

Czynniki ryzyka nagłej śmierci sercowej u kobiet z zaawansowaną chorobą niedokrwienną serca

Sudden cardiac death risk factors in women with severe ischemic heart disease

Agnieszka Okraska-Bylica, Andrzej Paradowski, Urszula Czubek, Jerzy Matysek i Wiesława Piwowarska

Klinika Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Abstract

Background: *Every third death in middle-aged women with ischemic heart disease is caused by sudden cardiac death (SCD). In 12% of women SCD is the first manifestation of the coronary heart disease. Aim of the study was to evaluate the presence of SCD risk factors (European Society of Cardiology recommendation class I and IIa) in women with severe ischemic heart disease. Clinical parameters indicating increased risk of SCD in the examined women were also analyzed.*

Material and methods: *One hundred and seven consecutive women aged 34–79 years, mean $57,18 \pm 9,55$ years were enrolled to the study. The patients were divided into three groups: group I — 30 women, aged 34–53 years (mean 46.29 ± 5.16), regularly menstruating, with FSH level < 30 IU/L; group II — 33 women, aged 48–55 years (mean 52.70 ± 2.13), in postmenopausal period i.e. at least 12 months from the last menstruation period, with FSH level > 30 IU/L; group III — 44 women, aged 56–79 years (mean 66.48 ± 4.93), in postmenopausal period. A detailed analysis of the following SCD risk factors was performed: diminished left ventricular contractility, left ventricular enlargement, presence of complex ventricular ectopy, diminished heart rate variability, fast mean 24 h heart rate. In order to evaluate clinical parameters (data from anamnesis and accessory examinations) indicating elevated risk of the SCD a subgroup of women with markedly increased risk of SCD was specified (subgroup R, $N = 19$). Patients with at least three out of five analyzed SCD risk factors were included into the subgroup.*

Results: *At least one SCD risk factor was found in 61% of women. Diminished left ventricular ejection fraction was observed in 19.63% of women, left ventricular enlargement in 19.63% of women, complex ventricular ectopy in 31.78% of women. Diminished heart rate variability occurred in 12.15% of women. Fast mean 24 h heart rate was found in 32.17% of women.*

Adres do korespondencji: Dr med. Agnieszka Okraska-Bylica
Klinika Choroby Wieńcowej IK CMUJ
ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków
tel/faks (0 12) 633 67 44, e-mail: agnieszkaokraska@interia.pl
Nadesłano: 18.02.2005 r. Przyjęto do druku: 9.01.2006 r.

Badania sfinansowano ze środków Komitetu Badań Naukowych (grant 3 PO5B 001 24) oraz Poczty Polskiej.

Risk of SCD increased with age in the examined women. The number of SCD risk factors was significantly higher in postmenopausal women below 55 year of age when compared to premenopausal women and the number of SCD risk factors in women above 55 years of age was significantly higher compared to postmenopausal women below 55 years of age. Clinical parameters (data from anamnesis and results of the performed examinations) indicating markedly increased risk of SCD were analyzed with multifactorial logistic regression. The most important parameter indicating markedly increased risk of SCD was a Q wave myocardial infarction in the history. Second most important parameter indicating markedly increased risk of SCD was enlargement of the left atrium in echocardiography. Left atrium enlargement accompanied more advanced stage of the ischemic heart disease.

Conclusions: Sudden cardiac death risk factors were found in 61% of the examined women with ischemic heart disease. Number of sudden cardiac death risk factors increased with age of the patients and was significantly higher in postmenopausal women compared to premenopausal women. Analyzed sudden cardiac death risk factors were most frequent in women with a Q-wave myocardial infarction in the history. (Folia Cardiol. 2006; 13: 121–130)

sudden cardiac death, women

Wstęp

Nagła śmierć sercowa (SCD, *sudden cardiac death*) jest przyczyną co 3. zgonu u kobiet z chorobą niedokrwinną serca w średnim wieku [1]. U 12% kobiet SCD jest pierwszym objawem choroby wieńcowej [1].

Podłoże anatomopatologiczne i czynniki ryzyka SCD są podobne u mężczyzn i u kobiet [2]. Najczęstszą patologią stwierdzaną u kobiet zmarłych w mechanizmie SCD, a także u pacjentek, które przeżyły incydent nagłego zatrzymania krążenia były zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych [3–5]. W badaniach prospektywnych obecność czynników ryzyka choroby wieńcowej, jawnej klinicznie choroby wieńcowej i przebytego zawału serca stanowiły niezależne czynniki ryzyka SCD zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet [1, 3, 6].

Dotychczas w pełni nie wyjaśniono mechanizmu SCD u kobiet. Niektóre doniesienia wskazują na odmienny mechanizm SCD u kobiet w porównaniu z mężczyznami. Na podstawie analizy pozaszpitalnych epizodów zatrzymania krążenia stwierdzono istotnie rzadsze występowanie migotania komór u kobiet we wszystkich grupach wiekowych (25% kobiet *vs.* 45% mężczyzn) i mniejszą skuteczność reanimacji po zatrzymaniu krążenia (11% kobiet *vs.* 15% mężczyzn) [7]. W dużym prospektywnym badaniu *Nurses' Health Study* odsetek nagłych zgonów w mechanizmie tachyarytmii komorowej u kobiet wynosił 88% [6].

Występowanie SCD u kobiet miesiącujących jest rzadkie [4]. W dostępnym piśmiennictwie

doniesienia wskazujące na występowanie czynników ryzyka SCD w tej grupie chorych są nieliczne.

Celem pracy była ocena występowania czynników ryzyka SCD (poziom rekomendacji I i IIa Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego) u kobiet z zaawansowaną chorobą niedokrwinną serca, a także określenie wpływu wieku i menopauzy u badanych pacjentek na występowanie ocenianych czynników ryzyka nagłej śmierci sercowej. Analizowano również parametry kliniczne wskazujące na zwiększone ryzyko SCD u badanych osób.

Materiał i metody

Badaniami objęto 107 kolejnych kobiet w wieku 34–79 lat (śr. 57,18 ± 9,55 roku).

Kryteriami włączenia do badania były: stabilna choroba niedokrwinną serca rozpoznana na podstawie wywiadu, badania nieinwazyjnego i arteriografii tętnic wieńcowych; obecność istotnych (powyżej 50% średnicy światła naczynia) zmian miażdżycowych stwierdzonych w koronarografii oraz zgoda na udział w badaniu.

Kryteriami wyłączenia z badania były: ostry zawał serca, niestabilna dławica, wady zastawkowe o średnim lub ciężkim stopniu zaawansowania, ciężkie schorzenia ogólnoustrojowe, takie jak choroba nowotworowa, zaawansowana niewydolność nerek, choroby autoimmunologiczne, utrwalone migotanie przedsionków, bardzo liczne przedwczesne pobudzenia dodatkowe powyżej 300/d., zespół chorego węzła zatokowego, stymulacja stała serca, przyjmowanie preparatów naporstnicy lub leków antyarytmicznych

klasy I, przyjmowanie leków antykoncepcyjnych lub stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, brak zgody na udział w badaniu.

Wyróżniono trzy grupy chorych:

- grupa I — 30 kobiet w wieku 34–53 lat (śr. $46,29 \pm 5,16$ roku), regularnie miesiączkujących, u których stężenie FSH było mniejsze niż 30 IU/l;
- grupa II — 33 kobiety w wieku 48–55 lat (śr. $52,70 \pm 2,13$ roku), w okresie pomenopauzalnym, czyli przynajmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki, u których stężenie FSH było większe niż 30 IU/l;
- grupa III — 44 kobiety w wieku 56–79 lat (śr. $66,48 \pm 4,93$ roku), w okresie pomenopauzalnym, czyli przynajmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki, u których stężenie FSH było większe od 30 IU/l.

U badanych kobiet analizowano:

- dane z wywiadu, z uwzględnieniem nasilenia dolegliwości stenokardialnych, przebytego zawału serca i zabiegów rewaskularyzacji;
- wyniki 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera przy użyciu 3-kanalowego rejestratora cyfrowego (model FD-3, Oxford Medical Ltd. z oprogramowaniem Medilog Excel 2) w celu oceny średniej 24-godzinnej częstości rytmu zatokowego, zmienności rytmu zatokowego i obecności komorowych zaburzeń rytmu;
- wyniki badania echokardiograficznego wykonanego aparatem Acuson Aspen z głowicą 4 MHz ze szczególnym uwzględnieniem objętości końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDV, *left ventricular end-diastolic volume*) i frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*);
- wyniki badania koronarograficznego.

Zmienność rytmu zatokowego oceniano na podstawie 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera. Każdorazowo kontrolowano histogramy odstępów RR między pobudzeniami zatokowymi, a także weryfikowano najdłuższe i najkrótsze odstępy RR. Wszystkie odstępy RR zawierające pobudzenia przedwczesne usuwano i zastępowano je średnimi odstępami RR. Obniżoną zmienność rytmu zatokowego definiowano jako wartość odchylenia standardowego od średniej ze wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego (SDNN, *standard deviation of normal to normal RR intervals*) poniżej 70 ms [8–10].

W ocenie arytmii komorowych jako czynnik ryzyka nagłego zgonu sercowego przyjęto występowanie powyżej 10 przedwczesnych pobudzeń komorowych na godzinę i/lub par przedwczesnych

pobudzeń komorowych powyżej 10 na dobę i/lub obecność nieutralnych częstoskurczów komorowych [8].

U wszystkich kobiet wykonano badanie echokardiograficzne jednowymiarowe (*M-mode*) w projekcji przymostkowej długiej oraz dwuwymiarowe (*B-mode*) w projekcji przymostkowej długiej i krótkiej oraz w projekcji koniuszkowej 4- i 2-jamowej [11]. Frakcję wyrzutową lewej komory przy braku odcinkowych zaburzeń kurczliwości oceniano metodą Teicholtza, zaś w przypadku obecnych odcinkowych zaburzeń kurczliwości metodą dwupłaszczyznową Simpsona. Wartość LVEF poniżej 40% traktowano jako czynnik ryzyka SCD [8].

Wymiar lewego przedsionka mierzono w projekcji przymostkowej w osi długiej. Przy wymiarze końcoworozkurczowym lewego przedsionka równym lub większym od 40 mm rozpoznawano powiększenie lewego przedsionka.

Zaawansowanie choroby wieńcowej oceniano na podstawie analizy wyników koronarografii, którą przeprowadzono w Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii Instytutu Kardiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego. Jako istotne traktowano zwężenie w tętnicy wieńcowej równe lub większe niż 50% średnicy światła naczynia. Czas między koronarografią a włączeniem chorej do badania nie przekraczał 6 miesięcy.

Na podstawie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (poziom rekomendacji I i IIa) analizą objęto następujące czynniki ryzyka nagłej śmierci sercowej [8]:

- upośledzenie kurczliwości lewej komory (LVEF < 40%);
- powiększenie lewej komory (LVEDV > 140 ml);
- obecność nasilonych komorowych zaburzeń rytmu, czyli występowanie powyżej 10 pobudzeń przedwczesnych komorowych na godzinę i/lub ich pary powyżej 10 na dobę i/lub występowanie nieutralnych częstoskurczów komorowych;
- obniżoną zmienność rytmu zatokowego (SDNN < 70 ms);
- średnią 24-godzinną częstość rytmu zatokowego (> 70/min).

Wyodrębniono podgrupę kobiet z istotnie zwiększonym ryzykiem SCD (podgrupa R), do której zaliczono 19 pacjentek z co najmniej 3 spośród 5 czynników ryzyka istotnie zwiększających zagrożenie nagłą śmiercią sercową.

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA for

Windows oraz programu SAS. Dane przedstawiono jako wartość średnią \pm odchylenie standardowe. W analizie statystycznej stosowano test Shapiro-Wilka w celu oceny normalności rozkładu badanych grup oraz test Levene'a w celu oceny jednorodności wariancji. W przypadku normalnego rozkładu badanych zmiennych i jednorodnych wariancji używano testu ANOVA, a do porównywania średnich *post-hoc* stosowano test Scheffego. Przy braku normalności rozkładu badanych zmiennych lub niejednorodnych wariancjach używano testu nieparametrycznego Kruskala-Wallisa (ANOVA *rang*). Przy normalnym rozkładzie badanych zmiennych stosowano test *t*-Studenta dla prób niepowiązanych. W przypadku braku normalności rozkładu badanych zmiennych używano testy nieparametryczne dla prób niepowią-

zanych Walda-Wolfowitza, U Manna-Whitneya lub Kolmogorowa-Smirnowa. Stosowano ponadto test χ^2 oraz iloraz szans z wyliczeniem 95-procentowego przedziału ufności w celu oceny parametrów klinicznych wskazujących na zwiększone ryzyko SCD, regresję logistyczną dla oceny niezależnego od innych czynników wpływu parametrów klinicznych na zwiększone ryzyko SCD. Za istotną statystycznie uznawano wartość $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystykę kobiet włączonych do badania przedstawiono w tabeli 1.

Zabiegi rewaskularyzacji przebyły 44 (41,12%) kobiety. Istotnie częściej wykonywano je u pacjentek

Tabela 1. Charakterystyka badanych kobiet

Table 1. Characteristics of the examined women

Parametr	Ogółem	Grupa I	Grupa II	Grupa III	p
Liczba kobiet	107	30	33	44	
Wiek [lata]	57,18 \pm 9,55	46,29 \pm 5,16	52,70 \pm 2,13	66,48 \pm 4,93	< 0,0001
Zakres wieku [lata]	34–79	34–53	48–55 lat	56–79	
Nasilenie dławicy piersiowej wg klasyfikacji CCS					
klasa I	11 (10,28%)	5 (16,67%)	5 (15,15%)	1 (2,27%)	NS
klasa II	28 (26,17%)	10 (33,33%)	9 (27,27%)	9 (20,45%)	
klasa III	68 (63,55%)	15 (50,00%)	19 (57,58%)	34 (77,27%)	
Wydolność układu krążenia wg klasyfikacji NYHA					
klasa 0	80 (74,77%)	26 (86,67%)	26 (78,79%)	28 (63,64%)	NS
klasa I	10 (9,35%)	2 (6,67%)	4 (12,12%)	4 (9,09%)	
klasa II	6 (5,60%)	1 (3,33%)	1 (3,03%)	4 (9,09%)	
klasa III	8 (7,48%)	1 (3,33%)	1 (3,03%)	6 (13,64%)	
klasa IV	3 (2,80%)	0	1 (3,03%)	2 (4,55%)	
Niewydolność układu krążenia	27 (25,23%)	4 (13,33%)	7 (21,21%)	16 (36,36%)	NS
Chore z przebytym zawałem serca:	80 (74,77%)	24 (80,00%)	25 (75,76%)	31 (70,45%)	NS
zawał z załamkiem Q	44 (41,12%)	14 (46,67%)	12 (36,36%)	18 (40,91%)	NS
zawał bez załamka Q	36 (33,64%)	10 (33,33%)	13 (39,39%)	13 (29,54%)	
1 zawał	64 (59,81%)	21 (70,00%)	20 (60,61%)	23 (52,27%)	
2 zawały	14 (13,08%)	3 (10,00%)	4 (12,12%)	7 (15,91%)	
3 zawały	2 (1,87%)	0	1 (3,03%)	1 (2,27%)	
Lokalizacja zawału:					
przednia	18 (16,82%)	3 (10,00%)	7 (21,21%)	8 (18,18%)	NS
dolna	23 (21,50%)	11 (36,67%)	5 (15,15%)	7 (15,91%)	
przednio-boczna	18 (16,82%)	5 (16,67%)	5 (15,15%)	8 (18,18%)	
dolno-boczna	10 (9,34%)	4 (13,33%)	4 (12,12%)	2 (4,55%)	
przednia i dolna	3 (2,80%)	1 (3,33%)	1 (3,03%)	1 (2,27%)	
przednia, boczna i dolna	7 (6,54%)	0	3 (9,09%)	4 (9,09%)	
nieokreślona	1 (0,93%)	0	0	1 (2,27%)	
Zaawansowanie choroby wieńcowej					0,001
choroba jednonaczyniowa	48 (44,86%)	21 (70,00%)	17 (51,52%)	10 (22,73%)	
choroba dwunaczyniowa	28 (26,17%)	4 (13,33%)	10 (30,30%)	14 (31,82%)	
choroba trójnaczyniowa	31 (28,97%)	5 (16,67%)	6 (18,18%)	20 (45,45%)	

NYHA — *New York Heart Association*; CCS — *Canadian Cardiovascular Society*; NS (*non-significant*) — nieznamienne statystycznie

Tabela 2. Czynniki ryzyka nagłej śmierci sercowej u badanych kobiet**Table 2.** Prevalence of sudden cardiac death risk factors in the examined women

Parametr	Ogółem	Grupa I	Grupa II	Grupa III	p
Fracja wyrzutowa LV [%]	54,81 ± 13,18	58,13 ± 9,53	55,94 ± 12,99	52,16 ± 14,69	NS
Obniżona frakcja wyrzutowa LV	21 (19,63%)	3 (10,00%)	7 (21,21%)	11 (25,00%)	NS
Objętość końcowo-rozkurczowa LV [ml]	107,48 ± 40,93	91,88 ± 19,86	110,79 ± 54,0	113,50 ± 36,52	0,04
Powiększenie LV	21 (19,63%)	2 (6,67%)	7 (21,21%)	12 (27,27%)	0,09
Nasilone komorowe zaburzenia rytmu	34 (31,78%)	8 (26,67%)	9 (27,27%)	17 (38,64%)	NS
SDNN [ms]	105,82 ± 32,08	110,19 ± 28,90	108,86 ± 38,88	101,11 ± 32,0	NS
Obniżona zmienność rytmu zatokowego	13 (12,15%)	3 (10,00%)	2 (6,06%)	8 (18,18%)	NS
Średnia 24-h częstość rytmu zatokowego [min ⁻¹]	67,47 ± 10,51	68,48 ± 9,17	68,24 ± 7,69	66,20 ± 10,51	NS
Średnia 24-h częstość rytmu zatokowego > 70 min ⁻¹	35 (32,71%)	10 (33,33%)	12 (36,36%)	13 (29,55%)	NS

LV (*left ventricle*) — lewa komora; SDNN (*standard deviation of normal to normal RR intervals*) — odchylenie standardowe od średniej ze wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego

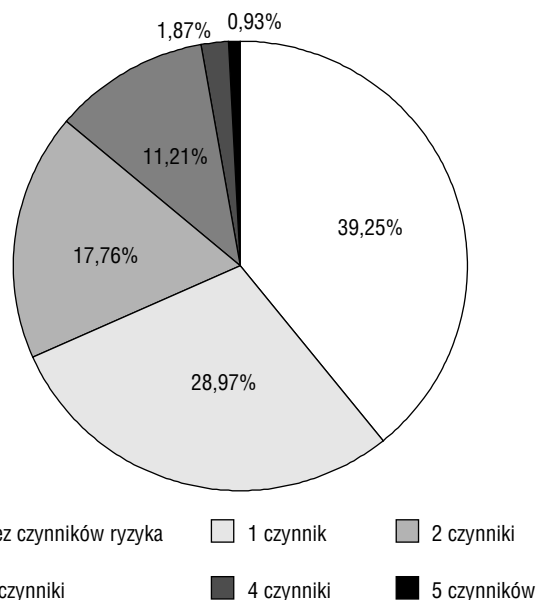
z grupy I (18 kobiet; 60%) w porównaniu z kobietami z grupy II (14 kobiet; 42,42%) i z grupy III (12 kobiet; 27,27%; $p = 0,02$). Najczęściej u badanych przeprowadzono zabieg przezskórnej angioplastyki (36 kobiet). Zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego przeprowadzono u 6 kobiet, a u 2 pacjentek wykonano przezskórną angioplastykę i pomostowanie aortalno-wieńcowe. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami dotyczących rodzaju rewaskularyzacji serca.

Występowanie czynników ryzyka SCD u badanych kobiet przedstawiono w tabeli 2.

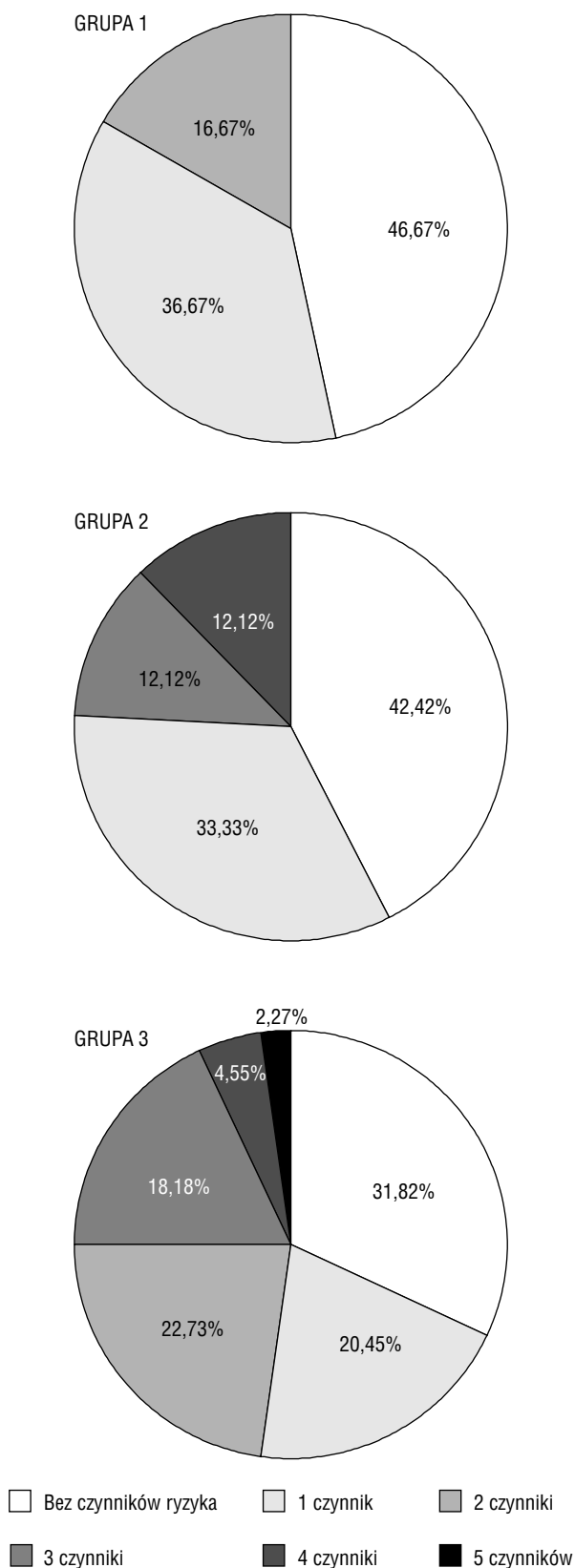
Przeanalizowano liczbę czynników ryzyka stwierdzanych u badanych kobiet (ryc. 1 i 2). Różnice między grupami dotyczące liczby czynników ryzyka SCD, występujących u poszczególnych chorych były istotne statystycznie ($p = 0,02$; grupa I *vs.* grupa II: $p = 0,035$; grupa II *vs.* grupa III: $p = 0,015$; grupa I *vs.* grupa III: $p = 0,035$).

Wyodrębniono podgrupę istotnie zwiększonego ryzyka SCD (podgrupa R), do której zaliczono 19 kobiet (17,76% wszystkich badanych) z 3 lub więcej spośród 5 analizowanych czynników ryzyka SCD. Do tej podgrupy należało 8 kobiet z grupy II i 11 kobiet z grupy III. W grupie I nie stwierdzono przypadków istotnego zagrożenia SCD. Różnice między grupami dotyczące liczby kobiet istotnie zagrożonych SCD były znamienne statystycznie ($p = 0,03$).

Przy użyciu regresji logistycznej przeanalizowano parametry kliniczne (dane z wywiadu i badań dodatkowych) wskazujące na istotnie zwiększone

**Rycina 1.** Liczba czynników ryzyka nagłej śmierci sercowej u wszystkich badanych kobiet**Figure 1.** Number of sudden cardiac death risk factors in all examined women

ryzyko SCD (tab. 3). Z modelu wyłączono przebyty zawał serca z załamkiem Q, ponieważ ryzyko względne z nim związane było wielokrotnie większe niż wszystkich innych parametrów (iloraz szans wynosił ok. 350 000), a przez to niemożliwa była ocena wpływu innych parametrów na zwiększone ryzyko nagłej śmierci sercowej. Spośród 19 kobiet



Rycina 2. Liczba czynników ryzyka nagłej śmierci sercowej w trzech grupach kobiet

Figure 2. Number of sudden cardiac death risk factors in the three groups of women

Tabela 3. Parametry kliniczne wskazujące niezależnie na istotnie zwiększone ryzyko nagłej śmierci sercowej — wieloczynnikowa regresja logistyczna

Table 3. Clinical parameters independently indicating markedly increased risk of sudden cardiac death — multifactorial logistic regression

Parametr	Iloraz szans	95% przedział ufności
Niedrożność tętnicy odpowiedzialnej za zawał	5,35	0,47–61,50
Objawowa niewydolność serca	6,09	0,53–70,10
Powiększony lewy przedsionek	9,38	1,37–64,00
Przerost lewej komory	2,50	0,35–17,70
Dyspersja skorygowanego odstępu QT > 80	1,89	0,34–10,50
Czas trwania uśrednionego zespołu QRS > 114 ms	0,31	0,03–3,70

z podgrupy R 18 przebyło zawał serca z załamkiem Q. Po wykluczeniu wpływu zawału serca z załamkiem Q istotny, niezależny od innych parametrów związek z istotnie zwiększonym ryzykiem SCD wykazano tylko dla powiększonego lewego przedsionka serca, iloraz szans wynosił 9,38 (95-procentowy przedział ufności: 1,37–64,00).

Przebyty zawał serca z załamkiem Q stwierdzono u 41,12% badanych. U kobiet z przebyłym zawałem serca z załamkiem Q wartość LVEF była niższa (śr. $44,34 \pm 13,02\%$ vs. $60,28 \pm 8,17\%$; $p < 0,0001$), wartość LVEDV — większa (śr. $129,54 \pm 50,74$ ml vs. $94,89 \pm 24,96$ ml; $p = 0,0004$), wartość SDNN — niższa (śr. $98,11 \pm 27,71$ ms vs. $119,09 \pm 42,29$ ms; $p = 0,01$), a 24-godzinna częstość rytmu serca — szybsza (śr. $71,39 \pm 11,55$ min⁻¹ vs. $63,03 \pm 10,74$ min⁻¹; $p = 0,002$) w porównaniu z kobietami, u których wystąpił zawał serca bez załamka Q. Pacjentki z przebyłym zawałem serca z załamkiem Q nie różniły się od kobiet z przebyłym zawałem serca bez załamka Q pod względem wieku (śr. $56,41 \pm 9,77$ roku vs. $55,86 \pm 9,13$ roku), zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych: chorobę wielonaczyniową stwierdzono u 26 osób (59,09%) z zawałem z załamkiem Q i u 20 pacjentek (55,56%) z zawałem bez załamka Q, niedrożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał: 30 kobiet (68,18%) z zawałem z załamkiem Q i 19 kobiet (52,78%) z zawałem bez załamka Q, występowania nasilonych komorowych zaburzeń rytmu: 16 kobiet (36,36%) z zawałem z załamkiem Q i 14 kobiet

(38,89%) z zawałem bez załamka Q. Ponadto u pacjentek z przebyłym zawałem serca z załamkiem Q lewy przedsionek był istotnie większy niż u kobiet z przebyłym zawałem serca bez załamka Q (śr. $42,33 \pm 5,72$ mm vs. $38,15 \pm 4,67$ mm; $p = 0,001$).

Powiększony lewy przedsionek serca w badaniu echokardiograficznym odnotowano u 46,81% badanych. U tych kobiet LVEF była niższa (śr. $48,92 \pm 13,91\%$ vs. $60,24 \pm 9,86\%$; $p < 0,0001$), LVEDV — większa (śr. $124,88 \pm 44,19$ ml vs. $92,52 \pm 30,62$ ml; $p < 0,0001$) niż u kobiet z prawidłową wielkością lewego przedsionka. Kobiety z powiększonym i z prawidłowym lewym przedsionkiem nie różniły się pod względem wartości SDNN (śr. $106,17 \pm 41,46$ vs. $108,45 \pm 27,84$ ms), spoczynkowej częstości rytmu serca (śr. $67,63 \pm 11,12$ min⁻¹ vs. $67,19 \pm 11,20$ min⁻¹), występowania nasilonych komorowych zaburzeń rytmu [18 kobiet (36,73%) z powiększonym lewym przedsionkiem i 15 kobiet (27,78%) z prawidłowym lewym przedsionkiem]. Kobiety z powiększonym lewym przedsionkiem były starsze ($61,00 \pm 9,24$ roku vs. $53,30 \pm 8,40$ roku; $p < 0,0001$), charakteryzowały się wyższym wskaźnikiem masy ciała (śr. $29,21 \pm 4,62$ kg/m² vs. $25,47 \pm 3,74$ kg/m²; $p < 0,0001$) i bardziej zaawansowaną miażdżycą w tętnicach wieńcowych: chorobę wieńcową stwierdzono u 34 pacjentek (69,39%) z powiększonym lewym przedsionkiem, podczas gdy u kobiet z prawidłowym lewym przedsionkiem — u 25 pacjentek (46,30%; $p = 0,02$). U kobiet z powiększonym lewym przedsionkiem częściej rozpoznawano nadciśnienie tętnicze (95,92% chorych) niż u pacjentek z prawidłowym lewym przedsionkiem (72,73% chorych; $p = 0,003$). Kobiety z powiększonym lewym przedsionkiem częściej przebyły w przeszłości zawał serca z załamkiem Q (69,23%) w porównaniu z pacjentkami z prawidłowym lewym przedsionkiem (35,90%; $p = 0,003$). Ponadto u kobiet z powiększonym lewym przedsionkiem częściej rozpoznano niewydolność serca (26,53%) niż u chorych z prawidłowym lewym przedsionkiem (7,27%; $p = 0,02$).

Dyskusja

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na częste występowanie czynników ryzyka SCD u kobiet z chorobą niedokrwinną serca. Przynajmniej jeden z czynników ryzyka SCD rekomendowanych przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne występował u 53% kobiet przed menopauzą, u 58% pacjentek po menopauzie do 55 rż. oraz u 68% kobiet po menopauzie powyżej 55 rż. U badanych zagrożenie SCD wzrastało z wiekiem. Liczba czynni-

ków ryzyka SCD u kobiet po menopauzie do 55 rż. była istotnie większa niż u kobiet przed menopauzą, a liczba czynników ryzyka SCD u kobiet po menopauzie powyżej 55 rż. była znamienne większa niż u kobiet po menopauzie do 55 rż. Wzrost zagrożenia SCD wraz z wiekiem potwierdzają wyniki badań prospektywnych. W badaniu *Framingham* w 38-letniej obserwacji stwierdzono, że u kobiet do 55 rż. SCD występuje rzadko [1]. W przedziale wiekowym 55–64 lata współczynnik występowania SCD wynosił 0,5/1000 kobiet/rok, w przedziale wiekowym 64–75 lat — 1/1000 kobiet/rok, a w przedziale wiekowym 74–85 lat — 2/1000 kobiet/rok [1]. W *Nurses' Health Study* w 22-letniej obserwacji występowanie SCD również zwiększało się z wiekiem [6]. Różnica w ryzyku względnym SCD między kobietami poniżej 45 rż. i powyżej 70 rż. była 40-krotna [6]. Większe zagrożenie SCD u badanych kobiet w okresie pomenopauzalnym w porównaniu z kobietami miesiączkującymi mogło wynikać z bardziej zaawansowanych zmian miażdżycowych w niasierdziowych tętnicach wieńcowych.

W badaniach własnych u ok. 20% pacjentek stwierdzono powiększenie lewej komory serca. Objętość końcoworozkurczowa lewej komory była istotnie większa u kobiet w okresie pomenopauzalnym w porównaniu z pacjentkami miesiączkującymi. Liczba kobiet z powiększoną lewą komorą była nieznamiennie większa wśród kobiet po menopauzie. Zwiększona LVEDV jest istotnym czynnikiem w ocenie zagrożenia SCD [14, 26–28]. Wykazano, że powiększenie lewej komory wiąże się z niestabilnością elektryczną mięśnia sercowego, przez co sprzyja występowaniu tachyarytmii komorowych [26]. Gaudron i wsp. [26] stwierdzili istotną korelację między wskaźnikiem masy lewej komory a nasileniem komorowych zaburzeń rytmu według Lowna i czasem trwania odstępu QTc. Zwiększona LVEDV może się wiązać z remodelingiem lewej komory po zawale serca i w przebiegu nadciśnienia tętniczego, a przez to odzwierciedlać bardziej zaawansowane stadium choroby wieńcowej [29]. Nasilenie zmian miażdżycowych w niasierdziowych tętnicach wieńcowych było istotnie większe u kobiet w okresie pomenopauzalnym niż u pacjentek miesiączkujących.

W niniejszej pracy przeanalizowano odrębności obrazu klinicznego u kobiet z istotnie wysokim ryzykiem SCD. Grupę tą wyodrębniono na podstawie występowania przynajmniej 3 z 5 analizowanych czynników ryzyka SCD. Stwierdzono, że najważniejszym parametrem klinicznym, wskazującym na istotnie zwiększone ryzyko SCD, jest przebyty zawał serca z załamkiem Q.

Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań na temat znaczenia rokowniczego zawału serca z załamkiem Q i bez niego są niejednoznaczne. Rezultaty większości z nich wskazują, że zawał serca z załamkiem Q łączy się z większym odsetkiem chorych z niedrobną tętnicą odpowiedzialną za zawał w koronarografii, bardziej rozległym obszarem martwicy miokardium, niższą wartością LVEF, większym odsetkiem chorych z zastoinową niewydolnością serca w porównaniu z zawałem bez załamka Q [12–17]. Wykazano, że śmiertelność wewnątrzszpitalna chorych z zawałem serca z załamkiem Q jest większa niż pacjentów bez załamka Q, natomiast w obserwacji odległej śmiertelność chorych z zawałem Q nie różniła się od śmiertelności osób z zawałem serca bez załamka Q [18–24]. Istnieją prace wskazujące, że zawał serca bez załamka Q wiąże się z większym ryzykiem SCD niż zawał serca z załamkiem Q ze względu na większą masę niedokrwionego miokardium o zachowanej żywotności, większe ryzyko ponownego zawału, niestabilnej dławicy i groźnych komorowych zaburzeń rytmu [23, 25], a także większe uszkodzenie unerwienia adrenergicznego w sercu [26]. Inne prace nie potwierdzają zwiększonego ryzyka SCD u chorych z zawałem serca bez załamka Q [20] lub wskazują na większą śmiertelność u pacjentów po przebyłym zawale serca z załamkiem Q w obserwacji odległej [12–14]. W pracy przeanalizowano występowanie czynników ryzyka SCD u kobiet po przebyłym zawale serca z załamkiem Q i bez niego. U badanych kobiet przebyty zawał serca z załamkiem Q wiązał się z występowaniem większości analizowanych czynników ryzyka SCD, niezależnie od wieku i nasilenia zmian miażdżycowych w nasierdziowych tętnicach wieńcowych.

U badanych pacjentek poza wpływem przebytego zawału serca z załamkiem Q stwierdzono znaczący związek między powiększeniem lewego przedsionka a istotnie zwiększonym ryzykiem SCD. W badaniu *Framingham* powiększenie lewego przedsionka było niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu u kobiet, u których ryzyko względne wynosiło 1,4 na każdy wzrost szerokości lewego przedsionka o 10 mm [27]. Udokumentowano zależność przyczynowo-skutkową między powiększeniem lewego przedsionka a wystąpieniem zgonu w przebie-

gu udaru mózgu [27]. Powiększenie lewego przedsionka towarzyszy także uszkodzeniu mięśnia sercowego w przebiegu zastoinowej niewydolności serca lub przebytego zawału serca i wskazuje na bardziej nasilone stadium choroby [27]. Stwierdzono istotną dodatnią korelację między wielkością lewego przedsionka a masą lewej komory, wskaźnikiem masy ciała, wiekiem i skurczowym ciśnieniem tętniczym [28]. W piśmiennictwie nie znaleziono prac oceniających bezpośredni związek między powiększeniem lewego przedsionka serca a SCD. U badanych przeanalizowano zależności między powiększeniem lewego przedsionka serca a występowaniem czynników ryzyka SCD. Powiększenie to wiązało się z występowaniem wielu analizowanych czynników ryzyka SCD. Korelacja między powiększeniem lewego przedsionka a przebyłym zawałem serca z załamkiem Q, starszym wiekiem kobiet, nadciśnieniem tętniczym, a także występowaniem niewydolności serca i wielonaczyniowej choroby wieńcowej wskazuje, że powiększenie lewego przedsionka towarzyszy bardziej zaawansowanemu stadium choroby wieńcowej.

Przedstawione wyniki badań wskazują na częste występowanie czynników ryzyka SCD u kobiet z potwierdzoną koronarograficznie chorobą wieńcową. Liczba czynników ryzyka SCD zwiększała się wraz z wiekiem badanych, co mogło wiązać się z bardziej zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi w nasierdziowych tętnicach wieńcowych u pacjentek po menopauzie. Uszkodzenie mięśnia lewej komory po przebyłym zawale serca z załamkiem Q było najważniejszym parametrem klinicznym, wskazującym na kumulację analizowanych czynników ryzyka nagłej śmierci sercowej.

Wnioski

1. Czynniki ryzyka nagłej śmierci sercowej występowały u 61% badanych kobiet z chorobą niedokrwioną serca. Ich liczba zwiększała się wraz z wiekiem pacjentek i była istotnie większa u kobiet po menopauzie w porównaniu z kobietami miesiączkującymi.
2. Analizowane czynniki ryzyka nagłej śmierci sercowej występowały najczęściej u kobiet po przebyłym zawale serca z załamkiem Q.

Streszczenie

Wstęp: *Nagła śmierć sercowa (SCD) jest przyczyną co 3. zgonu u kobiet z chorobą niedokrwioną serca w średnim wieku. U 12% kobiet SCD jest pierwszym objawem choroby wieńcowej. Celem pracy była ocena występowania czynników ryzyka SCD (poziom rekomendacji I i IIa Europejskiego*

Towarzystwa Kardiologicznego) u kobiet z zaawansowaną chorobą niedokrwienną serca, a także określenie wpływu wieku i menopauzy u badanych kobiet na występowanie ocenianych czynników ryzyka SCD. Analizowano również parametry kliniczne, wskazujące na zwiększone ryzyko SCD u badanych kobiet.

Materiał i metody: Badaniami objęto 107 kolejnych kobiet w wieku 34–79 lat (śr. $57,18 \pm 9,55$ roku). Wyróżniono trzy grupy chorych: grupa I — 30 kobiet w wieku 34–53 lat (śr. $46,29 \pm 5,16$ roku), regularnie miesiączkujących, u których stężenie FSH wynosiło poniżej 30 IU/l; grupa II — 33 kobiety w wieku 48–55 lat (śr. $52,70 \pm 2,13$ roku), w okresie pomenopauzalnym, czyli przynajmniej 12 miesięcy od ostatniej miesiączki, u których stężenie FSH wynosiło powyżej 30 IU/l; grupa III — 44 kobiety w wieku 56–79 lat (śr. $66,48 \pm 4,93$ roku), w okresie pomenopauzalnym. Szczegółową analizą objęto następujące czynniki ryzyka SCD: upośledzenie kurczliwości lewej komory, powiększenie lewej komory, obecność nasilonych komorowych zaburzeń rytmu serca, obniżona zmienność rytmu zatokowego, szybka średnia 24-godzinna częstość rytmu zatokowego. W celu oceny parametrów klinicznych (dane z wywiadu i badań dodatkowych) wskazujących na zwiększone ryzyko SCD wyodrębniono podgrupę kobiet z istotnie zwiększonym ryzykiem SCD (podgrupa R; $n = 19$). Do podgrupy tej zaliczono pacjentki, u których stwierdzono występowanie co najmniej 3 z analizowanych 5 czynników ryzyka SCD.

Wyniki: Przynajmniej 1 czynnik ryzyka SCD stwierdzono u 61% kobiet. Obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory wykazano u 19,63% kobiet, powiększenie lewej komory — u 19,63%, nasilone komorowe zaburzenia rytmu — u 31,78%, obniżoną zmienność rytmu zatokowego — u 12,15%, a przyspieszoną średnią 24-godzinną częstość rytmu zatokowego — u 32,71% pacjentek. U badanych kobiet zagrożenie SCD wzrastało z wiekiem. Liczba czynników ryzyka SCD u kobiet po menopauzie do 55 rż. była istotnie większa niż u kobiet przed menopauzą, a liczba czynników ryzyka SCD u kobiet po menopauzie powyżej 55 rż. była znamienne większa niż u kobiet po menopauzie do 55 rż. Wykorzystując wieloczynnikową regresję logistyczną, przeanalizowano parametry kliniczne (dane z wywiadu i badań dodatkowych) wskazujące na istotnie zwiększone ryzyko SCD. Stwierdzono, że najważniejszym parametrem klinicznym, wskazującym na znamienne zwiększone ryzyko SCD, jest przebyty zawał serca z załamkiem Q, a drugim z kolei — powiększenie lewego przedsionka serca, wykazane w badaniu echokardiograficznym. Powiększenie to towarzyszyło bardziej zaawansowanemu stadium choroby niedokrwiennej serca.

Wnioski: Czynniki ryzyka nagłej śmierci sercowej występowały u 61% kobiet z chorobą niedokrwienną serca. Ich liczba zwiększała się wraz z wiekiem chorych i była istotnie większa u pacjentek po menopauzie w porównaniu z kobietami miesiączkującymi. Analizowane czynniki ryzyka nagłej śmierci sercowej występowały najczęściej u kobiet po przebytych zawałach serca z załamkiem Q. (Folia Cardiol. 2006; 13: 121–130)

nagła śmierć sercowa, kobiety

Piśmiennictwo

1. Kannel W.B., Wilson P.W., D'Agostino R.B., Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am. Heart J.* 1998; 136: 205–212.
2. Okraska-Bylica A., Piwowarska W. Zagrożenie nagłą śmiercią sercową u kobiet z chorobą niedokrwienną serca. *Folia Cardiol.* 2005; 12: 655–661.
3. Albert C.M., McGovern B.A., Newell J.B., Ruskin J.N. Sex differences in cardiac arrest survivors. *Circulation* 1996; 93: 1170–11176.
4. Davies M.J. Anatomic features in victims of sudden coronary death. *Coronary artery pathology. Circulation* 1992; 85 (supl. D): I-19–I-24.

5. Mosca L., Manson J.E., Sutherland S.E., Langer R.D., Manolio T., Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 2468–2482.
6. Albert C.M., Chae C.U., Grodstein F. i wsp. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* 2003; 107: 2096–2101.
7. Kim C., Fahrenbruch C.E., Cobb L.A., Eisenberg M.S. Out-of-hospital cardiac arrest in men and women. *Circulation* 2001; 104: 2699–2703.
8. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C. i wsp. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1374–1450.
9. Chillou C., Sadoul N., Bizeau O i wsp. Prognostic value of thrombolysis, coronary artery patency, signal averaged electrocardiography, left ventricular ejection fraction, and Holter electrocardiographic monitoring for life-threatening ventricular arrhythmias after a first acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 852–858.
10. Farrel TG, Bashir Y, Cripps T i wsp. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal averaged electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 687–697.
11. Hoffman P., Drożdż J., Gašior Z. i wsp. Standardy echokardiografii klinicznej Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiol. Pol.* 1999; 51: 173–187
12. Andrews J., French J.K., Manda S.O., White H.D. New Q waves on the presenting electrocardiogram independently predict increased cardiac mortality following a first ST-elevation myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 647–653.
13. Barbagelata A., Califf R.M., Sagarbossa E.B. i wsp. Use of resources, quality of life, and clinical outcomes in patients with and without new Q-waves after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction (from the GUSTO-I trial). *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 24–29.
14. Goodman S.G., Langer A., Ross A.M. i wsp. Non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolytic therapy. Angiographic and prognostic insights from the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries-I angiographic substudy. *Circulation* 1998; 97: 444–450.
15. Kishi K., Hiasa Y., Kinoshita M. i wsp. Clinical features and long-term outcome of non-Q wave myocardial infarction in the elderly: comparison with Q wave myocardial infarction. *J. Cardiol.* 1994; 24: 433–437.
16. Matetzky S., Barabash G.I., Rabinowitz B. i wsp. Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 1445–1451.
17. Murphy S.A., Dauterman K., de Lemos J.A. i wsp. Angiographic and clinical characteristics associated with the development of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction in the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI 14 trial). *Am. Heart J.* 2003; 146: 42–47.
18. Abdulla J., Brendorp B., Torp-Pedersen C., Kober L., TRACE study group (TRAndolapril Cardiac Evaluation) Does the electrocardiographic presence of Q-waves influence the survival of patients with acute myocardial infarction? *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1008–1014.
19. Behar S., Haim M., Hod H. i wsp. Long-term prognosis of patients after a Q-wave compared with a non-Q wave first acute myocardial infarction. Data from the SPRINT Registry. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 1532–1537.
20. Berger C.J., Murabito J.M., Evans J.C., Anderson K.M., Levy D. Prognosis after first myocardial infarction. Comparison of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Heart Study. *JAMA* 1992; 268: 1545–1551.
21. De Gevigney G., Ecachard R., Colin C. i wsp. PRIMA group. Prise en charge de l'Infarctus du Myocarde Aigu. Characteristics, management, and in-hospital mortality of acute myocardial infarction in the "real world" in France — data from a large unselected cohort of 2519 consecutive patients in a French region. *Acta Cardiol.* 2000; 55: 357–366.
22. Haim M., Behar S., Boyko V., Hod H., Gottlieb S. The prognosis of a first Q-wave versus non-Q-wave myocardial infarction in the reperfusion era. *Am. J. Med.* 2000; 108: 381–386.
23. Lazarczyk-Kędzia E., Krzemińska-Pakuła M. Non-Q-wave myocardial infarction. Recurrent myocardial infarction, unstable angina and arrhythmia in 8-year observation. *Kardiol. Pol.* 1991; 34: 271–278.
24. Nicod P., Gilpin E., Dittrich H. i wsp. Short- and long-term clinical outcome after Q wave and non-Q-wave myocardial infarction in a large patient population. *Circulation* 1989; 79: 528–536.
25. Gibson R.S. Clinical, functional, and angiographic distinction between Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: evidence of spontaneous reperfusion and implications for intervention trials. *Circulation* 1987; 75 (6 część 2): V1-28–VI-38.
26. Simula S., Lakka T., Laitinen T. i wsp. Cardiac adrenergic denervation in patients with non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction. *Eur. J. Nucl. Med.* 2000; 27: 816–821.
27. Benjamin E.J., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Wolf M.D., Levy M.D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1995; 92: 835–841.
28. Vaziri S.M., Larson M.G., Lauer M.S., Benjamin E.J., Levy D. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension* 1995; 25: 1155–1160.