

NEMOCI SRDCE A CÉV U ŽEN

CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG WOMEN

LIANA GREIFFENEGGOVÁ^{1, 2}, DRAHOSLAVA HRUBÁ¹¹Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Ústav ochrany a podpory zdraví, Brno²Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Katedra porodní asistence a zdravotnických záchrannářů, Brno

SOUHRN

Podle mnoha epidemiologických studií jsou ženy vnímavější k účinkům kardiovaskulárních rizikových faktorů. Kromě toho mají ženy další přidatné rizikové faktory, specifické pro jejich pohlaví: užívání hormonálních orálních kontraceptiv a náhradní hormonální terapie, porody, toxické komplikace těhotenství.

Tato publikace popisuje dřívější i novější výsledky významných studií, zaměřených na genderové rozdíly v nemocnosti a úmrtnosti na nemoci srdce a cév.

Klíčová slova: nemoci kardiovaskulární, rizikové faktory, ženy

SUMMARY

According to a number of epidemiological studies, women are more vulnerable to cardiovascular risk factors than men. Women also have certain specific risk factors such as use of oral hormone contraceptives, hormone replacement therapy, pregnancy and toxemia during pregnancy.

This paper describes former and recent results from significant studies on gender differences in cardiovascular morbidity and mortality.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, females

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1494>

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVN) jsou hlavní příčinou úmrtnosti ve vyspělých zemích, non-fatální případy představují výrazná omezení života (až u 55 % přeživších po infarktu myokardu a u 61 % po proděláné mozkové mrtvici) (1). Léčebná i sociální péče přináší vysoké ekonomické náklady, které narůstají úměrně s prodloužováním délky lidského života. Vedle neovlivnitelných genetických příčin, které predisponují rozdílnou vnímavost jedinců, a věku, je dnes známá série rizikových faktorů, které jsou spojeny zejména se způsobem života a jsou ovlivnitelné. Tato okolnost způsobuje, že existují velmi výrazné sociální a geografické nerovnosti v nemocnosti a úmrtnosti na KVN (1).

Metodika

V databázi Cochrane Library Databases of Systematic Reviews online byly podle klíčových slov (cardiovascular diseases, women, risk factors) vybrány významné a metodicky dobře propracované studie pro přípravu souhrnného přehledu problematiky epidemiologie nemocnosti a úmrtnosti na hlavní kardiovaskulární onemocnění u žen v porovnání s muži, což bylo cílem této práce.

Výsledky

Podle výsledků získaných z prospektivní epidemiologické Framinghamské studie byly definovány rizikové faktory koronární nemoci srdeční: glukózová intolerance, kouření, systolická hypertenze, zvýšené hladiny celkového a LDL cholesterolu a snížení HDL cholesterolu, u žen snížení hladiny estrogenu po menopauze (2). I když tyto rizikové faktory byly nalezeny společně pro obě pohlaví, zdá se, že některé z nich mohou působit u žen silněji než u mužů (např. kouření, diabetes mellitus, hypertriglyceridemie, nízké hladiny HDL). Také obezita a nedostatek fyzické aktivity jsou významnějším rizikem u žen (3).

Mimo to ženy mají proti mužům další přidatné rizikové faktory, u nichž byly nalezeny asociace ke KVN, především těhotenství, užívání orálních kontraceptiv a postmenopauzální náhradní hormonální terapie. Je možné, že tyto okolnosti mohou vysvětlit výsledky epidemiologických studií, které popisují, že v populaci seniorů (ve věku 65+ let) je úmrtnost žen na ischemickou chorobu srdeční (ICHS) o 11 % vyšší, zejména v období prvního roku po epizodě infarktu myokardu (IM), než u mužů (4). Ženy mají rovněž častější opakovanou ataku IM a mozkové mrtvice (MM) během jednoho roku, než muži (40 % vs. 13 %) (5).

Studie, které se zaměřují na rehabilitaci po prodělaném IM, popisují, že ženy bývají častěji depresivní a úzkostlivé než muži, do pracovního procesu se vracejí po delší době, přestože vykonávají i intenzivní domácí práce (6).

Rizikový faktor kouření

Kouření je pokládáno za hlavní ovlivnitelný rizikový faktor KVN (7). Podle studie INTERHEART kouření přispívá asi ke třetině všech IM (8). Řada studií naznačuje, že vliv kouření na výskyt KVN se mohu u mužů a žen lišit a že ženy mohou být ke škodlivým následkům kouření více vnímavé než muži (9). Již v r. 1998 Prescottová a kol. (10) popsali, že kuřáčky mají o 50 % vyšší riziko koronární nemoci srdeční než věkově i kuřácky podobní muži. V jejich studii bylo relativní riziko kouřících žen proti nekuřáčkám 2,24, u mužů 1,43, a zřetelně se projevovala závislost na dávce (RR 3,31, vs. 2,08 u silných kuřáček, resp. kuřáků). Porovnávali rovněž výskyt IM u osob, které kouř vdechovaly, s těmi, které kouř nevdechovaly; ty měly riziko nižší. Protože výsledky nebyly ovlivněny ani věkem, krevním tlakem, hladinami cholesterolu (celkového a LDL) a triglyceridů, výskytem diabetu, BMI, konzumací alkoholu, fyzickou aktivitou, ani stupněm vzdělání, usoudili, že ženy jsou k následkům kouření vnímavější. Výsledky těchto autorů byly podobné těm, které popisovaly studie v Norsku (11), Dánsku (12) a Švédsku (13).

Tyto názory potvrdila rozsáhlá metaanalýza AP-CSC (Asia Pacific Cohort Studies Collaboration) (14) i novější systematický přehled Huxleyové a Woodwarda (15); zahrnoval 75 prospektivních kohortových studií publikovaných v letech 1966–2010 a 2,4 miliony participantů. Poměr relativních rizik kouřících a nekouřících žen ke stejnému relativnímu riziku mužů byl 1,25 (95% CI 1,12–1,39; $p < 0,0001$) a dál se u žen zvyšoval o 2 % za každý rok prospektivního sledování ($p = 0,03$). U bývalých kuřáček a kuřáků, kteří zanechali kouření, se difference mezi pohlavími neprojevily (poměr RR 0,96; 95% CI 0,86–1,08; $p = 0,53$). Ve výše zmíněné studii z Asie a Pacifiku byl poměr relativních rizik u kuřáček ve srovnání s muži-kuřáky ještě vyšší (1,41; 95% CI 1,12–1,39) (14).

Autoři prospektivní studie AMIS Plus (Acute Myocardial Infarction in Switzerland), kteří analyzovali údaje od 15 711 pacientů hospitalizovaných v letech 1999 až 2008 s prvním IM, zjistili, že kouření bylo asociováno s mladším věkem při první atace (68,5 let u nekuřáků, 56,6 let u kuřáků) a tyto difference byly výraznější u žen. Kouřící muži měli první epizodu o 10,2 let dříve než nekuřáci, u žen byl věkový rozdíl mezi kuřáčkami a nekuřáčkami ještě výraznější – 13,1 let. Kouřící muži byli v době první ataky o 8,7 let mladší než nekuřáci, kuřáčky v průměru o 10,8 let mladší než nekuřáčky. Věkové rozdíly v době první ataky mezi pohlavími byly v průměru 2,1 let v neprospěch žen. Studie zohlednila komorbiditu, ostatní rizikové faktory a předchozí medikamentózní léčbu (16).

K obdobným výsledkům dospěly i studie Grundtviga a kol. (17) a Herzoga a Aversana (18). Rozdíly byly ještě výraznější mezi mladými ženami (19).

Novější norská studie Grundtviga a kol. (20) sledovala prospektivně po dobu 8 let 2281 pacientů po prodě-

laném IM; během studie 55 % pacientů zemřelo, stávající kuřáci ztratili v průměru 10,3 roku života, o 4,2 let víc než nekuřáci. Kuřáčky ztratily o 1,9 víc let než kouřící muži a bývalé kuřáčky o 1,8 let víc než bývalí kuřáci; ve všech případech byly rozdíly statisticky vysoce významné ($p < 0,001$).

Autoři konstatují, že mechanismy, které by tyto rozdíly způsobovaly, nejsou dosud jasné, ale svědčí o tom, že pravděpodobně existují difference v patofyziologických účincích kouření; je možné, že ženy „extrahují“ ze stejných cigaret větší množství toxických a karcinogenních látek, což by vysvětlovalo i dvojnásobné riziko výskytu rakoviny plic u žen ve srovnání s věkově i kuřácky podobnými muži (15). Jiným vysvětlením mohou být hormonální rozdíly mezi oběma pohlavími (viz dále). Odborníci jsou znepokojeni rostoucím trendem kuřáctví mezi ženami, zejména mladými. Protože klinické projevy následků kouření pro KVN se projeví po dlouhé době latence (30–50 let), doporučují, aby byla aktuálně věnována pozornost protikuřácké intervenci, zaměřené speciálně na ženy.

Je třeba doplnit, že epidemiologické i experimentální studie dokazují, že i expozice tzv. pasivnímu kouření, zvyšuje riziko KVN až o 30 %, v novější studii dokonce o 50 % (21). V dokumentu US Surgeon General je popisován kauzální vztah expozice zakouřenému prostředí a nemoci i úmrtnosti na koronární nemoc srdeční (a některých zhoubných nádorů), a to při absenci bezpečné hodnoty expozice. V řadě studií zahrnutých do zprávy Surgeon General bylo relativní riziko expozice pasivnímu kouření větší u žen než u mužů (22). Rozsáhlá studie Tea a kol. dokumentovala vztah výskytu nefatálního IM a velikosti expozice pasivnímu kouření: OR 1,24 bylo popsáno u osob exponovaných 1–7 hodin týdně a zvýšilo se na hodnotu OR 1,62 u osob exponovaných více než 21 hodin týdně (23).

V prospektivní studii Tromso měly ženy žijící od 20 let věku s kuřáky po dobu 30 a více let, riziko IM o 60 % vyšší než ty, které nebyly exponovány pasivnímu kouření. Aktivní i pasivní kouření zvyšovalo riziko IM víc u mladších žen (25–54 let, hazard ratio HR 3,8) než u žen středního věku (55–69 let, HR 2,2) a seniorek (70+ let, HR 1,6). Muži všech uvedených věkových kategorií měli riziko signifikantně nižší (24).

Hypotézu o kauzálních účincích pasivního kouření podporují i nejnovější studie ze zemí, kde se podařilo v praxi uplatnit komplexní pojetí zákona o zákazu kouření na veřejných místech; bylo následováno až 50% poklesem hospitalizovaných pacientů s akutním IM už během prvního roku (25, 26). Experimentální a klinické studie našly vysvětlení možných patofyziologických mechanismů působení zakouřeného prostředí na poškození funkcí kardiovaskulárního, respiračního, imunitního a endokrinologického systému. Ukazuje se, že nekuřáci jsou více vnímaví na účinky pasivního kouření, zejména na nízké hodnoty koncentrací škodlivin, zatímco chroničtí kuřáci získají určitou adaptaci (27).

Kouření má rovněž významný vliv na výskyt MM: její ischemická forma je 2–4krát častější u kuřáků a až 6krát častější u kuřáček, pokud jsou současně exponováni pasivnímu kouření. Asociace jsou konzistentní pro populaci různých geografických regionů a etnik (28). Také další formy MM jsou u kuřáček častější: všechny hemoragické (RR 3,29), intracerebrální hemoragie (RR 2,67),

subarachnoidální hemorhagie (RR 4,02) (29). Zanechání kouření významně redukuje riziko cévní mozkové příhody: v rozsáhlé a metodicky dobře pojaté studii US Nurse's Health Study měly kuřáčky RR 2,58 (95% CI 2,08–3,19) a u bývalých kuřáček se během 2–4 let snížilo na 1,34 (95% CI 1,04–1,73). Benefit nebyl závislý na předchozí intenzitě kouření, věku začátků kouření, ani na ostatních rizikových faktorech MM; je vysvětlován normalizací pro-koagulačního prostředí vyskytujícího se u kuřáků. (30).

Rizikový faktor hormonální antikoncepce

Složení přípravků hormonální antikoncepce se v průběhu jejich užívání velmi výrazně měnilo. Počáteční relativně vysoké hladiny estrogenů a progesteronu byly spojeny s vyšším rizikem idiopatických tromboembolických nemocí cév, IM a MM. Výsledky byly publikovány v rámci WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception koncem minulého století (31). Většina autorů řady studií zaměřených na sledování rizik hormonální antikoncepce opakovaně potvrzovala, že riziko roste s věkem a je vysoce potencováno současným kouřením.

Studie Královské společnosti praktických lékařů zjistila, že relativní riziko u silných kuřáček užívajících orální kontraceptiva pro akutní IM je více než dvacetinásobně zvýšené (RR 20,8; 95% CI 5,2–83,1) a pokud silně kouřící uživatelky mají v anamnéze ještě preklampsii během těhotenství, je RR 41,0 (95% CI 11,2–149,4) (32).

Hormonální přípravky narušují spektrum sérových lipidů (zvyšují LDL a snižují HDL cholesterol), zvyšují hemokoagulaci i krevní tlak. Hlavní rizikový vliv na sérové lipidy mají estrogenní komponenty, zatímco androgenní progestiny mají účinek opačný (1).

V nejmladší věkové skupině (<35 let) je nejčastější komplikací užívání kontraceptiv venózní tromboembolie (VTE), zatímco incidence fatálních kardiálních příhod je velmi vzácná. U starších žen se riziko srdečních a mozkových příhod zvyšuje exponenciálně, i když přípravky třetí generace, v nichž jsou hladiny hormonů proti původním redukovány, tyto trendy mírní (31). Při kombinaci kouření a užívání hormonálních kontraceptiv vliv kouření na kardiovaskulární riziko významně dominuje. Odborníci proto doporučují, aby kuřáčkám nebyla orální hormonální kontraceptiva vůbec předepisována, někteří zamítají jejich další preskripci kuřáčkám starším 35 let (1).

Vysoké i nízké hladiny estrogenů v orálních kontraceptivech znamenají významné riziko ischemické i hemoragické cévní mozkové příhody u žen, které trpí migrénou: (OR 1,78; 95% CI 1,14–2,77). Klasická migréna s aurou představovala riziko větší (OR 3,81; 95% CI 1,26–11,5) než migréna bez aury (OR 2,97; 95% CI 0,66–13,5). Také výskyt migrény v rodinné, ale ne v osobní anamnéze, riziko ischemické mozkové příhody zvyšoval (OR 3,54; 95% CI 1,30–9,61). Současné užívání hormonálních kontraceptiv, kouření a hypertenze násobně zvyšovalo riziko ischemické mozkové příhody (OR 34,4; 95% CI 3,3–3,61). Ženy trpící migrénou, by měly být důrazně upozorňovány, že nesmí kouřit, nemají užívat orální hormonální antikoncepci a jejich krevní tlak by měl být často a pečlivě monitorován (33).

Užívání hormonální orální antikoncepce u mladých kuřáček významně zvyšuje rovněž riziko VTE (OR 8,79; 95% CI 5,73–13,49); předpokládá se, že patologickým mechanismem může být zvýšení hladin koagulačních faktorů (fibrinogenu, protrombinu, faktoru V). Délka doby kouření se ve vztahu k venózním trombózám v periférii neprojevila, zdá se proto, že jde spíše o akutní účinek. U bývalých kuřáků je spíše vyznačeno riziko plicní embolie, patrně jako následek zánětlivého procesu (34).

Pohlavní hormony jsou podávány rovněž v rámci náhradní terapie po menopauze; v tomto případě účinkují protektivně: tlumí nepříjemné symptomy, estrogen snižuje riziko osteoporózy a patologických zlomenin a působí příznivě i na snížení příhod KVN; u uživatelek bylo popsáno významné (až 50 %) snížení koronární nemoci srdeční a MM. Estrogeny urychlují katabolismus LDL částic a zvyšují syntézu HDL cholesterolových částic (35). Po publikování poznatků o tromboembolických komplikacích užívání orální antikoncepce s vysokými dávkami estrogenů v 70. a 80. letech minulého století, bylo doporučeno snížit hodnoty estrogenů v přípravcích náhradní terapie na 0,625 mg/den. Ukázalo se, že mají obdobně příznivé efekty na složení sérových lipidů, jako do té doby zajišťovaly dávky dvojnásobně vyšší (1,25 mg), které navíc zvyšují hladiny LDL cholesterolu a triglyceridů. Příznivé ovlivnění sérových lipidů estrogeny jsou však jen jedním mechanismem, který přispívá ke snížení kardiovaskulárního rizika po menopauze; další možné mechanismy zahrnují snížení vstřebávání lipidů do cévních stěn, zlepšení glykemie a hladin inzulínu a vazodilataci (1).

Nepříznivou komplikací náhradní hormonální terapie estrogeny je zvýšení rizika rakoviny endometria a prsu. Naopak v Oxfordské studii analyzující úmrtí 1 715 žen středního věku byl popsán protektivní účinek orálních kontraceptiv u zhoubných nádorů dělohy (ale ne cervixu), prsu, ovaria, který přetrvával ještě 20 let po vysazení hormonálních přípravků (36). Proto rozhodování o nasazení náhradní hormonální terapie musí být zvažováno komplexním posuzováním individuálních parametrů významných v etiologii nemocí srdce a cév, včetně způsobu života (1).

Rizikový faktor zánět

Autoři řady studií vycházeli ze skutečnosti, že až polovina všech IM se vyskytuje u osob s normálními hodnotami sérových lipidů a přiklonili se k hypotéze, že v etiologii aterosklerózy a KVN má svoji úlohu i zánětlivý proces, stejně jako při rozvoji metabolického syndromu (37). Úzké asociace mezi metabolickým syndromem a KVN byly opakovaně prokázány (38), stejně jako genderové rozdíly v ukazatelích subklinického zánětlivého procesu a metabolickým syndromem (39).

V tříleté prospektivní studii Women's Health Study zahrnující 28 263 žen v postmenopauzálním věku (40) autoři vyšetřili zánětlivé markery u 244 osob s rizikovými faktory a epizodami KVN v anamnéze, kontrolní skupinu tvořilo 122 žen stejného věku a ukazatelů životního stylu (kuřáctví, frekvence konzumu alkoholu, užívání náhradní hormonální terapie), ale bez kardiovaskulárních příhod. Jako zánětlivé markery prognózy KVN u žen vyšetřili hladiny homocysteinu, fibrinogenu, apo-

lipoproteinů A+ a B100, lipoproteinu Lp (a) a ukazatele systémových zánětů produkovaných v játrech: vysoce citlivý C-reaktivní protein (hs-CRP), sérový amyloid A, interleukin-6 a mezibuněčné adhezivní molekuly typu 1 (sICAM-1). Diagnózy KVN ve vztahu k markerům byly definovány jako úmrtí pro koronární nemoc srdeční, nefatální IM, MM, nebo potřeba koronární revaskularizace. Ženy z kontrolní skupiny měly signifikantně nižší hodnoty všech sledovaných zánětlivých markerů. Pro pozdější výskyt KVN měl nejvyšší prediktivní hodnotu hs-CRP: pro ženy v nejvyšším kvadrantu hodnot ve srovnání s rizikem u žen v nejnižším kvadrantu bylo RR 4,4 (95% CI 2,2–8,9; $p < 0,001$). I ostatní ukazatele zánětu měly určitou, i když nižší výpovědní hodnotu, nicméně pro praktické použití je screening hs-CRP nejvhodnější vzhledem ke snadné dostupnosti jeho stanovení.

Finští autoři (41) vybrali 365 mužů a 476 žen středního věku s negativním nálezem diabetu; analyzovali hs-CRP a adiponectin. Kuřačky měly signifikantně nižší hladiny adiponectinu než nekuřačky (6,94 vs. 8,27 $\mu\text{g/ml}$, $p = 0,0017$) a tyto vztahy přetrvávaly i po standardizaci věku a BMI; naopak u těchto žen nebyly zjištěny rozdíly v hs-CRP. Ty byly výrazné a významné u mužů (kuřáci 1,59, nekuřáci 1,17 pg/ml , $p = 0,018$), u nichž zase chyběly rozdíly v hladinách adiponectinu.

Signifikantní zvýšení hladin hs-CRP, i krevních lipidů a koagulačních faktorů, bylo prokázáno i v naší starší semilongitudinální studii mladých zdravých žen, které začaly užívat orální antikoncepci a během prvních 3 měsíců došlo k signifikantnímu navýšení hodnot všech sledovaných faktorů (u hs-CRP z 1,03 na 2,48 mg/l). V dalším období za 6 a 9 měsíců tyto trendy přetrvávaly, resp. se ještě dále prohlubovaly. U kuřaček byly po celou dobu sledování hodnoty zmíněných ukazatelů vyšší (42).

Adiponectin potlačuje zánět a zlepšuje citlivost inzulinu; je syntetizován hlavně v buňkách podkožního tuku, kterého mají ženy relativně víc než muži, kteří mají naopak více viscerálního tuku. Kouření přímo ovlivňuje distribuci tukové tkáně v těle a podporuje tvorbu viscerálního tuku; tím je možné vysvětlit nižší hladiny adiponectinu u kuřaček. Pohlavní hormony mají sice stimulující účinek na ukládání tuku v podkoží, ale jejich produkce s věkem klesá (43).

Zvýšení hodnot hs-CRP u kuřáků bylo popsáno i v jiných studiích a je vysvětlováno vlivem na viscerální tukovou tkáň kolem adipocytů, která podporuje vyplavování interleukinu-6 s následným zvýšením produkce hs-CRP v játrech (44).

Rizikový faktor těhotenství

U fyziologického těhotenství probíhá hned od jeho počátku mnoho změn, které ovlivňují kardiovaskulární parametry matky i plodu: zvyšuje se srdeční tepová frekvence, i pohotovost k tvorbě trombu v arteriálním i venózním řečišti. V pozdějších fázích těhotenství se přidává i mechanický tlak na žilní komplexy v tříselné krajině. Dochází k pronikání cytotrofoblastu do matčiny děložní stěny a následná remodelace cév zásobujících plod. Za normálních okolností je placenta tolerantní k fetálnímu antigenu a zvýšeně rezistentní k vazokonstrikčním účinkům angiotenzinu II. Do procesu jsou zapojeny četné růstové, proangiogenní a antiangi-

ogenní faktory a při narušení jejich vzájemné rovnováhy se mohou vyskytnout kardiovaskulární komplikace: akutní IM, hypertenze, diabetes, cévní mozkové příhody, tromboembolie (především žilní). Zvýšený výskyt těchto komplikací je pozorován ještě i po porodu (45).

Velmi výrazně zvyšuje riziko KVN v těhotenství současné kouření. Analytické zpracování výsledků rozsáhlé studie Healthcare and Utilization Project (HCUP) dokumentovalo zvýšení rizika u těhotných kuřaček ve srovnání s nekuřačkami pro hluboké venózní trombózy (OR 1,3; 95% CI 1,1–1,6), plicní embolii (OR 2,5; 95% CI 2,1–3,0), MM (OR 1,7; 95% CI 1,2–2,5) a IM (OR 4,6; 95% CI 3,3–6,4). Kuřačky měly rovněž signifikantně zvýšenou přítomnost různých komorbidit (zejména zánětů průdušek a plic, astmatu, gastrointestinálních vředů a atopického ekzému) (46).

Z hlediska následných kardiovaskulárních onemocnění je závažný výskyt preeklampsie v průběhu těhotenství; je to klinický syndrom spojený s hypertenzí a proteinurií. Obvykle se manifestuje po 20. týdnu, ale jsou známé i časnější formy. Jde o systémové vaskulární poškození s možným postižením jater a mozku matky, zahrnující hemoragické cévní mozkové příhody. Za klíčovou patofyziologickou podstatu onemocnění je pokládána endoteliální dysfunkce, která začíná hned na počátku těhotenství nekompletní invazí cytotrofoblastu do dělohy a chybějící následnou remodelizací spirálních arterií, které zůstávají zúžené a nezajišťují dostatečnou výživu plodu. Je zvýšená produkce anti-angiogenních faktorů, zánětlivých cytokinů a markerů oxidativního stresu; zánětlivé procesy dále podporují poškození cév.

Rada velkých epidemiologických retrospektivních i prospektivních studií popisuje zvýšené riziko KVN u žen s anamnézou preeklampsie nejen v prvních 1–2 letech po porodu, ale i po 5, 14, 20 i více letech. Dvojnásobně vyšší nemocnost pro různé KVN (hypertenze, cévní mozková příhoda, ischemická choroba srdeční, trombózy) je dokumentována u žen s historií méně závažné preeklampsie, zatímco u závažných forem této těhotenské komplikace je relativní riziko KVN více než pětinašobné; zvyšuje se rovněž při opakovaném výskytu preeklampsie v různých těhotenstvích.

Nejnovější výzkum se soustřeďuje na perikoncepční období, ve kterém výskyt některých rizikových faktorů je dobrým prediktorem pozdější preeklampsie. Je možné, že takové ženy jsou vnímavější k metabolickému stresu, který pro ně těhotenství znamená a metabolické abnormality a endoteliální dysfunkce vyústí ve větší vnímavost ke KVN v pozdějším životě, takže preeklampsie představuje jakýsi „stresový test“.

V zahraniční literatuře je doporučováno, aby ženy byly po porodu poučeny o riziku, které pro ně v budoucnu představuje prodělaná preeklampsie a informovaly o této skutečnosti jejich praktické lékaře se žádostí o častější kontrolu kardiovaskulárních rizikových faktorů (47).

Závěr

Z uvedeného přehledu je zřejmé, že u nemocí srdce a cév existují významné nerovnosti související s pohlavím. Problematika zdravotních nerovností je v současné době prioritou WHO a je zdůrazněna m.j. v programu Health 2020. Tuto prioritní problematiku dostala za

úkol řešit v ČR pracovní skupina pro otázky nerovností ve zdraví, která vytyčila 4 hlavní oblasti; téma většího ohrožení žen v nich zahrnuto není (48). Poznatky o vyšší vnímavosti žen k rizikovým faktorům kardiovaskulárních onemocnění je třeba nejen popisovat, ale i akceptovat a uplatnit v opatřeních primární i sekundární prevence, specificky zaměřené na ženy. Je dobře známo, že nemoci srdce a cév mají multifaktoriální charakter s velkou účastí rizikových faktorů vyskytujících se ve způsobu života, který ženy a matky významně ovlivňují i u ostatních členů svých rodin. Mají tedy v primární prevenci KVN významné a nezastupitelné postavení. Je proto velkým opomenutím, že v dokumentu Zdraví 2020 není populace žen uvedena jako samostatná cílová populace, přestože je „pohlaví“ jmenováno jako jeden z faktorů způsobujících zdravotní rozdíly. Jak dokument sebekriticky přiznává, jednou ze slabých stránek našeho současného pojetí zdraví jsou „pokles zdravotní odbornosti, komerčně motivované a vědecky nepodložené přístupy k podpoře zdraví“. „Nevyužití potenciálu nástrojů a možností, které má stát v ochraně a podpoře zdraví“ označuje dokument jako hrozbu (49).

Kritickou analýzu programu Zdraví 21 i nového programu Zdraví 2020 publikoval prof. Kotulán (50). Poukázal na absenci analýzy vývoje incidence kardiovaskulárních onemocnění, na vysoký výskyt rizikových faktorů KVN, jejichž prevalence je v řadě případů vyšší u dívek a žen (kuřáctví a pravidelný konzum některých druhů alkoholických nápojů u šolaček, obezita) a konstatuje, že „bilance primární prevence je po 10 letech existence programu Zdraví 21 smutná, resp., že jde o její selhání“. Program zjednodušuje primární prevenci na „výchovu ke zdraví“, zpráva potvrzuje, že ani ta není uspokojivá. Přitom moderní vědecké přístupy pokládají zdravotní znalosti za základ, na kterém je však třeba dále rozvíjet správné postoje, dovednosti, jejichž cílem je žádoucí chování. Úvaha prof. Kotulána dále rozvíjí konkrétní způsoby, jak dosáhnout lepších výsledků v oblasti primární prevence.

Jedním z období, kdy je možné na ženy výrazně působit, je těhotenství a příprava na ně. Studie Wilhelmové (51) ukázala, že ženy, které po 9 měsících navštěvují prenatální poradny, mají velmi nízkou zdravotní gramotnost, kterou si nezvýší ani při absolvování komerčních kurzů přípravy na porod, neboť ty oblasti zdravého způsobu života nezahrnují a jsou navíc zejména pro ženy s nižším stupněm vzdělání (a sociálního postavení) nedostupné. Projekt na komplexní vzdělávací a intervenční program kurzů nebyl ve výběrovém řízení na MZ ČR akceptován, přestože by jeho úspěšné provedení mohlo okamžitě příznivě ovlivnit rostoucí trend porodů dětí s tělesnou retardací a v delším výhledu i přijetí zásad zdravého způsobu života v rodinách.

Denně jsme svědky toho, že politici preferují liberální pojetí chování a způsobu života špatně informovaných a nemotivovaných jednotlivců a jsou tolerantní k prokázaným rizikům, ohrožujícím zdraví populace. V tomto ohledu Česká republika zaostává i za mnoha rozvojovými zeměmi.

LITERATURA

1. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK, Whisnant JP, Winston M. Cardiovascular disease in women. *Circulation*. 1993 Oct;88(4 Pt 1):1999-2009.
2. Eaker ED, Castelli WP. Coronary heart disease and its risk factors among women in the Framingham Study. In: *Proceedings of an NIH Workshop*. New York: Haymarket Doyama; 1987. p. 122-32.
3. Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willett WC. Body weight and longevity. A reassessment. *JAMA*. 1987 Jan 16;257(3):353-8.
4. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S. In-hospital and 1-year mortality in 1,524 women after myocardial infarction. Comparison with 4,315 men. *Circulation*. 1991 Feb;83(2):484-91.
5. Marmor A, Geltman EM, Schechtman K, Sobel BE, Roberts R. Recurrent myocardial infarction: clinical predictors and prognostic implications. *Circulation*. 1982 Aug;66(2):415-21.
6. Boogaard MAK, Briody ME. Comparison of the rehabilitation of men and women post-myocardial infarction. *J Cardiopulm Rehabil*. 1985;5(8):379-84.
7. Epidemiology. In: *National Heart, Lung, and Blood Institute. Report of the Task Force on Research in Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases*. Rockville: National Institutes of Health; 1994. p. 19-72.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
9. Sørheim IC, Johannessen A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK, DeMeo DL. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax*. 2010 Jun;65(6):480-5.
10. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*. 1998 Apr 4;316(7137):1043-7.
11. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation*. 1996 Feb 1;93(3):450-6.
12. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath CJ. *Mortality from smoking in developed countries 1950-2000; indirect estimates from national vital statistics*. New York: Oxford University Press; 1994.
13. Floderus B, Cederlöf R, Friberg L. Smoking and mortality: a 21-year follow-up based on the Swedish Twin Registry. *Int J Epidemiol*. 1988 Jun;17(2):332-40.
14. Woodward M, Lam TH, Barzi F, Patel A, Gu D, Rodgers A, et al.; Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Smoking, quitting, and the risk of cardiovascular disease among women and men in the Asia-Pacific region. *Int J Epidemiol*. 2005 Oct;34(5):1036-45.
15. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*. 2011 Oct 8;378(9799):1297-305.
16. Bähler C, Gutzwiller F, Erne P, Radovanovic D. Lower age at first myocardial infarction in female compared to male smokers. *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Oct;19(5):1184-93.
17. Grundtvig M, Hagen TP, German M, Reikvam A. Sex-based differences in premature first myocardial infarction caused by smoking: twice as many years lost by women as by men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Apr;16(2):174-9.
18. Herzog W, Aversano T. Gender differences in the effect of traditional cardiac risk factors on age at presentation with STEMI. *Circulation*. 2007 Oct 16;116 Suppl 16:317.
19. Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12

- 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Community Health*. 2002 Sep;56(9):702-6.
20. Grundtvig M, Hagen TP, Amrud ES, Reikvam Å. Reduced life expectancy after an incident hospital diagnosis of acute myocardial infarction - effects of smoking in women and men. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 10;167(6):2792-7.
 21. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohou C, Tzioumis K, Papaioanou I, Stefanadis C, et al. Association between passive cigarette smoking and the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO 2000 study. *Heart Vessels*. 2002;16(4):127-30.
 22. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2006.
 23. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. 2006 Aug 19;368(9536):647-58.
 24. Iversen B, Jacobsen BK, Løchen ML. Active and passive smoking and the risk of myocardial infarction in 24,968 men and women during 11 year of follow-up: the Tromsø Study. *Eur J Epidemiol*. 2013 Aug;28(8):659-67.
 25. Faught BE, Flouris AD, Cairney J. Epidemiological evidence associating secondhand smoke exposure with cardiovascular disease. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2009 Dec;8(5):321-7.
 26. Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation*. 2009 Oct 6;120(14):1373-9.
 27. Flouris AD, Vardavas CI, Metsios GS, Tsatsakis AM, Koutedakis Y. Biological evidence for the acute health effects of secondhand smoke exposure. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2010 Jan;298(1):L3-L12.
 28. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010 Jul;8(7):917-32.
 29. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*. 2003 Dec;34(12):2792-5.
 30. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA*. 1993 Jan 13;269(2):232-6.
 31. Farley TM, Meirik O, Chang CL, Poulter NR. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. *J Epidemiol Community Health*. 1998 Dec;52(12):775-85.
 32. Croft P, Hannaford PC. Risk factors for acute myocardial infarction in women: evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ*. 1989 Jan 21;298(6667):165-8.
 33. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *BMJ*. 1999 Jan 2;318(7175):13-8.
 34. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. *Am J Hematol*. 2008 Feb;83(2):97-102.
 35. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med*. 1991 Sep 12;325(11):756-62.
 36. Vessey M, Yeates D, Flynn S. Factors affecting mortality in a large cohort study with special reference to oral contraceptive use. *Contraception*. 2010 Sep;82(3):221-9.
 37. Paoletti R, Bolego C, Poli A, Cignarella A. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(2):145-52.
 38. Chioloro A, Fach D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr*. 2008 Apr;87(4):801-9.
 39. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002 Nov;25(11):2016-21.
 40. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000 Mar 23;342(12):836-43.
 41. Ahonen TM, Kautiainen HJ, Keinänen-Kiukaanniemi SM, Kumpusalo EA, Vanhala MJ. Gender difference among smoking, adiponectin, and high-sensitivity C-reactive protein. *Am J Prev Med*. 2008 Dec;35(6):598-601.
 42. Soška V, Fiala J, Nebeská K, Hrubá D. Sekundární dyslipidemie navozená současnými perorálními kontraceptivy. *Vnitř Lék*. 2009;55(10):929-33.
 43. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006 Oct;6(10):772-83.
 44. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Mar;83(3):847-50.
 45. Greiffeneggová L, Hrubá D. Kardiovaskulární změny v těhotenství. I. Těhotenství zvyšuje riziko nemocí srdce a cév. *Prakt Gynekol*. 2016;20(2):81-3.
 46. Roelands J, Jamison MG, Lyster AD, James AH. Consequences of smoking during pregnancy on maternal health. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009 Jun;18(6):867-72.
 47. Greiffeneggová L, Hrubá D. Kardiovaskulární změny v těhotenství II. Preeklampsie a její pozdní následky pro matku a dítě. *Prakt Gynekol*. 2016;20(3-4):143-6.
 48. Kříž J. Zdravotní nerovnosti: staré problémy, nová řešení. *Hygiena*. 2015;60(2):39.
 49. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Zdraví 2020: Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí [Internet]. Praha: MZ ČR; 2014 [cit. 23. února 2017]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/dokumenty/zdravi-2020-narodni%20strategie-ochrany%20a-podpory%20zdravi-a-prevence%20-nemoci_8663_114_1.html.
 50. Kotulán J. K účinnosti našich zdravotních programů. *Hygiena*. 2015;60(2):81-5.
 51. Wilhelmova R, Hrubá D, Veselá L. Key Determinants influencing the health literacy of pregnant women in the Czech Republic. *Zdr Varst*. 2014 Dec 30;54(1):27-36.

Došlo do redakce: 29. 8. 2016

Přijato k tisku: 23. 2. 2017

*Mgr. Liana Greiffeneggová
Lékařská fakulta, MU,
Katedra porodní asistence a zdravotnických záchranářů
Komenského nám. 2
600 00 Brno
E-mail: grei@med.muni.cz*