

A nők és a cardiovascularis betegségek

BENCZÚR BÉLA

WOMEN AND CARDIOVASCULAR DISEASES

A nők és férfiak kockázati tényezői, társadalmi és környezeti faktorai, szív-ér rendszeri betegségeik megjelenési formája, felismerése és kezelése között jelentősek a különbségek. Nem véletlen, hogy a legfrissebb statisztikák szerint több nő, mint férfi veszíti életét cardiovascularis betegségekben. A klasszikus rizikófaktorokon túl a nők olyan egyedi, sajátos kockázati tényezőkkel is rendelkeznek, melyek jelentősen befolyásolják a későbbi cardiovascularis betegségeik kialakulásának kockázatát. A jelen összefoglaló áttekintést kíván adni a különböző cardiovascularis betegségek, például az érelmeszesedés, a pitvarfibrilláció, a szív-elégtelenség, és a szívizominfarktus nemhez kötött jellemzőiről. Ha az egészségügyi szakemberek nagyobb figyelmet fordítanak ezekre az ismeretekre, javítható lenne a nők szív- és érrendszeri betegségeinek felismerése, kezelése és kimenetele.

There are major differences between women and men in risk factor profiles, social and environmental factors, clinical features, recognition and treatment of cardiovascular diseases. According to the recent statistical data, it is no mere chance that more females than males die in these conditions. Beyond traditional risk factors, women have unique special ones, which significantly influence the development of their future cardiovascular diseases. This review provides a brief summary about specific cardiovascular diseases like atherosclerosis, atrial fibrillation, heart failure and myocardial infarction with their sex- and gender-related features. If healthcare providers paid more attention to this body of knowledge, it should improve recognition, treatment, and outcomes of women's cardiovascular conditions.

rizikótényezők, nemhez kötött állapotok, cardiovascularis betegség, halálozás, egyenlőtlenség

risk factors, sex-associated conditions, cardiovascular disease, mortality, disparities

dr. BENCZÚR Béla (levelezési cím/correspondence): Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, I. Sz. Belgyógyászat (Kardiológia/Nephrológia)/Tolna County Balassa János Hospital, 1st Department of Internal Medicine (Cardiology/Nephrology); H-7100 Szekszárd, Béri-Balogh Ádám u. 5-7. E-mail: benczur@gmail.com

Érkezett: 2023. október 23. Elfogadva: 2023. november 7.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0494>

Az atheroscleroticus cardiovascularis betegséget (ASCVD) hosszú időn át elsősorban a férfiak betegségének tartották, legfeljebb az élt az (orvosi) köztudatban, hogy a menopauza után megnő a nők veszélyeztetettsége is. A „bikinimedicina” elnevezés arra a tévhitre utal, amely szerint a nők egészsége mindössze a fürdőruha által fedett testrészek, az emlő és a női reproduktív szervek betegségeire korlátozódik, csak ebben különbözik a férfiakétól (1). Pedig a statisztikák mást mutatnak: a WHO adatai szerint 2019-ben globálisan 7,5 millió nő halt meg szívbetegségek következtében. Az Egyesült Államokban a nők körében is a CV (cardiovascularis) megbetegedések képviselik a legfőbb halálokat

(évi 400 000 haláleset), melyeknek nagy része ischaemiás szívbetegség. Még drámaibb ez a szám, ha arra gondolunk, hogy minden harmadik nő szívbetegségben hal meg, és a 20 év feletti nők 45%-ának van/lesz valamilyen szívbetegsége (2). A klasszikus rizikótényezők (hypertonia, diabetes, dyslipidaemia) együttes jelenléte az obesitással és/vagy a csökkent fittséggel, mozgásszegény életmóddal igen jellemzőek az amerikai nőkre. De a fenti adatok nemcsak a tengerentúlon igazak, hiszen az ASCVD évente 4 millió ember haláláért felelős Európában is, és meglepő módon nagyobb a nők halálozása, mint a férfiaké (2,2 millió nő és 1,8 millió férfi). Így könnyen érthető, hogy a halálozásnak és a maradandó egészség-

RÖVIDÍTÉSEK

ACC: Amerikai Kardiológusok Társasága (American College of Cardiology)
 ACE-gátló: angiotenzinkonvertálóenzim-gátló
 ACS: akut coronaria szindróma
 ARNI: angiotenzinreceptor-blokkoló/nep-
 rilysininhibitor
 ASCVD: atheroscleroticus cardiovascularis
 betegség
 CAD: koszorúér-betegség (coronary artery
 disease)
 CV: cardiovascularis
 EAS: Európai Atherosclerosis Társaság (Eu-
 ropean Society of Atherosclerosis)
 ESC: Európai Kardiológiai Társaság (Euro-
 pean Society of Cardiology)
 HDL: nagy sűrűségű lipoprotein (high den-
 sity lipoprotein)
 HFpEF: megtartott balkamra-funkcióval já-
 ró szívelégtelenség
 HFrEF: csökkent balkamra-funkcióval járó
 szívelégtelenség
 HRT: hormonpótló kezelés (hormone replace-
 ment therapy)
 LDL: kis sűrűségű lipoprotein (low density
 lipoprotein)
 MACE: főbb szív-ér rendszeri események
 (major adverse cardiovascularis event)
 MI: myocardialis infarktus
 MRA: mineralokortikoid-receptor-antago-
 nista
 NHANES: National Health and Nutrition
 Examination Survey
 NSTEMI: ST-szakasz-elevációval nem járó
 szívizominfarktus
 PCOS: polycystás ovarium szindróma
 SGLT2-gátló: nátrium-glükóz kotranszpor-
 ter-2-gátló
 STEMI: ST-szakasz-elevációval járó szív-
 izominfarktus
 T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus
 VTE: vénás thromboembolia

károsodásnak is változatlanul az ASCVD a leg-
 főbb oka világszerte.

Régóta tudjuk, hogy az életkor előrehaladtával a női hormon, az ösztrogén vasculaturára kifej-
 tett védőhatása csökken/megszűnik. Egyre in-
 kább ismertté válik az is, hogy a női érrendszer
 sokkal komplexebb funkcionális eltérésekre van
 „programozva”, mint a férfiaké a női életciklusok
 során bekövetkező hormonális változások követ-
 keztében (pubertás, várandósság, peripartum

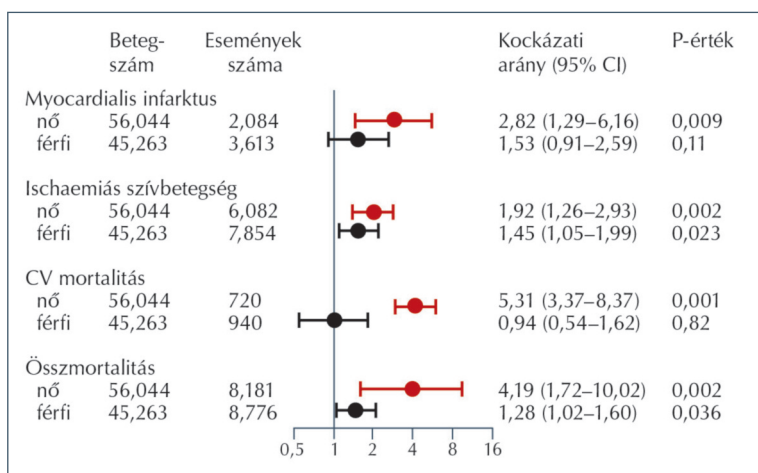
időszak, menopauza) (3). Nem véletlen, hogy az
 Amerikai Szívgyógyászok Szövetsége (American
 Heart Association) által éppen 20 évvel ezelőtt
 meghirdetett „Go Red for Women” mozgalma is
 azt a célt tűzte a zászlajára, hogy felhívja mind a
 laikusok, mind a szakemberek figyelmét a nők
 szívbetegségeinek jelentőségére annak érdeké-
 ben, hogy eltűnjenek az egyenlőtlenségek a nők
 szívbetegségeinek ellátásában. Ennek jelképe egy
 vörös női ruha, melyet a ruhánkra kitűzve hord-
 hatunk (a kitűző helyett egy vörös sál, csat vagy
 bármi egyéb kiegészítő megteszi), ez azonban
 nemcsak egy kitűző, hanem egy vörös riadó.
 Riadó, hiszen nincs idő tétlenkedni, azonnal cse-
 lekedni kell, csak így érhető el, hogy javuljanak a
 nők CV betegségeinek kilátásai (1. ábra).

Klasszikus rizikófaktorok

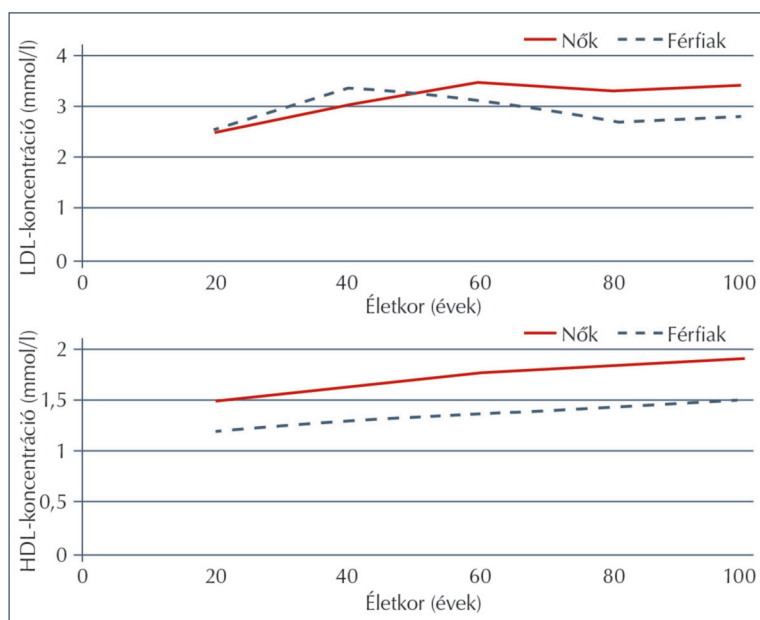
2017–2020 között az Egyesült Államok felnőtt la-
 kossága körében az 5,2 mmol/l-t meghaladó össz-
 koleszterin-szint a felnőtt férfiak 32,8%-ában,
 míg a nők 36,2%-ában fordult elő. Emelkedett
 LDL-C-szintet ($\geq 3,3$ mmol/l) a férfiak között
 25,6%-ban, nők között 25,4%-ban igazoltak, míg
 1 mmol/l alatti HDL-szintje a férfiak 24,9%-ának
 és a nők 9,3%-ának volt (4). A statisztikák azt
 mutatják, hogy a nőekkel kapcsolatban kevésbé
 következetesek az orvosok a kitűzött LDL-cél-
 érték elérésében, hiszen számukra ritkábban ír-
 nak fel nagy intenzitású statinokat, az átlagos
 statindózisok kisebbek, mint a férfiak gyógyszer-
 adagjai. Ez pedig azt eredményezi, hogy a nők
 dyslipidaemiája kevésbé jól kezelt, kevésbé kont-
 rollált (pedig a férfiak nagy részénél is távol
 vagyunk a célérték elérésétől) (5). Persze az is



1. ábra. Vörös női ruha, a Go Red for Women moz-
 galom jelképe



2. ábra. 1 mmol/l LDL-szint-emelkedés kockázatt növelő hatása (7)



3. ábra. A nők életciklusai során az LDL- és HDL-koleszterin-szint változásai (7)

igaz, hogy a nők nagyobb arányban utasítják el a statinkezelést valós vagy vélt intolerancia miatt, mint a férfiak, és kevésbé vannak meggyőződve annak előnyeiről. Pedig a nők CV veszélyeztettsége nagyobb mértékben fokozódik 1 mmol/l LDL-szint emelkedésével (2. ábra). A nők életútja során sajátos változások figyelhetők meg a lipidek vonatkozásában, melyek szintjét minden „átmenet” – kezdve a menarchétól az aktív menstruációs ciklus időszakán át a peri- és posztmenopauzáig – jelentősen befolyásolja, amelyről a LAM egy korábbi lapszámában részletesen is olvashattak (3. ábra) (6, 7).

Mint sok más betegség és rizikófaktor esetén, hipertóniában is megfigyelhetők nemek közötti

különbségek a patofiziológiában, epidemiológiában, sőt még a kezelés vonatkozásában is. Az amerikai National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) adatai szerint 2017 és 2020 között 46,7% volt a 20 év feletti lakosság körében a hipertónia prevalenciája (a férfiak 50,4%-a és a nők 43,0%-a számított hipertóniásnak). Számszerűen ez 122,4 millió felnőttet jelent (62,8 millió férfi és 59,6 millió nő). 64 éves korig több a hipertóniás férfi, 65 éves kortól nagyobb a nők aránya (4). Minden ötödik amerikai nő haláláért a hipertónia a felelős, és a magas vérnyomás meglepő módon nagyobb terhet ró a nőkre, mint a férfiakra. A hipertóniát a nők halálzásának és CV betegségeinek legfőbb rizikófaktorai között tartjuk számon, hiszen összefügg a nők teljes életciklusával. A férfiaktól különböző epidemiológiai sajátosságokat az ösztrogén jelenléte, a peripartum időszak sajátosságai, majd a peri- és posztmenopauza ösztrogénhiánya magyarázza. Az ösztrogén szerepét az összefoglaló később részletezi, mely egyrészt direkt módon hat a női érrendszerre, másrészt hiánya áttételesen, egyéb rizikófaktorok (obesitas, dyslipidaemia) kialakulásán keresztül vezet hipertóniához, CV betegségekhez. A balkamra-hypertrophia mellett az érfali rugalmatlanság, az artériás stiffness is ugrásszerűen fokozódik a menopauza után nőkben, a hasonló korú férfiakhoz képest. Érdekes, hogy a sómegszorításnak főleg nők esetében van jelentős vérnyomáscsökkentő hatása (8).

Az Európai Hypertónia Társaság (ESH) legfrissebb, idén megjelent ajánlásában részletesen foglalkozik a nemek közötti különbség fiziológiai hátterével, a nők hipertóniájának speciális kérdéseivel (9).

A diabetes mellitus több mint 29 millió amerikaiat érint, közülük 12,9 millió nőt, akik nagy része T2DM-ben szenved (4). A T2DM kétszeresére emeli az MI és a stroke kockázatát, és szintén hozzájárul a szívelégtelenség kialakulásához és kedvezőtlenebb kimeneteléhez. Ugyanakkor a T2DM nagyobb mértékben befolyásolja a nők CV kockázatát, mint a férfiakét. Sajnos a dohányzás igen nagy arányokat ölt a fiatal, tíz-, húsz- és harmincéves korosztályok körében. Kevesen tudják, hogy az azonos mértékben dohányzó nők és férfiak közül ez a nőkre nagyobb CV veszélyt jelent.

Nőkre specifikusan jellemző rizikófaktorok

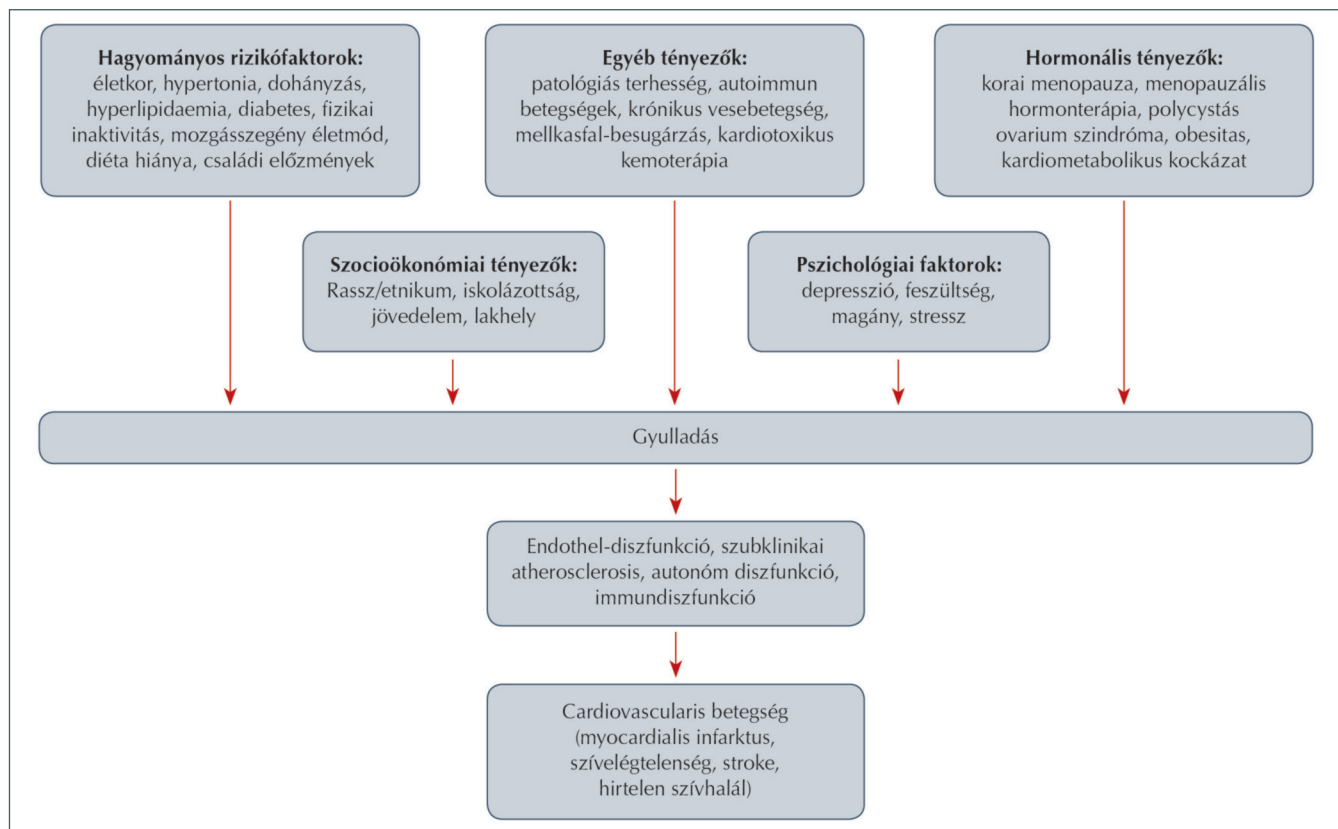
Egyes rizikófaktorok csak nőkre vonatkoznak, például a polycystás ovarium szindróma (PCOS), vagy azok a várandóssággal kapcsolatos kocká-

1. táblázat. A nők speciális rizikófaktorai, azok következményei és a teendők

Állapot	CV következmények	Teendők
PCOS	hypertonia, T2DM, metabolikus szindróma, CV események	rizikófaktorok kontrollja, életmódváltás, fogyás, szigorú diéta
Gestációs hypertonia	későbbi hypertonia, CV események	szoros vérnyomáskontroll, rendszeres ellenőrzés, egyéb rizikófaktorok vizsgálata
Praeclampsia	növeli a hypertonia, a stroke, az ISZB és a mortalitás kockázatát	szoros vérnyomáskontroll, rendszeres ellenőrzés, egyéb rizikófaktorok vizsgálata
Gestációs diabetes	növeli a T2DM, a hypertonia, a stroke és az ISZB kockázatát	szoros CV-kontroll, rendszeres ellenőrzés, egyéb rizikófaktorok vizsgálata
Vetélés, koraszülés	növeli a CV betegségek és a CV halálozás, valamint a cerebrovascularis események kockázatát	szoros kockázatbecslés, rendszeres ellenőrzés, egyéb rizikófaktorok vizsgálata
Peripartum thromboemboliák	VTE-recidíva, fokozott CV kockázat	thrombophilia vizsgálata, rizikófaktorok szűrése, thromboprofilaxis
(Korai) menopauza	hypertonia, elhízás, dyslipidaemiák, fokozott CV kockázat	szoros kockázatbecslés, rendszeres ellenőrzés, egyéb rizikófaktorok vizsgálata

zati tényezők (terhességi hypertonia, gestációs diabetes vagy peripartum thromboemboliák), melyek növelhetik a nők későbbi cardiovascularis kockázatát. Ezek anamnesztikus tisztázása elengedhetetlen feladat minden nőbeteg esetében (1. táblázat). Patológiás terhesség, illetve gestációs szövődmenyek az összes terhesség 10–20%-ában fordulnak elő és 1,8–4-szeresére növelik a későbbi CV események előfordulását. A placenta diszfunkciója, és a háttérben valószínűsíthető endothel-diszfunkció előrevetítheti a későbbi szív-ér rendszeri események fokozott esélyét. A terhességi hypertonia egy korán kezdődő, szülés után is fennmaradó hypertonia kezdete lehet, így korai CV rizikótényezőként kell rá tekinteni. Egy 3 488 160 nőt, köztük 198 252, praeclampsziában szenvedő várandósta magában foglaló metaanalízis adatai szerint 10–15 évvel később a praeclampsia 3,7-szeresére növelte a hypertonia, 2,2-szeresére az ischaemiás szívbetegség, 1,8-szeresére a stroke, és másfélszeresére az összhálózás kockázatát (10). A gestációs diabetes 1,4–20-szorosára emeli a későbbi T2DM, 2-szeresére a hypertonia és a stroke, míg 2,8-szeresére az ischaemiás szívbetegség rizikóját (11). Koraszülés, vagyis a 37. várandóssági hét előtti szülés 2-szeresére emelheti a cardiovascularis betegségek és a coronariahalálozás esélyét, és ez a kockázat annál nagyobb, minél inkább a 34. hét előtt történik a szülés. A vetélés szintén közel kétszeresére emeli az MI, a cerebrovascularis

történések és a renovascularis hypertonia rizikóját (12). Fontos szempont lehet, hogy egy nő mennyi „időt tölt”, mennyi ideig van aktív ösztrogéntermelés időszakában, vagyis a menarché és a menopauza időpontjának ismerete kiemelt jelentőségű. A korai, vagyis a 40 éves kor előtt bekövetkező menopauzát régóta kockázatonövelő tényezőnek tartjuk. Az ösztrogénnek számos potenciális védőhatást tulajdonítunk: a vasculatura megfelelő értónusának fenntartása érdekében fokozza a nitrogén-monoxid okozta vasodilatációt, gátolja a coronariák vasospasmusát, fokozza a szervek véráramlását és csökkenti a perifériás érellenállást, fokozza a perctérfogatot, gátolja a szívizomsejtek apoptosist. Számos egyéb protektív mechanizmusban központi szerepe van, így antioxidáns és gyulladásgátló hatású, kedvezően befolyásolja a lipidprofilot, fokozza az inzulinszenzitivitást, gátolja a súlygyarapodást és csökkenti a visceralis zsírfelgyarapodást. Vannak persze kedvezőtlen hatásai is, például emeli a trigliceridszintet, a C-reaktív protein szintjét és az alvadási faktorokét. Mégis a posztmenopauzális hormonpótlással kapcsolatos vizsgálati adatok és bizonyítékok ellentmondásosak, jelenleg a HRT nem javasolt a CV kockázat csökkentésére (13). Egy igazán érdekes és egészen friss, 156 000 látszólag egészséges (CV betegségtől mentes) posztmenopauzális nő 12,5 éves követésével elvégzett kutatás eredményei szerint a MACE (főbb CV események) elő-



4. ábra. A nők cardiovascularis rizikófaktorai (2)

fordulása 1,24-szor gyakoribb volt azokban, akik soha nem szedtek fogamzásgátlót, 14%-kal gyakoribb a soha nem szült nőkben, míg 24%-kal volt nagyobb az események kockázata a korai, 12 évesnél fiatalabb korban bekövetkezett pubertás esetén (14).

A menopauza, az ösztrogénhiányra adott fiziológiai válaszok számos ok miatt fokozzák a CV kockázatot: a test megváltozott zsíroszövetetele, a csökkent glükóztolerancia, a kóros lipidértékek, a magas vérnyomás, a fokozott szimpatikus tónus, az endothel-diszfunkció és a vascularis gyulladás mind hozzájárulnak a CV események gyakoribb előfordulásához (15). A PCOS nemcsak a női infertilitás legfőbb oka, hanem komoly szív-ér rendszeri rizikótényező is, Kanadában a reprodukív korú nők 8–13%-át érinti (1,4–2,2 millió fő) (16). A kórkép a női hormonháztartás felborult egyensúlyával, oligoamennorrhoeával, relatív hyperandrogenizmussal (alopecia, hirsutismus) jár. Patomechanizmusa nem teljesen tisztázott, azonban a metabolikus szindróma, az obesitas és inzulinrezisztencia központi szerepet játszik a kialakulásában. A létrejövő T2DM, hypertonia és dyslipidaemia endothel-diszfunkcióhoz és korai szubklinikai atherosclerosisához vezethet. A nemzetközi ajánlások

PCOS-ben szenvedő nők esetében egyértelműen javasolják a CV kockázat rendszeres felmérését, beleértve a testsúly 6–12 havonta történő ellenőrzését, évente a vérnyomásmérést, a lipidek és a vércukor ellenőrzését, valamint a dohányzás elhagyását és a rendszeres testmozgást, a súlycsökkentést. Gyógyszeres terápiájában elsősorban a korai metforminkezelés, illetve a cikusszabályozás jön szóba (17). Az Amerikai Kardiológiai Társaságnak a nők CV betegségeivel foglalkozó bizottsága (ACC CVD in Women Committee) sorra vette azokat az egyedi rizikótényezőket és hatásmechanizmusokat, melyek a nők CV betegségeiért felelősek lehetnek (4. ábra) (2).

Ischaemiás szívbetegség

A koszorúér-betegség reprezentálja a nők szív-ér rendszeri halálzásának több mint 50%-át, és a negyvenes korú vagy idősebb nők több mint egyharmada valamilyen mértékű koszorúér-betegségben szenved. Annak ellenére, hogy a széles körű prevenciós stratégiák és az egyre korszerűbb kezelési rezsimek jelentősen csökkentették a CV halálzást, ezek a kedvező tendenciák nem egyformán érvényesülnek a két nemben. Az MI

incidenciája például nagyobb mértékben csökkent a férfiakban, mint a nőkben. Az akut coronaria szindróma (ACS) klinikai tüneteivel (beleértve a STEMI-t és a NSTEMI-t is) kórházba felvett nőknek nagyobb a kórházi halálózása, mint a férfiaknak (18). Sajnálatos módon a nők hosszabb „időablakkal”, hosszabb tanakodási idő után jelentkeznek, amikor infarktuszuk van, de további késedelmet szenvednek az adekvát vizsgálatok (például EKG, cardialis biomarkerek) elvégzése, és a diagnózis felállítása terén is. Ráadásul a férfiakhoz képest kevésbé és később részesülnek az irányelvek által előírt terápiákból is (sürgős invazív kivizsgálás, megfelelő kezelés, szekunder prevenció és utánkövetés). Szó esett már arról, hogy a nők a férfiakhoz képest még hiányosabban kapnak statinkezelést, de hasonlóképpen kevésbé részesülnek a szekunder prevencióban fontos kettős vérlemezkegátló kezelésben is. Tovább árnyalja a képet, hogy az ischaemiás szívbetegség tüneteinek vagy klinikai jelei (angina pectoris, típusos mellkasi fájdalom, ischaemiás EKG-eltérések, biomarkeremelkedés) miatt koronarográfiára kerülő nők 40–65%-ában nem találnak obstruktív coronariabetegséget a katéterezést végző hemodinamikusok. Ezt az állapotot INOCA (ischemia and no obstructive CAD) vagy MINOCA (myocardial infarction with no obstructive coronary arteries) gyűjtőnéven szokták jellemezni (19). Ez a „munkadiagnózis” egy rendkívül heterogén betegségsoportot jelöl, kezdve a microvascularis betegségtől, endothel-diszfunkciótól a myocarditisen, coronariaspasmuson át a Takotsubo-cardiomyopathiáig. Miután egyikük sem ártatlan állapot, fokozott halálózási kockázattal járnak, tehát fontos a mielőbb felállított diagnózis, a megfelelő kezelés kiválasztása, és a kockázati tényezők szigorú kezelése, kontrollja (szívbarát étrend, fogyás, dohányzás elhagyása, megfelelő vérnyomás- és koleszterinkontroll).

Pitvarfibrilláció – stroke-kockázat

A pitvarfibrilláció életkorra korrigált előfordulása kisebb nőkben, mint férfiakban. Ugyanakkor ebben a betegségben szenvedő nők idősebbek, a férfiakhoz képest gyakrabban hypertóniások vagy szenvednek billentyűbetegségekben, és rájuk a szívelégtelenség megtartott BK-i ejekciós frakcióval járó típusa (HFpEF) jellemző, de ritkábban van koszorúér-betegségük (20). Számos bizonyítékunk van arra, hogy nőkben nagyobb a cardiogen, pitvarfibrillációból eredő stroke kockázata, mint férfiakban. Ez a fokozott

kockázat akár 20-30%-kal nagyobb veszélyeztetettséget is jelenthet. Nem véletlen, hogy a non-valvularis pitvarfibrilláció stroke-kockázatának felmérésére szolgáló CHA₂DS₂-VASc score pontszámában a női nem kockázatonövelő tényezőként 1 pontot ér (21). Férfiakkal összevetve a nők pitvarfibrilláció okozta stroke-ja súlyosabb kimenetelű és komolyabb maradandó károsodást okoz. Ugyanakkor az új típusú alvadásgátlók használata kevésbé okoz nőkben vérzést, mint férfiakban (20). Annak ellenére, hogy a nők pitvarfibrillációja gyakrabban jár tünetekkel, nők esetében a kezelőorvosok a férfiakhoz képest kevésbé törekednek ritmuskontrollra (vagyis a sinus-ütem visszaállítására). Náluk kevesebb kardioverzióra kerül sor (26,7 vs. 32,4%), és kevesebb nő kerül pitvarfibrilláció miatt elektrofiziológiai beavatkozásra, ablációra (4,9 vs. 5–9%). Ráadásul a nők gyakrabban tapasztalnak súlyos mellékhatásokat a ritmuskontroll során. Tartósan fennálló, perisztens pitvarfibrillációban szenvedő nők többször észlelnek kedvezőtlen eseményeket az antiaritmiás gyógyszerek szedése során, nagyobb a pacemaker-implantáció aránya, de fokozott a CV halálózás, a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a thromboemboliás szövődmények esélye is (22).

Szívelégtelenség

A szívelégtelenség előfordulása járványszerűen növekszik, korai felismerésének, sőt megelőzésének óriási jelentősége volna a gyakori kórházi (újra) felvételek és a mortalitás csökkentése érdekében. Két alapvető fenotípusa közül ismeretesebb a csökkent balkamrai ejekciós frakcióval járó (HFrEF) változata. Míg ennek a kezelésében számos, erős bizonyítékokkal rendelkező gyógyszer-család (β-blokkolók, ACE-gátlók, ARNI, MRA-k és SGLT2-gátlók) áll a rendelkezésünkre, addig a megtartott ejekciós frakcióval járó (HFpEF) szívelégtelenségnek már a felismerése is nehezebb, és bizonyítottan előnyös terápiát is nehezebben találunk (kizárólag az SGLT2-gátlókat). A kétféle szívelégtelenség előfordulása ráadásul igen jelentős nemi különbségeket is mutat, hiszen a HFpEF sokkal gyakoribb az elhízott, hypertóniás, T2DM-ben szenvedő, számos társbetegséggel rendelkező nők körében: 80 éves kor felett férfiakban 4–6%, nőkben 8–10% az előfordulása, elsősorban a balkamra-hyper-

Az Egyesült Államokban a nők körében is a cardiovascularis megbetegedések képviselik a legfőbb halálokat.

trophia, a hipertenzív szívbetegség kialakulása által (23). A HFpEF-betegek 55–70%-a nő, szemben a nők HFfrEF-ben észlelt 30–40%-os előfordulásával. A peripartum cardiomyopathia, amely egy potenciálisan életveszélyes állapot, a várandósság utolsó hónapjában vagy a szülést követő első hónapokban kialakuló, egyéb okkal nem magyarázható szívelégtelenség elnevezése. Meglehetősen gyakori állapotról van szó, hiszen minden ezredik terhességben előfordul és a későbbi szívelégtelenség fokozottabb kockázatát hordozza.

Speciális entitást képvisel az úgynevezett diabeteses cardiomyopathia, és jellegzetesen a T2DM-hez társuló korábban diasztolés diszfunkciónak nevezett HFpEF-et jellemzi. Előkelő helyen áll a diabeteses betegek leggyakoribb CV halálakai között. Kialakulásával a női nem, az idősebb életkor, a hipertonia, az elhízás, a diabetes hosszabb fennállása és a nephropathia jelenléte szoros összefüggést mutatott egy 1778 diabeteses beteg részvételével zajló keresztmetszeti vizsgálatban (24).

Kockázatbecslés, szakmai ajánlások

A LAM egy-két éve részletesen bemutatta az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) 2021-ben publikált új prevenció ajánlását (25, 26). A guideline sok hasznos újítása mellett tudnunk kell, hogy a hagyományos rizikófaktorokon alapuló kockázatbecslés alulbecsüli a nők veszélyeztetettségét, ezáltal hamis biztonságérzetet adhat annak, aki ennek alapján akarja nőbetege 10 éven belüli CV kockázatát felmérni. Ismert, hogy a magyar populációt a nagy kockázatú kategóriába sorolták be, ugyanakkor magyar adatok nem álltak rendelkezésre a kockázatbecslési SCORE2-táblázat kialakításakor. Ismerve a kiemelkedően

rossz hazai CV morbiditási és mortalitási mutatókat (és az LDL-célték elérési arányt tekintve a nemzetközi adatokhoz képest is még szomorúbb számokat) kijelenthető, hogy még következetesebben, még korábban kellene elkezdni például az erélyes antilipae-miás kezelést, hiszen az ismert szlogen hazánkra hatványozottan igaz: „minél kisebb az elért LDL-szint, annál jobb”, „minél korábban kezdjük a kezelést, annál jobb” – a nők esetében is!

A nők esetében is a cardiovascularis betegségek vezetnek a morbiditási és mortalitási statisztikákat, arányuk a klinikai vizsgálatokban mégis jelentősen kisebb, mint a férfiaké.

Az ESC és az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) 2019-es közös ajánlása meghatározta egy adott egyén CV kockázatán alapuló elérendő célértéket, azonban nem tesz nemre szabott, speciális javaslatot (27). Hasonlóképpen a hipertonia kezelésére vonatkozó szakmai ajánlás egyaránt vonatkozik mindkét nemre, és nem tesz különbséget nők és férfiak között a rizikóbecslésben (28). Vajon ugyanaz az egyetlen vérnyomásérték jelenti-e a magas vérnyomás küszöbértékét és a kezelés szükségességének alsó határát egy várandós nőben, egy perimenopauzában lévő, vagy egy 75 éves multimorbid nő esetében, mint egy 50-es, metabolikus szindrómában szenvedő férfi, vagy egy 80 éves idős férfi esetében?

Részvételi arány a klinikai vizsgálatokban

Annak ellenére, hogy a nők esetében is a CV betegségek vezetnek a morbiditási és mortalitási statisztikákat, arányuk a klinikai vizsgálatokban jelentősen kisebb, mint a férfiaké. A klinikai kutatási alanyok 2/3-a férfi, az összes klinikai tanulmányt (például szívelégtelenség, ACS, hyperlipidaemiák) figyelembe véve. A nők alulreprezentáltságának a kutatásokban legalább két további következménye van: egyrészt jelentősen befolyásolja az ASCVD-ben szenvedő nők esetében a diagnózis felállítását („underdiagnosis”) és az annak megfelelő kezelést („undertreatment”). Másrészt felmerülhet, hogy a klinikai tanulmányok eredményeiből származó evidenciák, melyek döntően férfi betegeken igazolódtak, mennyire alkalmazhatóak nőkben is? Vajon létezik-e olyan guideline, amelynek javaslatai, iránymutatásai különbséget tesznek férfiak és nők között (29)? A jövőben törekedni kellene arra, hogy kiegyensúlyozottabb legyen a nemek aránya a bevont betegek között. Sőt, szervezhetnének több olyan vizsgálatot, amely azokra a fokozott kockázatú nőkre fókuszál, akiknek a férfiaknál nagyobb a szív-ér rendszeri veszélyeztetettsége.

Összefoglalás – teendők

2023-ban nehéz elhinni, hogy a nők ilyen mértékű diszkriminációnak vannak kitéve a szívbetegségek vonatkozásában, és ilyen nagy egyenlőtlenségek léteznek a két nem között. Jól nagyobb erőfeszítéseket kellene tennünk annak érdekében, hogy az a „stigma”, mely szerint a szív-ér rendszeri betegségek elsősorban a férfiakat érintik, megszűnjön, és a nők is egyenlő esélyeket kapjanak a CV betegségek időben történő

felismerése és adekvát kezelése, végső soron a rosszabb kilátásaik javítása érdekében. A feladatok egyaránt érintik az egészségügyben dolgozók tudásának bővítését, és a döntéshozók figyelmének felhívását. Fontos, hogy a laikus emberek ismereteit is növeljük, maguk a nők törekedjenek az egészségesebb életvitelre és járjanak el legalább olyan mértékben a szív-ér rendszeri szűrővizsgálatokra, mint ahogyan azt a dagadt betegségek megelőzése érdekében teszik (18). A LAM „A nők egészsége” rovata a maga szerény eszközeivel ezt a célt szeretné szolgáltni.

Teendők:

– a CV rizikófaktorok alapos felmérése, kockázatbecslés (már a menopauza előtt is!);

– a kezelendő eltérések (vérnyomás, vércukor, LDL-koleszterin, testsúly) guideline-ok által előírt kezelése, törekvés a célértékek elérésére;

– a patológiás terhességen (praeclampsia, koraszülés, gestatiós diabetes, VTE) átesett vagy PCOS-ben szenvedő nők fokozott ellenőrzése, kockázatbecslése;

– nők szívpanaszai (mellkasi fájdalom, ritmuszavar, szívelégtelenség) esetén ugyanolyan alapos kivizsgálás és adekvát kezelés, mint férfiak esetében;

– minél több (aktív korú) nő bevonása a klinikai vizsgálatokba;

– nőkre specifikus ajánlások megfogalmazása;

– a nők CV veszélyeztetettségének tudatosítása, az egészséges életmód népszerűsítése.

Irodalom

- Gulati M. Improving the cardiovascular health of women in the nation: Moving beyond the bikini boundaries. *Circulation* 2017;135(6):495-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025303>
- Cho L, Davis M, Elgendy I, et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women. JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;(75):2602-18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.060>
- Norris CM, Mullen K-A, Foulds HJA, et al. Canadian women's heart health alliance atlas: epidemiology, diagnosis, and management of cardiovascular disease in women Chapter 7: Sex, Gender, and the Social Determinants of Health, CJC Open (2023). <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2023.07.013>
- Isao C, Aday A, Almarzooq Z, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics -2023 update; a report from the American Heart Association. *Circulation* 2023;147:e93-e621. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001137>
- Moreno-Arellano S, et al. Sex disparity persists in the prevention of CVD in women on statin therapy. *Nutr Met Cardiovasc Dis* 2018;28:810-5. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.03.012>
- Varjas N. A vérzsírok értékelése és kezelése a női életciklusok mentén. *Lege Artis Medicinae* 2022;32(6-7):303-6.
- Roeters van Lennep J, Tokgözoğlu L, Badimon L, et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal* 2023;00:1-17.
- Wenger A, et al. Hypertension Across a Woman's Life Cycle. *JACC* 71(16)2018:1797-81. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.033>
- Mancia G, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2023;41:1874-2071.
- Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335:974. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>
- Daly B, Toulis KA, Thomas N, et al. Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: a population-based cohort study. *PLOS Medicine* 2018;15:e1002488. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002488>
- Ranthe MF, Andersen EAW, Wohlfahrt J, et al. Pregnancy loss and later risk of atherosclerotic disease. *Circulation* 2013;127:1775-82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000285>
- Kim JE, Chang JH, Jeong MJ, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep* 2020;10(1):20631. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77534-9>
- Bertomeu-Gonzalez V, Cordero A, Ruiz-Nodar JM, Sánchez-Ferrer F, López-Pineda A, Quesada JA. Risk factors for major adverse cardiovascular events in postmenopausal women: UK Biobank prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117372>
- Rosano GM, Vitale C, Marazzi G, et al. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric* 2007;10(Suppl 1):19-24. <https://doi.org/10.1080/13697130601114917>
- Lujan ME, Chizen DR, Pierson RA. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: pitfalls and controversies. *JOGC* 2008;30(8):671-9. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32915-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32915-2)
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;89:251-68. <https://doi.org/10.1111/cen.13795>
- Lawless M, Appelman Y, Beltrame JF, Navarese EP, Ratcovich H, Wilkinson C, et al. Sex differences in treatment and outcomes amongst myocardial infarction patients presenting with and without obstructive coronary arteries: a prospective multicentre study. *Eur Heart J Open* 2023;3:oead033. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead033>
- Handberg E, et al. Rationale and design of the Women's Ischemia Trial to Reduce Events in Nonobstructive CAD (WARRIOR) trial. *Am Heart J* 2021;237:90-103. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.03.011>
- Linde C, Bongiorno MG, Birgersdotter-Green U, et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document

- of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2018;20:1565. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euy067>
21. Nielsen PB, Skjoth F, Overvad TF, et al. Fe- male sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: Should we use a CHAD2DS2-VA score rather than CHAD2DS2-VASc? *Circulation* 2018;137:832-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029081>
 22. Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Hagens VE, Rancho AV, Veeger NJ, Crijns HJ, et al. Gender-related differences in rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation: data of the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1298-306. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.078>
 23. Piepoli M, Adamo M, Barison A, et al. Preventing heart failure: a position paper of the Heart Failure Association in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29(1):275-300.
 24. Whang Y, Zhou Y, Zhang Y, et al. Female is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 2023; 16:2355-64. <https://doi.org/10.2147/DMSO.5421761>
 25. Visseren F, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Scientific Document Group: 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2021;42(34):3227-337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
 26. Vályi P, Kékes E. Cardiovascularis prevenció 2021 – az Európai Kardiológiai Társaság 2021. évi irányelvei. Általános elvek. *LAM* 2021;31(10):407-22. <https://doi.org/10.33616/lam.31.030>
 27. Gavina C, Araújo F, Teixeira C, et al. Sex differences in LDL-C control in a primary care population: The PORTRAIT-DYS study. *Atherosclerosis*.
 28. Wenger A, et al. Hypertension across a woman's life cycle. *JACC Vol 71(16)2018:1797-81*. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.033>
 29. Scott P, Unger EF, Jenkins M, et al. Participation of women in clinical trials supporting FDA approval of cardiovascular drugs. *JACC* 2018;71(18):1960-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.070>



Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Klinikum rovatának szemlézéseiből

Mindenki számára ajánlott gyógymód

Minden beteget érdemes arra bátorítani, hogy illesszenek a napirendjükbe légzőgyakorlatokat. Ezek legtöbbször lassú, ritmikus légzést takarnak, amit általában valamilyen meditáció egészít ki. Egyes formáit ősidők óta gyakorolják, az 1940-es évek óta pedig a nyugati tudomány is ismeri a szabályozott légzés hasznosságát. A légzőgyakorlatokkal kapcsolatos tudományos vizsgálódás mégis csak az elmúlt három évtizedben élénkült meg igazán, olyannyira, hogy a *Scientific Reports* idén három januári, témába vágó metaanalízise szerint az elmúlt néhány évben példa nélküli érdeklődés nyilvánul meg a különböző légzéstechnikák terápiás potenciálja iránt. *Guy William Fincham* és munkatársainak „A légzésmunka hatása a stresszre és a mentális egészségre: A randomizált-kontrollált vizsgálatok metaanalízise” című tanulmánya a légzőgyakorlatoknak a legtöbb krónikus betegség kialakulásában oki szerepet játszó pszichológiai stresszre gyakorolt hatását elemzi. A vizsgálat eredményei alapján elmondható, hogy a légzőgyakorlatok kis-közepes mértékben, szignifikánsan ($p = 0,0009$) csökkentették a szubjektív stressz-szintet, és hasonló, szignifikáns ($p < 0,0001$) mértékben csökkentették a szubjektív szorongásszintet és a depressziót is. Már egy alkalom is csökkenti a felnőttek szorongását, kortizolszintjét és n. vagus tónusát. A 12 hetes lassú légzéses tréning a szubjektív stresszen kívül jelentősen csökkenti a szívfrekvenciát, a vérnyomást és a testtömeget, az egyhetes gyakorlás pedig a nyugalmi szívritmust is. Egy három hónapos lassú, mély légzéses gyakorlást vizsgáló tanulmány a 2-es típusú diabetes javulásáról, az oxidatív stressz és a vércukorszintek, valamint a HbA_{1c}-szint és a BMI csökkenéséről számol be. Légzőgyakorlattal csökkenthető a gastrooesophagealis reflux betegség (GERD) és a protonpumpagátló-használat nem eróziós GERD esetén. Összefoglalóan elmondható, hogy a legtöbb páciens gyorsan és könnyen, minimális oktatással megtanulja a technikákat, és a klinikán kívül is gyakorolhatja azokat a saját idejében. Ráadásul a legtöbb légzésmódszer elvégzéséhez rövid idő, mindössze néhány perc is elég. A naponta mindössze 5 percig tartó gyakorlás is a mentális és fizikai egészség bizonyítható javulását eredményezi.

<https://elitmed.hu/ilam/klinikum/mindenki-szamara-ajanlott-gyogymod>



A szemlézések az eLitMed.hu orvostudományi portálon a *Rovatok* menüpont alatt találhatóak. A cikkek közvetlen elolvasásához okostelefonjának QR-kód-olvasó alkalmazását irányítsa a kiválasztott cikk melletti kódra.