

MOTERŲ IR VYRŲ PRIEŠIRDŽIŲ VIRPĖJIMO GYDYMO BAIGTIES SKIRTUMAI

Gintarė Zarembaitė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: prieširdžių virpėjimas, lyčių skirtumai, kateterinė abliacija, komplikacijos.

Santrauka

Prieširdžių virpėjimas yra dažniausias širdies ritmo sutrikimas, keliantis iššūkių dėl didėjančio sergamumo ir sudėtingo gydymo. Sunkumą kelia ir nustatyti lyčių skirtumai. Vyrų sergamumas prieširdžių virpėjimu yra didesnis nei moterų, tačiau moterys dažniau patiria simptomus ir prastesnę gyvenimo kokybę. Moterų su prieširdžių virpėjimu susijusio insulto rizika didesnė, esant kitų insulto rizikos veiksnių. Be to, moterys dažniau netoleruoja efektyviausios antiaritminių vaistų dozės, joms rečiau taikoma elektrinė kardioversija ir atliekama kateterinė abliacija. Moterų kateterinės abliacijos rezultatai prastesni ir komplikacijų rizika didesnė nei vyrų, tačiau dalyje tyrimų šių skirtumų nenustatyta. Verta pastebėti, kad klinikiniuose tyrimuose moterys sudaro mažą tiriamųjų dalį. Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir apžvelgti naujausioje mokslinėje literatūroje nagrinėjamus vyrų ir moterų prieširdžių virpėjimo gydymo baigties skirtumus.

Išvadas

Prieširdžių virpėjimas (PV) yra vienas iš labiausiai paplitusių širdies ritmo sutrikimų. Pastaruoju metu pastebima sergamumo didėjimo tendencija kelia susirūpinimą dėl šios ligos padarinių visame pasaulyje. Didelis ligotumas, dažnos hospitalizacijos, insultas, demencija, širdies nepakankamumas ir net mirties atvejai yra svarbiausios šios ligos pasekmės. Prieširdžių virpėjimo lyčių skirtumai išryškėja visoje ligos eigoje – nuo epidemiologijos ir patofiziologinių mechanizmų iki taikomo gydymo rezultatų ir komplikacijų [1].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir apžvelgti naujausioje mokslinėje literatūroje nagrinėjamus vyrų ir moterų prieširdžių virpėjimo gydymo baigties skirtumus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga. Paieška atlikta

PubMed, Google Scholar duomenų bazėse, naudojant raktažodžius: prieširdžių virpėjimas, kateterinė abliacija, lyčių skirtumai. Į analizę įtraukti atviros prieigos straipsniai anglų kalba, išleisti 2018-2023 metais.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija ir rizikos veiksniai. Framinghamo širdies studija nustatė, kad pagal amžių koreguotas moterų sergamumas prieširdžių virpėjimu buvo 49,4 atvejai 1000 žmogaus metų, o vyrų – 96,2 atvejai 1000 žmogaus metų [2]. Nors moterų sergamumas yra mažesnis, absoliutus PV sergančių vyrų ir moterų skaičius yra panašus dėl ilgesnės moterų gyvenimo trukmės [3]. Moterys dažniau serga paroksizminiu PV nei persistuojančiu ar ilgai persistuojančiu PV, tarp vyrų PV tipų pasiskirstymas tolygesnis [8]. Duomenys apie tai, ar lytis turi įtakos PV išsivystyti, yra prieštaringi. Manoma, kad tyrimuose nustatytas didesnis vyrų kairiojo prieširdžio diametras ir mažesnė kairiojo skilvelio išstūmio frakcija yra susiję su didesne PV rizika vyrams, tuo paaiškinant mažesnę dažnį moterims [4]. Moterims PV riziką didina kartotinis nėštumas [3]. PV sergančios moterys, lyginant su vyrais, yra vyresnio amžiaus ir dažniau serga arterine hipertenzija, širdies vožtuvų liga, širdies nepakankamumu su išsaugota išstūmio frakcija, turi didesnę $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ balų skaičių, bet rečiau serga išemine širdies liga [1,2,5].

Moterų iki menopauzės efektyvusis prieširdžių refrakterinis periodas, skatinantis prieširdžių remodeliaciją ir PV, lyginant su moterų po menopauzės ir vyrų, trumpėja mažiau. Manoma, kad moterų lytiniai hormonai apsaugo nuo PV ir todėl moterų sergamumas po menopauzės didėja ne tik dėl išsivystančių gretutinių ligų [3,6]. Moteriška lytis siejama su padidėjusia prieširdžių fibroze, kuri skatina laidumo sutrikimus ir sukuria substratą aritmijai. Histologiniai tyrimai rodo, kad moterų, sergančių persistuojančiu PV, lyginant su moterimis, neturinčiomis PV, prieširdžių fibrozė yra ryškesnė, tarp vyrų tokia tendencija nestebima. [7]. Prieširdžių fibrozė gali paaiškinti, kodėl moterys turi daugiau PV, kylančio ne iš plaučių venų, ir kodėl kateterinės abliacijos rezultatai yra prastesni [6].

Simptomai ir terapija. Moterys, sergančios prieširdžių virpėjimu, patiria daugiau simptomų ir jų gyvenimo kokybė yra blogesnė [2,3,5,7]. Simptomų sunkumas vertinamas pagal Europos širdies ritmo asociacijos (EHRA) PV simptomų skalę. Nustatyta, kad moterų EHRA simptomų balai gerokai aukštesni nei vyrų, joms dažniau pasireiškia širdies plakimas ir baimė ar nerimas, būdingi paroksizminiam PV. Esant persistuojančiam PV, pacientai labiau kenčia dėl sumažėjusio fizinio pajėgumo ir nuovargio [1,8]. Tyrimo (angl. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation) rezultatai parodė, kad vyrų ir moterų, kuriems pasireiškė tipiniai simptomai (širdies plakimas ar sinkopė), gydymo strategija nesiskyrė. Nustatyta, kad moterys patiria daugiau netipinių simptomų (dusulio, krūtinės skausmo, galvos svaigimo ar nuovargio), joms žymiai rečiau taikyta ritmo kontrolės strategija III klasės antiaritminiais vaistais, kardioversija arba kateterinė abliacija [3]. Panašūs rezultatai gauti ORBIT-AF tyrime, kurio metu taip pat nustatyta, kad moterims rečiau atliekama elektrinė kardioversija (26,7 %, palyginti su 32,4 %, $p < 0,001$) ir jos rečiau siunčiamos PV kateterinei abliacijai (4,9 % ir 5,9 % atitinkamai, $p = 0,04$), tačiau vyrų ir moterų gydymo antiaritminiais vaistais apimtis buvo panaši (vyrų 28,6 %, moterų 28,9 %). Moterims dažnio kontrolei dažniau atliekama AV mazgo abliacija (2,9 % lyginant 1,7 %, $p < 0,001$). Panašius vyrų ir moterų gydymo skirtumus nustatė ir kiti registrai [1].

Moterys dažniau patiria nepageidaujamų reiškinių taikant ritmo kontrolės strategiją. Moterų QT intervalas yra ilgesnis (vidutiniškai 10-20 ms) ir tai turi įtakos jų gebėjimui toleruoti antiaritminius vaistus, ypač Vaughan Williams III klasės antiaritminius vaistus, kurie blokuoja kalio kanalus ir ilgina QT intervalą. Moterims dažnesnis QT intervalo pailgėjimas ir iki 3 kartų didesnė *torsades de pointes* rizika nei vyrams, vartojant sotalolį ar dofetilidą. Dėl šios priežasties moterims gerokai dažniau (55 %) nei vyrams (32 %) sumažinama veiksmingiausia vaisto dozė arba nutraukiamas vartojimas, todėl moteriškoji lytis siejama su prastesniu vaistų efektyvumu atkurti ir palaikyti sinusinį ritmą ir didesniu hospitalizacijos dėl PV atvejų skaičiumi po 1 metų [2,3]. RACE (angl. Rate Control vs. Electrical Cardioversion) tyrimo metu moterims, sergančioms permanentiniu PV, dažniau pasireiškė sunkus nepageidaujamas antiaritminių vaistų poveikis, dažniau implantuotas širdies stimulatorius ir stebėtas mirtinumasis nuo širdies ir kraujagyslių ligų, dažnesnė hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo ir tromboembolinių komplikacijų [1].

Tromboembolijos rizika ir antikoaguliacinis gydymas. Moteriška lytis įtraukta į CHA_2DS_2-VASc skalę, rekomenduojamą tarptautinėse PV gydymo gairėse tromboembolijos rizikai įvertinti. Moteriška lytis yra insulto riziką modifikuojantis veiksnys, didinantis su PV susijusio insulto riziką, esant kitų įprastinių insulto rizikos veiksnių. Moteriška lytis,

nepriklausomai nuo amžiaus ar kitų galimų veiksnių, siejama su didesniu pradiniu insulto sunkumu ir blogesnėmis ilgalaikėmis baigtimis, įskaitant neišgydymą [1].

Geriamieji antikoagulantai, tokie kaip gerai kontroliuojami vitamino K antagonistai (VKA) arba ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai (NGAK), veiksmingai mažina su PV susijusius tromboembolinius įvykius ir mirtinumą dėl visų priežasčių, lyginant su kontrole [1]. Duomenys nerodo reikšmingų didelio kraujavimo rizikos lyčių skirtumų, vartojant VKA, bet bendras kraujavimo dažnis didesnis tarp moterų. Moteriška lytis siejama su trumpesniu terapiniu intervalu (angl. time in therapeutic range, TTR) ir ilgesniu laiku žemiau terapinio intervalo. Be to, net gerai kontroliuojant VKA, moterims išlieka didesnė insulto ar sisteminės embolijos rizika – šansų santykis tyrimuose svyruoja nuo 1,2 iki 2,9. NGAK veiksmingumas ir saugumas pagrindiniuose atsitiktinių imčių tyrimuose RE-LY, ROCKET-AF ir ARISTOTLE buvo panašūs tarp abiejų lyčių, tačiau tyrimuose dalyvavo labai mažai moterų [1,3].

Kateterinė abliacija. Kateterinė abliacija yra invazinis gydymo metodas, naudojamas gydyti varginančius simptomus ir gerinti gyvenimo kokybę. Nors moterų gyvenimo kokybė prastesnė nei vyrų, ši procedūra moterims atliekama rečiau [8]. Moterys sudaro nedidelę (12-39 %) kateterinės abliacijos kohortų dalį. Tai gali būti paaiškinama moterų invazinio gydymo vengimu ir gydančių gydytojų baime dėl komplikacijų [1,8].

Moterų ir vyrų kateterinės abliacijos rezultatai skiriasi. Moteriška lytis yra pagrindinis PV pasikartojimo po abliacijos prognostinis veiksnys daugelyje rizikos vertinimų [3,4,9]. Gydymo baigties skirtumų priežastys nėra aiškios, tačiau tyrimai rodo, kad moterys, kurioms atliekama kateterinė abliacija, yra vyresnio amžiaus, jų CHA_2DS_2-VASc balų skaičius yra didesnis, ilgai trunkančio persistuojančio PV dažnis didesnis, turi daugiau gretutinių ligų, ir dažniau nesėkmingai gydytos antiaritminiais vaistais bei abliacija yra atliekama vėlesnėje ligos stadijoje. Įrodyta, kad tiek PV trukmė, tiek CHA_2DS_2-VASc balas tiesiogiai koreliuoja su mažesniu kateterinės abliacijos sėkmės rodikliu [3]. Be to, moterims dažnesni ne plaučių venų kilmės židiniai, todėl plaučių venų izoliavimas joms gali būti mažiau efektyvus nei vyrams, kuriems iš plaučių venų kylantis aritmogeninis aktyvumas yra vyraujantis PV mechanizmas [1,4]. Yra tyrimų, kuriuose ryškaus gydymo baigties skirtumo tarp lyčių nėra, gyvenimo kokybės pagerėjimas panašus. Vis dėlto, bendra moterų gyvenimo kokybė išlieka žemesnė nei vyrų [8]. Koreguotas 30 dienų pakartotinės hospitalizacijos po PV abliacijos dažnis dėl visų priežasčių, pasikartojančio PV ar prieširdinės tachikardijos ir kardiologinių priežasčių buvo atitinkamai 25, 48 ir 40 proc. didesnis moterims nei vyrams

[7]. Nors kai kurie tyrimai rodo, kad PV pasikartojimo dažnis moterims ir vyrams yra panašus, kiti tyrimai nustatė, kad po kateterinės abliacijos moterys išgyvena trumpesnę laikotarpį nesant ritmo sutrikimų nei vyrai [4,6].

Prieširdžių virpėjimo abliacijos komplikacijos dažniau pasireiškia moterims nei vyrams [1,5,6]: statistškai reikšmingai dažniau pasitaiko kraujagyslių prieigos komplikacijų, širdies tamponados, skysčio kaupimasis perikardo ertmėje bei pooperacinis kraujavimas, kai reikalinga kraujo transfuzija [3,7]. M. Kloosterman ir kt. nustatė, kad nepageidaujamų reiškinų dažnis yra panašus, išskyrus moterims dažnesnius BARC 2 kraujavimus ir ilgesnę hospitalizaciją [8]. Kai kurie tyrimai reikšmingo komplikacijų skirtumo nenustatė [5].

Išvados

1. Moterų, vartojančių vitamino K antagonistus, didesnė insulto ir tromboembolinių įvykių rizika, lyginant su vyrais. Ne vitamino K antagonistų geriamųjų antikoagulantų ir lyties sąveika nereikšminga.

2. Dėl fiziologinių skirtumų moterys blogiau toleruoja antiaritminių vaistų tikslines dozes, dažniau patiria nepageidaujamą poveikį nei vyrai. Moterims rečiau taikoma elektrinė kardioversija ir atliekama kateterinė abliacija.

3. Moteriška lytis siejama su prastesniais kateterinės abliacijos rezultatais ir didesne komplikacijų rizika, tačiau šie skirtumai tyrimuose yra prieštaringi.

4. Klinikiniuose tyrimuose moterys sudaro labai mažą tiriamųjų dalį, todėl sunku tiksliai įvertinti įvairių gydymo strategijų naudą ir riziką. Prieširdžių virpėjimu sergančios moterys turėtų būti aktyviai įtraukiamos į naujus klinikinius tyrimus.

Literatūra

- Linde C, Bongiorni MG, Birgersdotter-Green U, Curtis AB, Deisenhofer I, Furokawa T, 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. *EP Europace* 2018;20(10):1565-1565.
<https://doi.org/10.1093/europace/euy067>
- Peng X, Li L, Zhang M, Zhao Q, Wu K, Bai R, et al. Sex Differences and Temporal Trends in Hospitalization for Catheter Ablation of Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Single-Center Experience for 15 Years. *J Interv Cardiol* 2022;2022:6522261.
<https://doi.org/10.22541/au.159969802.29287895/v2>
- Westerman S, Wenger N. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Curr Cardiol Rev* 2019;15(2):136-44.
<https://doi.org/10.2174/1573403X15666181205110624>
- Li H, Wang Z, Cheng Z, Zhu Y, Yuan Z, Gao J, et al. Sex differences involved in persistent atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation. *BMC Cardiovasc Disord* 2022;22:549.
<https://doi.org/10.1186/s12872-022-03002-z>
- Deng H, Shantsila A, Guo P, Potpara TS, Zhan X, Fang X, et al. Sex-related risks of recurrence of atrial fibrillation after ablation: Insights from the Guangzhou Atrial Fibrillation Ablation Registry. *Archives of Cardiovascular Diseases* 2019;112(3):171-9.
<https://doi.org/10.1016/j.acvd.2018.10.006>
- Wong GR, Nalliah CJ, Lee G, Voskoboinik A, Chieng D, Prabhu S, et al. Sex-Related Differences in Atrial Remodeling in Patients With Atrial Fibrillation: Relationship to Ablation Outcomes. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2022;15(1):e009925.
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009925>
- Cheung JW, Cheng EP, Wu Xian, Yeo I, Christos PJ, Kamel H, et al. Sex-based differences in outcomes, 30-day readmissions, and costs following catheter ablation of atrial fibrillation: the United States Nationwide Readmissions Database 2010-14. *Eur Heart J* 2019;40(36):3035-43.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz151>
- Kloosterman M, Chua W, Fabritz L, Al-Khalidi HR, Schotten U, Nielsen JC, et al. Sex differences in catheter ablation of atrial fibrillation: results from AXAFA-AFNET 5. *Europace* 2020;22(7):1026-35.
<https://doi.org/10.1093/europace/euaa015>
- Watanabe R, Nagashima K, Wakamatsu Y, Otsuka N, Yokoyama K, Matsumoto N, et al. Different Determinants of the Recurrence of Atrial Fibrillation and Adverse Clinical Events in the Mid-Term Period After Atrial Fibrillation Ablation. *Circulation Journal* 2022;86(2):233-42.
<https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0326>

GENDER DIFFERENCES IN ATRIAL FIBRILLATION TREATMENT OUTCOMES

G. Zarembaitė

Keywords: atrial fibrillation, sex differences, catheter ablation, complications.

Summary

Atrial fibrillation is the most common heart rhythm disorder that poses challenges due to its rising incidence and complex treatment. Additional difficulties are caused by gender differences. The incidence of atrial fibrillation is higher in men than in women, but women experience more symptoms and have worse quality of life. Women are at increased risk of atrial fibrillation-related stroke in the presence of other stroke risk factors. In addition, women are more likely to be intolerant to the most effective dose of antiarrhythmic drugs, and less likely to undergo electrical cardioversion and catheter ablation. Catheter ablation results in women are worse and the risk of complications is higher than in men, but some studies have not found these differences. It is worth noting that women represent a small proportion of subjects in clinical trials. The aim of this study is to analyse and review the differences in atrial fibrillation treatment outcomes between men and women according to the recent literature.

Correspondence to: zarembaiteg@gmail.com