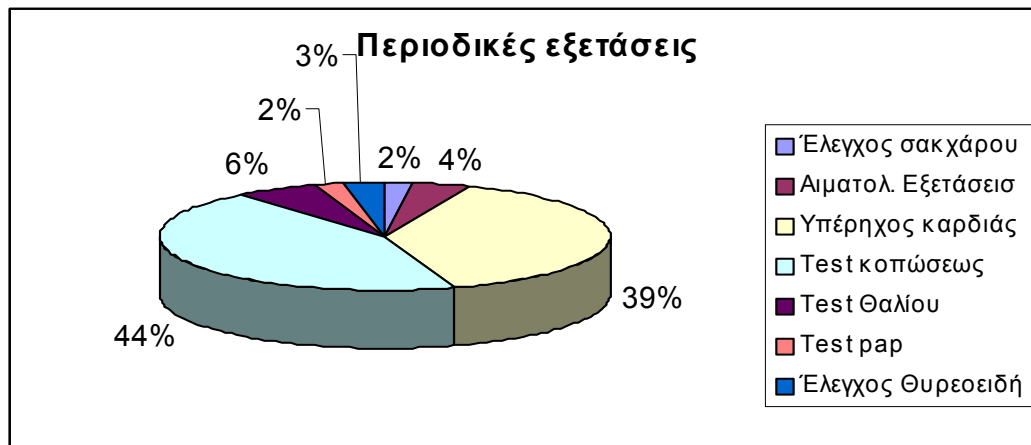
**11) Ποια η σημερινή θεραπευτική αγωγή που ακολουθείται :**

Έλεγχος τιμών Σακχάρου στο αίμα	33%
Έλεγχος τιμής αρτηριακής πίεσης	37%
Αιματολογικές εξετάσεις	30%



**12)Περιοδικές εξετάσεις στις οποίες υποβάλλεστε:**

Έλεγχος τιμών σακχάρου	2%
Αιματολογικές εξετάσεις	4%
Υπέρηχο καρδιάς	39%
Test κοπώσεως	44%
Test Θαλίου	6%
Test pap	2%
Έλεγχος θυρεοειδή	3%



## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Μέσα από την πτυχιακή εργασία απορρέει το συμπέρασμα ότι υπάρχουν δημογραφικές διαφορές στην Ι.Κ. ανάμεσα στους άνδρες και τις γυναίκες και υποστηρίζεται αυτό πλέον από νεότερα δεδομένα, για τις διαφορές λόγω φύλου στην κλινική παρουσίαση, την εφαρμοζόμενη διαγνωστική διερεύνηση και τη θεραπεία της Ι.Κ. Ενώ οι αρχές της διαγνωστικής και θεραπευτικής αντιμετώπισης των γυναικών, είναι ίδιες με αυτές των αντρών, οι διαφορές των χαρακτηριστικών των διαγνωστικών εξετάσεων και των αποτελεσμάτων των θεραπευτικών επεμβάσεων, απαιτούν προσεκτική εκτίμηση των κινδύνων και των αναμενόμενων ευνοϊκών αποτελεσμάτων, για κάθε ασθενή χωριστά. Οι ορμόνες και η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης αποτελούν μοναδικούς και σημαντικούς παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αντιμετώπιση της Σ.Ν. των γυναικών. Τα διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία, δείχνουν ότι η θεραπεία αυτή πρέπει να προτείνεται στις γυναίκες υψηλού κινδύνου για Σ.Ν. ή υποτροπή αυτής. Αυτές οι κλινικές παρατηρήσεις και η διαλεύκανση των υποκείμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών, υπαινίσσονται νέες μεθόδους για τη βελτίωση κάθε πλευράς της καρδιαγγειακής περίθαλψης των γυναικών. Σαν άλλο συμπέρασμα που βγαίνει μέσα από την εργασία μας είναι ότι μια πολυάσχολη γυναίκα, της οποίας η συμπεριφορά είναι πιο μεθοδική και σοβαρή (προσωπικότητα συμπεριφοράς τύπου Α) κρίνεται ότι έχει περισσότερες πιθανότητες να πάσχει, απ' ό,τι μια γυναίκα με θεατρinίστικη συμπεριφορά. Συγκριτικά με τους άντρες, οι γυναίκες με σταθερή χρόνια στηθάγχη είναι μεγαλύτερες σε ηλικία και έχουν συχνότερα υπέρταση, διαβήτη και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά λιγότερο συχνά έχουν πάθει έμφραγμα ή υποβληθεί σε επαναγγείωση. Επίσης ενώ εξίσου συχνά έχουν στηθάγχη προσπάθειας, οι γυναίκες αυτές εμφανίζουν συχνότερα στηθάγχη ηρεμίας, κατά τον ύπνο και με τη συγκίνηση.

Τέλος οι γυναίκες με στηθάγχη παθαίνουν λιγότερο συχνά έμφραγμα ή καρδιακό θάνατο απ' ό,τι οι άνδρες. Ένα άλλο δεδομένο για το ότι η πρόγνωση της Σ.Ν. στις γυναίκες δεν είναι κακοηθέστερη, είναι η παρόμοια



(αν όχι και χειρότερη) πρώιμη θνητότητα των γυναικών μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου.

Τέλος η συχνότητα θανάτων και εμφραγμάτων είναι μικρότερη στις γυναίκες με στηθάγχη, σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, έχουν τον ίδιο σχετικό κίνδυνο καρδιακού θανάτου (2,7 έναντι 2,4).

## **Προτεινόμενα μέτρα πρόληψης της στεφανιαίας νόσου:**

Η στρατηγική για την πρόληψη περιλαμβάνει:

- Την ενημέρωση των γυναικών σε θέματα υγείας, έτσι ώστε να αλλάξει ο τρόπος και οι συνήθειες ζωής.
- Τον καθορισμό των γυναικών υψηλού κινδύνου στον πληθυσμό
- Τη δευτεροπαθή πρόληψη καινούριων επεισοδίων ή εξέλιξης της Σ.Ν.

Στρατηγική πρόληψης των γυναικών για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου της Σ.Ν.:

- Να τονιστεί ότι η παχυσαρκία είναι παράγοντας κινδύνου. Το ιδανικό βάρος πρέπει να καθορίζεται περιοδικά με τη χρησιμοποίηση του σωματικού διαγράμματος βάρος /ύψος ή εναλλακτικά με το δείκτη μάζας σώματος: βάρος σώματος (σε kg)/(ύψος )<sup>2</sup> Τα υπέρβαρα άτομα πρέπει να συμβουλευόμαστε, ώστε να μειώσουν το βάρος τους προοδευτικά σ' ένα πιο επιθυμητό επίπεδο. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με το συνδυασμό δίαιτας και αύξησης της φυσικής δραστηριότητας.

- Ενημέρωση των γυναικών κυρίως των νέων, για το όφελος της διακοπής του καπνίσματος, ενημέρωση για τους κινδύνους του καπνίσματος και παροχή μέσων που θα βοηθήσουν τους ασθενείς να σταματήσουν το κάπνισμα. Ενθάρρυνση να διακόψουν το κάπνισμα με το να μασάνε τσίχλα, να παίζουν κομπολόι για απασχόληση και να μη συχνάζουν σε χώρους που καπνίζουν. Επιπλέον, συνιστάται στο οικογενειακό τους περιβάλλον να μην καπνίζουν και να ενισχύουν την πάσχουσα στην προσπάθειά της, να τονώνει το ηθικό της, ώστε να παίρνει κουράγιο και δύναμη να συνεχίσει.

- Ενθάρρυνση για υγιεινή διατροφή και ενημέρωση του πληθυσμού σχετικά με τη σύνθεση των τροφών. Συμβουλές για αποφυγή του ζωικού

λίπους στη δίαιτα μειώνοντας, το λιπαρό κρέας και τα παράγωγά του κρέατος, ενθάρρυνση για τη χρήση άπαχου κρέατος, κοτόπουλο ή ψάρι και φρέσκα λαχανικά και φρούτα. Αντικατάσταση της κρέμας, του τυριού και των άλλων γαλακτοκομικών προϊόντων με γιαούρτι και τυρί με χαμηλά λιπαρά.

- Σε παχύσαρκα άτομα με αυξημένο χοληστερόλη και τριγλυκερίδια ορού επιβάλλεται η μείωση του σωματικού βάρους και η διατήρησή του στα φυσιολογικά επίπεδα. Το ποσοστό λίπους να μην υπερβαίνει το 30% των χορηγούμενων θερμίδων. Να προτιμούνται φυσικά έλαια (σπορέλαιο, λάδι ελιάς). Πρέπει αν αποφεύγουν τροφές πλούσιες σε χοληστερόλη, όπως παχιά, κόκκινα κρέατα, εντόσθια, μυαλό, αυγά, θαλασσινά, όστρακα και τηγανητά. Να χρησιμοποιούν άπαχο γάλα, γιαούρτι και τυρί αποβουτυρωμένα, ψάρι άπαχο και κοτόπουλο χωρίς πέτσα. Αν προτιμούν άφθονα χορταρικά ωμά ή βρασμένα, κυρίως πράσινα χόρτα με ελάχιστο ή καθόλου λάδι, καθώς και μαύρο ψωμί. Να μειώσουν στο ελάχιστο ή να διακόψουν τελείως τη χρήση οινοπνευματωδών και σακχαρούχων ποτών, γιατί προσθέτουν επιπλέον θερμίδες

- Στις διαβητικές συνιστάται η ρύθμιση του σακχάρου του αίματος με δίαιτα ή και φάρμακα, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού

- Οι υπερτασικές να διατηρούν την ΑΠ στα φυσιολογικά για την ηλικία τους επίπεδα. Αυτό επιτυγχάνεται, αν αποφεύγουν να προσθέτουν αλάτι στην τροφή, τηρούν τη δίαιτα και παίρνουν τα φάρμακα που τους έχει καθορίσει ο γιατρός.

- Ενθάρρυνση για συχνή φυσική άσκηση ως μέρος του υγιεινού τρόπου ζωής.

- Όλες οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερωθούν για το τι σημαίνει θεραπεία υποκατάστασης και αναλυτικά για τα πιθανά οφέλη και τους κινδύνους που απορρέουν απ' αυτήν.

- Οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή πρέπει να παίρνουν θεραπεία υποκατάστασης που στην περίπτωση αυτή θα είναι μόνον οιστρογόνα

- Γυναίκες που πάσχουν από Σ.Ν. και οι γυναίκες που έχουν πολλούς παράγοντες κινδύνου είναι πολύ πιθανόν να ωφεληθούν από τη χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει εκτός

των οιστρογόνων να χορηγηθεί και προγεστερόνη. Σε αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να γίνεται συχνή και προσεκτική γυναικολογική παρακολούθηση.

- Σε γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του μαστού, επειδή πιθανόν η μακρόχρονη χορήγηση οιστρογόνων να μην έχει όφελος ή και να αποβεί επιζήμια.

## **ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ**

Το φύλο (γένος) είναι ένας σπουδαίος καθοριστικός παράγοντας των τιμών των λιπιδίων, και τα αντικειμενικά επίπεδα λιπιδίων πρέπει να αντανακλούν σ' αυτό το γεγονός.

Το φύλο μπορεί επίσης να επηρεάσει τους παθολόγους στον τρόπο επιλογής της θεραπευτικής αγωγής στις γυναίκες και επίσης μπορεί να ασκήσει επιρροή στον τρόπο απόκρισης της θεραπευτικής αγωγής στις γυναίκες το HDL-C και η αναλογία χοληστερίνης προς το HDL-C έχει βρεθεί να είναι οι πιο σημαντικοί προάγγελοι των στεφανιαίων αρτηριακών παθήσεων στις γυναίκες. Το HDL-C εμφανίζεται να έχει περισσότερη επιρροή σε στεφανιαία αρτηριακή πάθηση και ποσοστά θνησιμότητας σε γυναίκες συγκριτικά με των ανδρών.

Ο Διαβήτης, ο οποίος σαφώς αυξάνει τη στεφανιαία αρτηριακή πάθηση, είναι ένας μοναδικά ενδιαφέρον κίνδυνος για προδιάθεση στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Φαρμακευτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης θεραπευτικής αγωγής με statin και niacin μπορεί να βελτιώσει το προφίλ των λιπιδίων και στα 2 φύλα (γένη), αλλά η επίδραση των 2 φαρμάκων μπορεί να είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες. Κλινικές δοκιμές έχουν αποκαλύψει ότι η θεραπεία με υποκατάστατο ορμόνης μπορεί να επιδεινώσει τις προδιαθέσεις για στεφανιαία αρτηριακή πάθηση. Αλλά πρόσφατες αναφορές αποδεικνύουν καμία αλλαγή στο ρυθμό των περιστατικών στεφανιοπάθειας ή ενδεχομένως ακόμη μια δυσμενή επίδραση της θεραπείας υποκατάστατου ορμόνης σε ένα ορισμένο υποσύνολο γυναικών.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Ayanian JZ; Cuadagnoli E. Cleary.

Physical and psychosocial functioning of women and men after coronary artery by pass surgery. JAMA 1995 Dec 13;274(22) 1767-70.

Eaker LD. Kronmal R, Kenedy JW et al.

Comparison of the long-term, postsurgical survival of women and men in the CASS study. Am Heart J 1984, 117:71-80.

Richardsdon JV, Cyrcus RJ; Reduces efficacy of coronary artery by pass grafling in women. Ann Thorac Surg 1986, 42:516-521.

Christakis TG, Weissel DR, Karen JB et al. Is body size the cause for poor outcomes of CABS operation in women? Thorac Cardiol Surg 1995, 110:1344-58.

Douglas JJ, King SB, Jones EL et al. Reduced efficacy of coronary by pass surgery in women. Circulation 1981, 4(suppl 2) 11-16.

Weintraub WS, Wenger NK, Jones EL, Craver JM, Cuyton RA. Changing clinical characteristics of coronary artery surgery patients. Differences between men and women. Circulation 88 (part 2) 79-86 1993.

O'Connor G, Morton JR, Diehl JM et al. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery by pass craft surgery. Circulation Vol 88, No 5, part 1 Nov 1993 (2104-2110).

Εγχειρίδιο Καρδιολογικής Νοσηλευτικής Δήμητρας Β. Αιώρου

Richardos JV, Cyrus RJ: Reduces efficacy of coronary by pass grafling in woman.

Marie Gerhard, Parer Ganz. How do we explain the clinical benefits of estrogen? From bedside to beach.

O' Connor G., Morton JR, Diehl JM et al. Differences between men and woman

J. Koufy Williams et al: Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990;81:1680-1687

Keld E. Sorensen et al. Combined hormone replacement therapy does not protect women against the age-related decline in endothelium-dependent vasomotor function. *Circulation* 1998;97:1234-38

Marie Gerhard, Peter Ganz. How do we explain the clinical benefits of estrogen? From bedside to bench. *Circulation* 1995;92:5-8

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

#### ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ .....	2
ΚΟΙΛΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	3
ΒΑΛΒΙΔΕΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ .....	5
ΣΥΣΤΗΜΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ ΤΩΝ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΩΝ .....	5
ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΑΓΓΕΙΑ .....	7
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ Ή ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ .....	8

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

<b>ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ.....</b>	<b>12</b>
ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΗΧΩΝ .....	15
ΣΤΗΘΑΓΧΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ .....	18
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ .....	18
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ.....	20
ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	20
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ.....	21
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ .....	21

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

<b>ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ.....</b>	<b>23</b>
ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ .....	25
ΑΝΑΙΜΑΚΤΟΣ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΗΡΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	25
ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	27
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΠΡΟΚΑΤΑΛΗΨΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟ ΦΥΛΟ.....	28
ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΑΥΤΩΝ ....	29
ΟΡΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	33
ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ .....	34

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ.....	36
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ .....	37
ΣΤΑΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΩΦΕΛΕΙΩΝ. ....	38
Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ .....	40
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ .....	62
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	62
ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ.....	63
ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ.....	64
ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ.....	64

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>**

<b>Η ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ, ΤΟ ΓΕΝΟΣ (ΦΥΛΟ), ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΥΨΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗΣ.....</b>	<b>78</b>
«ΕΠΙΘΥΜΗΤΑ» ΕΠΙΠΕΔΑ HDL-C ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ .....	79
ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ HDL-C .....	81
ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ [ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ] ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΓΕΝΟΣ (ΦΥΛΟ).....	83
ΔΙΑΒΗΤΗΣ, HDL-C ΚΑΙ ΦΥΛΟ .....	84
ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ: ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ).....	85
ΑΛΛΑΓΕΣ (ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ) ΣΤΙΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΜΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΟΥ ΟΡΜΟΝΗΣ .....	85
ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ .....	87
ΣΗΜΑΔΙΑ (ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ) ΣΥΓΚΥΡΙΑΣ .....	87
ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΚΙΝΔΥΝΩΝ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ .....	88
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ.....	88
ΑΛΛΕΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΙΣ .....	88
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΕΙΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ .....	90
ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ .....	91
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ .....	91
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΑΘΗΣΗ .....	92
ΥΠΕΡΤΑΣΗ.....	92
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ .....	98

ΣΗΜΑΔΙΑ (ΣΗΜΕΙΑ) ΤΗΣ ΕΞΑΨΗΣ (ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ) .....	99
ΧΑΜΗΛΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΟΣΤΟΥ .....	100
ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	100
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΤΕΦΑΝΟΠΑΘΕΙΑΣ .....	101
ΑΙΦΝΙΔΙΟΙ ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΘΑΝΑΤΟΙ.....	102
ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΑΘΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ .....	102
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΙ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΑΛΚΟΟΛ.....	103
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ .....	104
ΥΠΟΔΕΙΞΕΣ (ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ – ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ).....	105
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5</b>	
<b>ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....</b>	<b>106</b>
<b>ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
<b>ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ.....</b>	<b>113</b>
<b>ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....</b>	<b>127</b>
Προτεινόμενα μέτρα πρόληψης της στεφανιαίας νόσου:.....	128
ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ .....	130
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>128</b>