

Specifika neinvazivního vyšetření u žen při podezření na ischemickou chorobu srdeční

MUDr. Aleš Tomášek¹, doc. MUDr. Stanislav Janoušek, CSc.², doc. MUDr. Petr Němec, CSc.¹

¹Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

²Interní kardiologická klinika FN Brno

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je hlavní příčinou kardiovaskulární mortality ve vyspělých zemích. U žen nastupují její příznaky opožděně, v řadě případů jsou značně atypické nebo zcela chybí. Rovněž neinvazivní vyšetření pomocí zátěžových testů nebo zobrazovacích metod s sebou přináší některá specifická úskalí. Proto je diagnostika ICHS u žen obtížnější a zatížena vyšším rizikem podcenění diagnózy, což může být osudné zejména v případě akutních koronárních syndromů.

Klíčová slova: ICHS, ženy, neinvazivní vyšetřovací metody.

The specifics of non-invasive testing in women with suspected ischemic heart disease

Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of cardiovascular mortality in developed countries. The occurrence of CAD is delayed in women. The women's CAD symptoms are often atypical or they are completely lacking. The noninvasive examination methods including some imaging procedures have a specific pitfalls in women. Therefore the identification of CAD in females is more difficult and there is a higher risk of misdiagnostic in them with potential fatality, especially in acute coronary syndromes.

Key words: CAD, women, noninvasive diagnostic methods.

Interní Med. 2010; 12(12): 585–589

Úvod

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je vedoucí příčinou mortality mezi kardiovaskulárními onemocněními. Na její následky v roce 2008 v ČR zemřelo 20,5 % žen a 15,9 % mužů (1). Zvýšená mortalita žen s ICHS je předmětem intenzivního zkoumání již více než 20 let. Zlomová práce publikovaná v r. 1991 zjistila u žen menší rozsah vyšetřovacích metod využitých k diagnostice ICHS a naráží na skutečnost, že diagnostika ICHS je u žen obtížnější, neboť je v řadě aspektů odlišná (2).

Časové opoždění výskytu ICHS

Základním rozdílem je opoždění manifestace klinických projevů ICHS o 5–10 let ve srovnání s muži. Nejčastějším důvodem tohoto časového posunu je udáváno ochranné působení estrogenů v období před menopauzou (3). Příznivý účinek estrogenů spočívá v pozitivním ovlivnění lipidového spektra, ve vasodilatačním působení a antioxidačním efektu, což jsou procesy zpomalující vývoj aterosklerotických (AS) změn. Existuje i druhá teorie, vysvětlující postmenopauzální nástup projevů ICHS u žen. Některé práce totiž přinesly zjištění, že zvýšené zásoby železa v organizmu představují rovněž nebezpečí progrese AS. Železo je silným katalyzátorem reakcí, při kterých vznikají volné radikály poškozující cévní stěnu nebo urychlující lipoperoxidaci a zasahující tak do patofyziologie AS. Menstruace je pak z tohoto

pohledu považována za protektivní faktor vzniku ICHS (4).

Odlišný klinický průběh ICHS

Klinický průběh ICHS je u žen odlišný. ICHS u nich probíhá častěji měsíce až roky relativně klidně po obrazem stabilní anginy pectoris, zatímco u mužů bývá častěji prvním projevem nemoci přímo akutní koronární syndrom (AKS) nebo náhlá srdeční smrt podmíněná maligní arytmií při ischemii (5).

Symptomy ICHS

Základem úspěšného vyšetření žen při podezření na ICHS je správné odebrání anamnézy a poznání symptomů nemoci.

Identifikace projevů ischemie je však u žen obtížnější než u mužů. Typická stenokardie, definovaná jako pálivá nebo tlaková bolest za hrudní kostí s iradiací do levého ramene, horní končetiny či dolní čelisti, obvykle provokovaná fyzickou nebo psychickou námahou a reagující na nitroglycerin, je totiž u žen méně častým projevem ischemie než u mužů. Stenokardie navíc stojí až na samém vrcholu ischemické kaskády, většina ischemických atak probíhá bohužel asymptomaticky. Ve studiích s holterovským EKG bylo 70–90 % ischemických epizod klinicky zcela němých! (6). Prevalence němě probíhajícího AIM se v populaci pohybuje mezi 17–44 % a ženské pohlaví je považováno

za jeden z jeho samostatných rizikových faktorů (7, 8).

Pokud se ischemie klinicky projevuje, objevuje se u žen často pod obrazem celého spektra atypických projevů. Až u 60 % žen se ischemie může manifestovat atypicky (9). Na prvním místě tyto atypické příznaky zahrnují neobvyklou únavu, bolesti v oblasti lopatek nebo horní hrudní a krční páteře, poruchy spánku nebo trávení a úzkost (10). S výjimkou dušnosti nebo známek srdečního selhání se v praxi obvykle na možnost ischemie ve spojení s atypickou symptomatologií nemyslí. Proto není překvapující, že abnormální projevy ischemie jsou u žen odpovědný za 25–50 % případů předhospitalizačního zdržení v diagnostice AKS (11). Abnormální prezentace ischemie je tedy zrádná obzvláště v případě atypicky probíhajícího AKS. Přesto však platí, že u většiny žen vyšetřených pro atypické příznaky je nález při selektivní koronarografii (SKG) negativní nebo nevýznamný. Potvrzují to výsledky práce, ve které typická angina u žen korelovala s pozitivním nálezem při SKG v 60–75 % případech, při potížích hodnocených jako pravděpodobná AP byla korelace asi ve 30–40 % případů, a při atypických potížích byly koronární změny prokázány jen v 2–7 % případů (12).

Příčiny vyššího výskytu atypických potíží, které u žen napodobují ischemii, jsou rozličné.

Ve studii WISE (Women and Ischemia Syndrome Evaluation), ve které zkoumanou po-

pulaci představovaly ženy vyšetřované pro bolesti na hrudi, byla významnější stenóza koronární tepny zjištěna u 39 % žen, přestože 97 % z nich trpělo thorakalgiemi (9). Menší rozsah koronárního postižení u žen je potvrzen i recentními pracemi za použití nových zobrazovacích metod (39). 50 % žen s negativní koronarografií má nadále potíže (13). To vše ukazuje na velké zastoupení extrakardiálních příčin, které imitují příznaky ICHS. Síla subjektivně pociťovaných potíží bývá u žen často neúměrná objektivnímu koronarografickému nálezu. V experimentu s dobutaminovou zátěží byly u žen navozeny bolesti na hrudi se vznikem ST depresí na EKG, avšak bez echokardiograficky detekovatelné ložiskové poruchy kinetiky, a následně byla provedena koronarografie. U žen s negativním koronarografickým nálezem byl při těchto pokusech zjištěn vyšší krevní průtok v insule pravé hemisféry, při přítomnosti koronární stenózy však tento jev nebyl pozorován. To může ukazovat na odlišné vnímání aferentních signálů z viscerální oblasti ve frontálním kortexu, tedy abnormální percepci bolesti u žen (14).

Vysoký výskyt atypických projevů nebo atak nemě ischemie může být u žen dále vysvětlen častějším výskytem deprese, úzkosti a somatizačních tendencí (15). U žen je rovněž častější výskyt funkčních poruch mikrocirkulace, které se projevují podobnými příznaky jako ICHS (16). Znamená to vyšší prevalenci vazospastické nebo mikrovaskulární anginy, abnormální koronární vazodilatační rezervy a vyšší pohotovost k vazospastickým syndromům, jako jsou Raynaudův fenomén, migrénové záchvaty apod. Po podání adenosinu bylo u žen i bez koronárního nálezu pozorováno zvýšení hladin makroergních fosfátů (17) a snížený průtok v subendokardiální oblasti (18), což může svědčit pro alteraci metabolismu na úrovni mikrocirkulace. Navzdory často intenzivním potížím je však prognóza mikrocirkulačních poruch příznivější než v případě ischemie na podkladě koronární aterosklerózy (19). Nutno však zdůraznit, že tyto syndromy, na které se v případě negativního koronarografického nálezu často svádí etiologie pacientových potíží, se nevyskytují v populaci ve velké míře (20).

Dalším vysvětlením pro abnormální nebo žádné projevy ischemie u žen je častý výskyt diabetu s polyneuropatií ovlivňující percepci viscerální bolesti. Vyšší věk v době manifestace ICHS je u žen spojen i s vyšším zastoupením diabetu a jeho komplikací (21, 22).

Neinvazivní vyšetřovací metody

Protože anamnéza i klinické příznaky mohou být u žen velmi rozmanité, používáme ke strati-

fikaci rizika ICHS široké spektrum neinvazivních vyšetřovacích metod. I ta však mají u žen svá specifika.

Klidová EKG křivka

Klidové EKG vykazuje zejména u starších žen vyšší frekvenci abnormalit ST-T úseků ve srovnání s muži. Prevalence těchto tzv. nespecifických změn se udává kolem 12–30 % u žen a 8–15 % u mužů (23), nicméně prognostický význam je u obou pohlaví stejný (24). Subanalýza studie WHI (více než 14 tisíc žen bez klinických příznaků či anamnézy ICHS) prokázala klidové odchylky na EKG v 1/3 případů, z toho asi v 6 % se jednalo o odchylky výrazné. Abnormální nálezy byly častější u starších žen s obezitou, hypertenzí a diabetem. Zatímco u žen s tzv. malými odchylkami byl nárůst počtu kardiovaskulárních příhod 3,6/1000 případů za rok, u žen s výraznými odchylkami až 3× vyšší (25). Některé zdroje uvádějí u žen při AIM nižší ST elevace, což může mít za následek podcenění diagnózy (26).

Zátěžové EKG

Zátěžové EKG testy (bicyklová ergometrie, běhátko) patří k základním detekčním metodám ischemie pro jejich dostupnost a jednoduchost, nicméně u žen mají indikace i hodnocení výsledků svá omezení. Výtěžnost navozených EKG změn není totiž stejná jako u mužů. U žen, zejména v mladším věku, dávají tato vyšetření častěji falešně pozitivní výsledky. Zátěžové EKG má u žen nižší senzitivitu i specifitu než u mužů – senzitivita dosahuje u žen 61 %, u mužů 72 %, specifita u žen 70 % a u mužů 77 % (27). Výsledek zátěžového testu je u žen více ovlivněn nižší dosažitelnou aerobní kapacitou, nižší voltáží ST změn a častějšími EKG abnormálními již na klidové křivce, které jsou často podmíněny hormonálními změnami. Bylo totiž prokázáno, že substituční hormonální terapie snižuje výtěžnost zátěžového EKG u žen a je spojena s rizikem falešně pozitivních výsledků (28). Existují proto různé postupy, kterými lze senzitivitu a specifitu testu u žen zvýšit. V USA se používá tzv. „Duke Treadmill Score“ (DTS), které je kombinací hodnoty dosaženého času zátěže s hloubkou ST depresí a počtem anginózních záchvatů během testu. DTS lze použít u obou pohlaví, přitom u žen je jeho výpovědní hodnota dokonce vyšší než u mužů a kromě detekce ICHS má vztah i k dlouhodobé prognóze pacientů (29).

Základním předpokladem výtěžnosti zátěžových EKG testů je výběr správného typu vyšetřovací metody u konkrétního pacienta

se známou předtestovou pravděpodobností přítomnosti ICHS. Úroveň předtestového rizika ICHS byla zjištěna již ve Framinghamské studii (30), k odhadu je možné použít také tabulek rizika SCORE (31) nebo Reynoldsův skórovací systém vytvořený speciálně pro ženy (32). U asymptomatických žen ve Framinghamské studii byl nízký rizikový kardiovaskulární profil spojen s 0,6% pravděpodobností úmrtí nebo infarktu během 1 roku, střední riziko s pravděpodobností 0,6–2% a vysoké s pravděpodobností vyšší než 2% (30). Za vysoce rizikové se považují ženy s diabetem a nemocí periferních tepen, u kterých se automaticky předpokládá výskyt ICHS. U žen symptomatických nebo s již známou ICHS je nutno brát v úvahu další rizikové faktory, které představují věk (hranice 50 let) a charakter potíží (typické nebo atypické). Samotné zátěžové EKG pak přináší jednoznačnou odpověď jen u žen s nízkou předtestovou pravděpodobností ICHS, tedy zejména v mladším a středním věku, a navíc jen v případě negativního výsledku, který má vysokou prediktivní hodnotu. V ostatních případech – u žen starších s negativním výsledkem nebo mladších žen s vysokým předtestovým rizikem ICHS – je doporučeno dát přednost jiným vyšetřovacím metodám.

Zátěžová echokardiografie

Hodnotí srdeční kontraktilitu v návaznosti na zatížení organismu buď fyzickou (dynamickou), nebo farmakologickou zátěží. Z léčiv se při zátěžovém testu používá nejvíce dobutamin pro svůj chronotropní a inotropní účinek, použití látek s vazodilatačním účinkem (dipyridamol, adenosin) se u žen nedoporučuje vzhledem k nižší senzitivě v odhalení nemoci jedné tepny (33). Senzitivita a specifita dynamické zátěžové echokardiografie je u žen udávána kolem 81 %, u mužů 84 %, u dobutaminové echokardiografie ještě vyšší, 75–93 %, resp. 79–92 % (34). Výtěžnost farmakologické zátěže je u obou pohlaví srovnatelná. U žen však během infuze dobutaminu byla pozorována častější hypotenze, která je vysvětlována periferní vazodilatací, poklesem srdečního výdeje nebo vznikem obstrukce v dutině levé komory (35).

Nukleární metody

U žen neschopných absolvovat dynamickou zátěž nebo při její nedostupnosti je na místě provedení perfuzní scintigrafie myokardu (SPECT), při které je možné hodnotit jak perfuzi koronárního řečiště, tak funkci a změny objemu levé srdeční komory (LK). Senzitivita v záchytu ICHS je 80 % a specifita je závislá na typu použitého

radioizotopu, při thaliové scintigrafii kolem 67 % a při 99mTc sestamibi až 92 % (36). Nicméně bylo prokázáno, že thaliová scintigrafie má u žen menší senzitivitu i specifitu než u mužů (37), což je dáno především menší velikostí LK u žen. Výsledky adjustované na rozměry LK jsou však již srovnatelné s muži (38).

Kombinace SPECT a farmakologické zátěže adenosinem zvyšuje senzitivitu i specifitu vyšetření více než fyzická zátěž, zejména u pacientek s abnormalitami vedení na klidovém EKG, např. při blokádě levého Tawarova raménka (39). Pozátěžový pokles ejekční frakce LK pod 45 %, zvýšení enddiastolického objemu LK nad 70 ml (známky přechodné ischemická dilatace LK), nebo zvýšené vychytávání thalia v plicích signalizují vysoké riziko přítomnosti významné stenózy koronární tepny (40). Scintigrafické studie u žen mají svá omezení, což je dáno jednak obezitou (vysoká vrstva prsní tukové tkáně způsobuje zkreslení často vyhodnocené jako falešně pozitivní nález), menší velikostí ženského srdce (časté zkreslení ventrikulografických měření) nebo odlišnou reakcí na zátěž (až u 30 % žen nedochází k nárůstu EF) (41, 42).

Ostatní metody

U asymptomatických žen obzvláště při středním riziku ICHS je vhodnou doplňkovou vyšetřovací metodou stanovení kalciového skóre koronárních tepen (CAC) pomocí počítačové tomografie (CT). Míra obsahu kalcia v koronárních tepnách je totiž úměrná riziku ICHS a jejich

komplikací. Kalcifikace se objevují již v časných stadiích ICHS, kdy ještě nemusí být přítomny symptomy. Stupeň kalcifikací se vyjadřuje pomocí kalciového skóre (CCS). Při CCS 0 je riziko ICHS velmi nízké, hodnoty do 100 ukazují na nízké riziko, hodnoty nad 400 na vysoké riziko ICHS. Ačkoliv u žen bývají kalcifikace častější, rozsáhlejší a objevují se později než u mužů, prediktivní hodnota CAC je stejná jako u mužů (43). Senzitivita CAC je velmi vysoká, dosahuje až 99 % (44), nicméně specifita je podstatně nižší. Navíc velmi nízké nebo nulové kalciové skóre nemusí zcela vylučovat přítomnost ICHS, v jedné studii byla zjištěna ICHS při nízkém nebo nulovém CAC až u ¼ žen (45). Rovněž stupeň obsahu kalcia v koronární tepně nemusí korelovat se závažností stenózy.

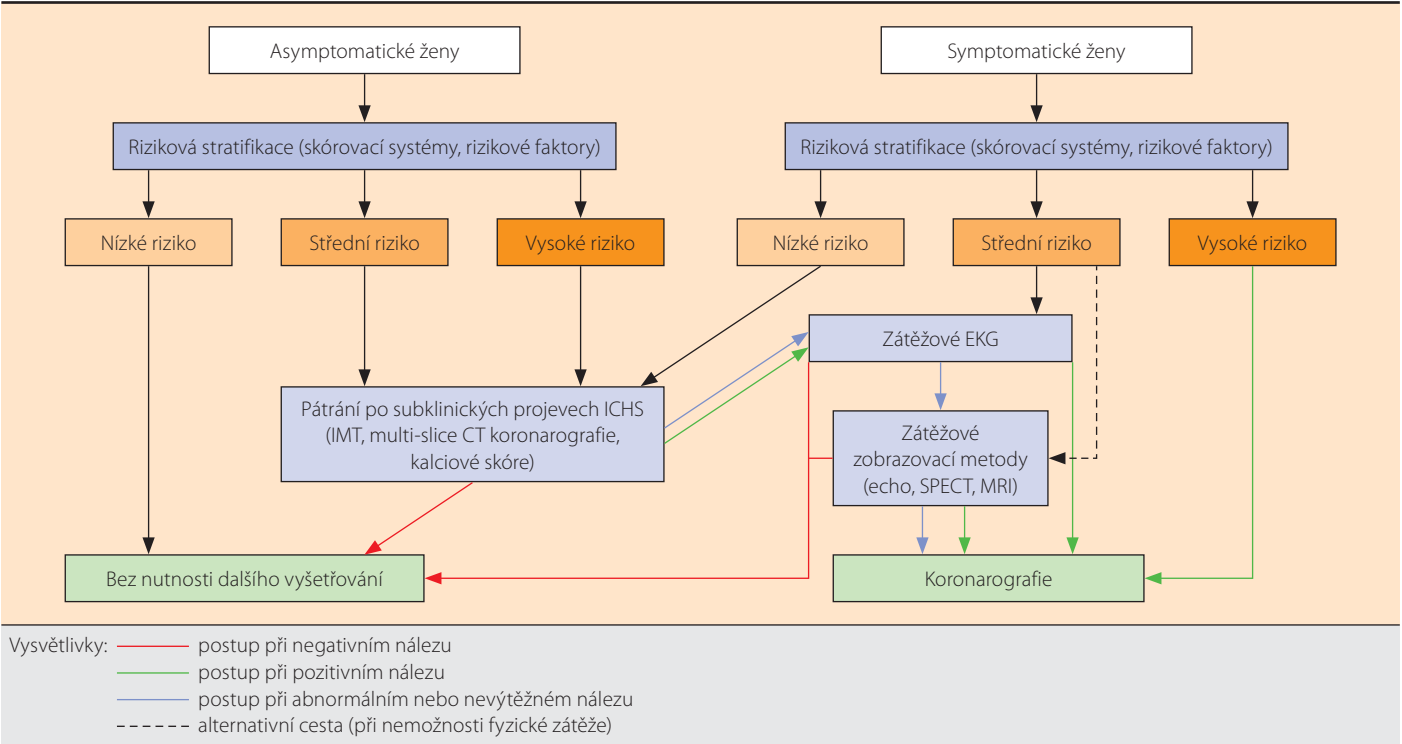
Další stratifikační metodou je stanovení tloušťky intimy-médie společné krkavice (IMT) pomocí sonografie. Hodnoty 0,5 mm ve 40 letech s nárůstem o 0,1–0,15 mm/10 let jsou považovány za hraniční (46). Tloušťka vrstvy intima-medie je u žen nižší než u mužů, po 65 letech věku se však tento rozdíl vyrovnává. Senzitivita i specifita IMT je u žen výrazně vyšší, při IMT > 1,07 mm je riziko přítomnosti ICHS u žen až 7x vyšší než u mužů (47).

Jako velmi perspektivní vyšetřovací metoda se jeví multi-slice CT koronarografie (MSCT CA), která poskytuje u obou pohlaví výsledky se srovnatelnou senzitivitou i specifitou a současně přináší srovnatelnou predikci mortality při zjištění koronárního nálezu (48, 49). Jedná se o metodu

užitečnou zejména u pacientů ve středním riziku ICHS, kde dosahuje senzitivity 90–94 % a specificity až 97 % (50). Velkou výhodou je možnost zhodnocení jak významnosti stenózy, tak zobrazení morfologie plátu. Díky menšímu průsvitu tepen byla v některých malých studiích popsána u žen nižší výtěžnost MSCT CA (51). Nevýhodou CT vyšetření je podstatně vyšší radiační zátěž než při klasické SKG nebo artefakty pocházející z kovových předmětů, jako jsou stenty, svorky, chlopňové protézy nebo elektrody.

Magnetická rezonance (MRI) byla v kardiologické diagnostice poprvé použita v r. 1987. Dnes je považována za suverénní metodu, která kromě zobrazení koronárních tepen a jejich náplně umožňuje hodnotit především funkci myokardu, dokáže rozpoznat omráčený, hibernovaný nebo neviabilní myokard, odlišit zánětlivé poškození od ischemického, posoudit metabolismus i koronární morfologii. To vše navíc bez ionizujícího záření. MRI lze kombinovat s farmakologickou zátěží adenosinem nebo dobutaminem. Senzitivita a specifita MRI se při srovnání s SKG pohybuje kolem 65–92 %, resp. 76–100 % (52). Dobutaminová zátěž v kombinaci s MRI je ještě výtěžnější než klasická dobutaminová echokardiografie (53). Nevýhodou MRI zůstává horší výtěžnost při hodnocení nálezu na malých tepnách nebo ve vinutích, kde je obraz často znehodnocen artefakty při pohybu srdce nebo bránice. Stran posouzení koronární anatomie je proto zatím vhodnější metodou MSCT CA. Bohužel zatím

Obrázek 1. Doporučený algoritmus k neinvazivnímu vyšetření žen při podezření na ICHS



nebylo v literatuře publikováno větší množství dat o specifických MRI při kardiologické diagnostice u žen.

Doporučený algoritmus vyšetření u žen s podezřením na ICHS

Na prvním místě je nutno věnovat u žen velmi bedlivou pozornost anamnéze a zaměřit se na charakter symptomů, zejména pokud jsou atypické. U asymptomatických žen s vyšším kardiovaskulárním rizikem nebo při podezření na atypicky manifestující se ischemii aktivně pátrat i po výskytu němé ischemie, která je velmi častá.

Při provádění neinvazivní zátěžové diagnostiky je nutno brát v úvahu dva aspekty, které zásadně ovlivní výsledek vyšetření. Je nutno správně určit předtestovou pravděpodobnost ICHS a vybrat správný typ zátěžové metody.

U asymptomatických žen v nízkém kardiovaskulárním riziku je výtěžnost zátěžového vyšetření velmi malá. Není doporučeno vyšetření pomocí zobrazovacích metod a při použití zátěžového testu je velmi pravděpodobný falešně pozitivní výsledek. U této skupiny zpravidla nejsou ani důvody k rutinnímu pátrání po ICHS. Při středním či vysokém riziku lze zátěžový test použít, ale přínos nebude jednoznačný, doporučuje se proto doplnit upřesňující vyšetření, jako jsou IMT, CAC nebo MSCT CA, a dále vyšetřovat jen při pozitivním výsledku.

U symptomatických žen v nízkém a středním riziku je metodou volby provedení zátěžového EKG. Výtěžný bude zejména negativní výsledek. Při nevýtěžném, abnormálním výsledku či při klidových EKG abnormalitách je doporučeno provedení zátěžové echokardiografie. Při nemožnosti provedení zátěžové echokardiografie je na místě použití perfuzní scintigrafie myokardu nebo teoreticky i dobutaminové MRI, která však není běžně dostupná, zvláště v ČR. U žen, u kterých se těmito vyšetření ICHS vyloučí, není třeba dalších vyšetření. Naopak abnormální nebo pozitivní nálezy indikují koronarografii, která definitivně určí diagnózu. Ženy ve vysokém riziku by měly být indikovány ke koronarografii přímo již na začátku vyšetřování.

Literatura

1. ÚZIS: Zdravotnická ročenka ČR. ÚZIS, 2008. www.uzis.cz
2. Healy B. The Tenth syndrome. *N Engl J Med.* 1991; 325: 274–276.
3. Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265: 1861–1867.
4. Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. *Lancet* 1981; 1: 1293–1294.

5. Hsia J, Aragaki A, Bloch M, et al. WHI Investigators. Predictors of angina pectoris versus myocardial infarction from the women's health initiative observational study. *Am J Cardiol.* 2004; 93(6): 673–678.
6. Solomon H, DeBusk RF. Contemporary management of silent ischemia: the role of ambulatory monitoring. *Int J Cardiol.* 2004; 96: 311–319.
7. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000; 283(24): 3223–3229.
8. Sheifer SE, Gersh BJ, Yanez ND 3rd, et al. Prevalence, predisposing factors, and prognosis of clinically unrecognized myocardial infarction in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 119–126.
9. Pepine CJ, Balaban RS, Bonow RO, et al. Women's Ischemic Syndrome Evaluation. Current Status and Future Research Directions. *Diagnosis of Stable Ischemia and Ischemic Heart Disease.* *Circulation* 2004; 109: e44–e46
10. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, et al. Women's Early Warning Symptoms of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2003; 108: 2619–2623.
11. Stern S. Symptoms other than chest pain may be important in the diagnosis of "silent ischemia" or "the sounds of silence." *Circulation* 2005; 111: e435–e437
12. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. Exercise stress testing. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N Engl J Med.* 1979; 301: 230–235.
13. Johnson BD, Bairey Merz CN, Kelsey SF, et al. Persistent chest pain (PCP) in women at six-week follow-up: the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol.* 2000; (Suppl A): A-546–547.
14. Rosen SD, Paulesu E, Wise RJ, et al. Central neural contribution to the perception of chest pain in cardiac syndrome X. *Heart* 2002; 87: 513–519.
15. Johnson BD, Bairey Merz CN, Matthews K, et al. Persistent chest pain (PCP) and psychological disorders: cause or effect? The NHLBI-sponsored WISE study. *Circulation* 2001; 104 (Suppl.): II-724.
16. Reis SE, Holubkov R, Lee JS, et al. Coronary flow velocity response to adenosine characterizes coronary microvascular function in women with chest pain and no obstructive coronary disease. Results from the pilot phase of the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 1469–1475.
17. Buchthal SD, den Hollander JA, Merz CN, et al. Abnormal myocardial phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in women with chest pain but normal coronary angiograms. *N Engl J Med.* 2000; 342: 829–835.
18. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1948–1953.
19. Hayes SN, Gersh BJ. Chronic stable angina. In Douglas PS (ed): *Cardiovascular Health and disease in women.* 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002: 291–315.
20. Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med.* 1959; 27: 375–388.
21. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, et al. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998; 21: 69–75.
22. Lee WI, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2000; 23: 962–968.
23. Liao Y, Liu K, Dyer A, et al. Sex differential in the relationship of electrocardiographic ST-T abnormalities to risk of coronary death: 11.5 years follow-up findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Circulation* 1987; 75: 347–352.
24. De Bacquer D, De Backer G, Kornitzer M, Blackburn H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and women. *Heart* 1998; 80: 570–577.
25. Denes P, Larson JC, Lloyd-Jones DM, et al. Major and Minor ECG Abnormalities in Asymptomatic Women and Risk of Cardiovascular Events and Mortality. *JAMA* 2007; 297: 978–985.
26. Wright RS, Miller WL, Gussack I, Dvorak D, et al. Women with acute anterior myocardial infarction have less precordial ST elevation than men independent of age and gender. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 361A.
27. Kwok Y, Kim C, Grady D, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol.* 1999; 83: 660–666.
28. Morise AR, Beto R. The specificity of exercise electrocardiography in women grouped by estrogen status. *Int J Cardiol* 1997; 60: 55–65.
29. Alexander KP, Shaw LJ, Shaw LK, et al. Value of exercise treadmill testing in women. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32: 1657–1664.
30. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, et al. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27: 1007–1019.
31. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
32. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007; 297: 611–619.
33. Kim C, Kwok YS, Heagerty P, Redberg R. Pharmacologic stress testing for coronary artery disease: a meta-analysis. *Am Heart J* 2001; 142: 934–944.
34. Lewis JF, Lin L, McGorray S, et al. Dobutamine stress echocardiography in women with chest pain. Pilot phase data from the National Heart, Lung and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 1462–1468.
35. Khanal S, Daggubati RB, Pai RG. Effect of gender and left ventricular dysfunction on the incidence of hypotension induced by dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998; 11: 1134–1138.
36. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, et al. Comparative diagnostic accuracy of TI-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 69–77.
37. Kwok Y, Kim C, Grady D, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol.* 1999; 83: 660–666.
38. Hansen CL, Crabbe D, Rubin S. Lower diagnostic accuracy of thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging in women: an effect of smaller chamber size. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28: 1214–1219.
39. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003; 108: 1404–1418.
40. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of stress gated SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2004; 11: 171–185.
41. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC, et al. Writing Group on Perfusion Imaging in Women. American Society of Nuclear Cardiology consensus statement: Task Force on Women and Coronary Artery Disease—the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women. *J Nucl Cardiol.* 2003; 10: 95–101.

42. Higginbotham MB, Morris KG, Coleman RE, et al. Sex-related differences in the normal cardiac response to upright exercise. *Circulation* 1984; 70: 357–366.
43. Bellasi A, Lacey C, Taylor AJ, et al. Comparison of prognostic usefulness of coronary artery calcium in men versus women (results from a meta- and pooled analysis estimating all-cause mortality and coronary heart disease death or myocardial infarction). *Am J Cardiol*. 2007; 100(3): 409–414.
44. Haberl R, Becker A, Leber A, et al. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1 764 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 451–457.
45. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, et al. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99: 472–475.
46. Howard G, Sharrett AR, Heiss G, et al. Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke* 1993; 24: 1297–1304.
47. Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Tracz W, et al. Gender differences in carotid intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1217–1222.
48. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Gender influence on the diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography for detection of obstructive coronary artery disease. *Heart* 2008; 94: 48–52.
49. Shaw LJ, Min JK, Narula JM, et al. Sex Differences in Mortality Associated With Computed Tomographic Angiographic Measurements of Obstructive and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 473–481.
50. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005; 26: 1482–1487.
51. Halon DA, Gaspar T, Adawi S, et al. Uses and limitations of 40 slice multi-detector row spiral computed tomography for diagnosing coronary lesions in unselected patients referred for routine invasive coronary angiography. *Cardiology* 2007; 108: 200–209.
52. Wilke NM, Jerosch-Herold M, Zenovich A, Stillman AE. Magnetic resonance first-pass myocardial perfusion imaging: clinical validation and future applications. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 676–685.
53. Nagel E, Lehmkühl HB, Bocksch W, et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1999; 99: 763–770.

MUDr. Aleš Tomášek

Centrum kardiiovaskulární
a transplantační chirurgie Brno
Pekařská 53, 656 91 Brno
ales.tomasek@centrum.cz

