

Najczęstsze arytmie u kobiet w świetle prób klinicznych

Grażyna Świątecka i Beata Graff

Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca Akademii Medycznej w Gdańsku

Wstęp

Różnice dotyczące zaburzeń rytmu serca u kobiet w porównaniu z mężczyznami obserwowano od dość dawna. Zauważono, że wśród kobiet odnotowuje się wyższą spoczynkową częstość rytmu zatokowego, większą skłonność do występowania napadowego, nawrotnego częstoskurczu węzłowego (AVNRT, *atrioventricular nodal reentry tachycardia*) oraz polekowego częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* [1, 2]. Natomiast migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) i nagła arytmiczna śmierć sercowa (SCD, *sudden cardiac death*) częściej występują u mężczyzn [3, 4].

Retrospektywne obserwacje kliniczne dotyczące stosunkowo niewielkiej grupy pacjentów w ostatnich 2–3 dziesięcioleciach weryfikuje się na podstawie wyników uzyskanych z wielkich randomizowanych, prospektywnych prób klinicznych. Badania te służą przede wszystkim ustaleniu i modyfikowaniu standardów leczenia chorób układu krążenia, ale jednocześnie pozwalają na prześledzenie różnic epidemiologicznych, dynamiki przebiegu klinicznego chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zaburzeń rytmu serca, podatności na leki u osób obojga płci, w różnych przedziałach wiekowych.

Przez wiele lat próbami obejmowano głównie mężczyzn, a odsetek kobiet był w nich mało znaczący — w ostatnich 15 latach ubiegłego wieku wynosił od 15% (GISSI-P, 1999 [5]) do 27% (SMILE, 1995 [6]). Również w badaniach oceniających zaburzenia rytmu serca do prób włączano niewielką liczbę kobiet (np. 15% w EMIAT [7]). W ostatnich latach ta niekorzystna sytuacja zaczyna się zmieniać. I tak,

w klinicznych próbach, w których ocenia się leczenie nadciśnienia, procentowy udział kobiet jest równy udziałowi mężczyzn lub nawet wyższy (np. 54% w LIFE [8], 65% w SCOPE [9]). We wskazaniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) wyraźnie zaleca się włączanie do prób klinicznych kobiet w odpowiedniej proporcji w stosunku do mężczyzn lub nawet przeprowadzanie odrębnych badań tylko u pacjentek [10]. Wyniki dotychczasowych prób klinicznych z pewnym ograniczeniem pozwalają na ocenę istniejących odrębności chorób serca u kobiet. Wiedza dotycząca tych odrębności stale się zwiększa, również w dziedzinie zaburzeń rytmu serca.

Nadkomorowe zaburzenia rytmu serca

Do szczególnie „kobięcych” arytmii nadkomorowych należy AVNRT. Przewaga kobiet jest tu znacząca i sięga nawet 70%, jak w dużym retrospektywnym opracowaniu z *Loyola Cardiovascular Institute* (Illinois, Stany Zjednoczone), opartym na analizie 185 pacjentów z częstoskurczem nadkomorowym w latach 1991–2003 [11]. U kobiet tę arytmie stwierdza się nawet 2-krotnie częściej niż u mężczyzn [12, 13].

Napady częstoskurczu nadkomorowego, w tym AVNRT, często pojawiają się w przedmiesiączkowej fazie cyklu [14, 15]. W badaniach Rosano i wsp. [15] wykazano, że częstość i czas trwania częstoskurczu nadkomorowego wzrastają w okresie zwiększenia stężenia progesteronu w surowicy krwi, czyli w 28. dniu cyklu.

Leczeniem z wyboru częstoskurczu typu AVNRT jest ablacja prądem o częstotliwości radiowej (RF, *radiofrequency*). Tymczasem Dagres i wsp. [16] wykazali znaczące różnice między płciami w podejściu do inwazyjnej terapii arytmii.

W materiale tych autorów, pochodzącym z ośrodka G. Breithardta w Münster, było 379 pacjentów z AVNRT (w tym 255 kobiet) i 519 osób

Adres do korespondencji:
Prof. dr hab. med. Grażyna Świątecka
II Klinika Kardiologii AMG
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel. (0 58) 349 39 10; e-mail: kardio2@amg.gda.pl

z dodatkowymi drogami przewodzenia (223 kobiety). U wszystkich tych pacjentów wykonano ablację prądem RF.

Kobiety kierowano na zabieg po znacznie dłuższym okresie występowania cięższych objawów i leczenia różnymi środkami antyarytmicznymi. Nie ma dla tego faktu wytłumaczenia, zważywszy na to, że ablacja prądem RF jest tak samo skuteczna u kobiet, jak i u mężczyzn — ponad 90% udanych zabiegów przy podobnym małym odsetku powikłań i nawrotów arytmii [16].

Migotanie przedsionków

Zainteresowanie tą arytmia odzwierciedla duża liczba prób klinicznych dotycząca AF i trzepotania przedsionków. Wynika to z faktu częstego występowania tych zaburzeń w ogólnej populacji, zwłaszcza u osób starszych, po 60. roku życia oraz związanego z tą arytmia zagrożenia udarem mózgu i przedwczesną śmiercią [17, 18]. Liczba przypadków AF rośnie wraz z wiekiem zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, a według niektórych statystyk epidemiologicznych wynosi 9% w przedziale wiekowym 80–89 lat [19]. W piśmiennictwie przeważa opinia, że AF występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet [4, 13, 18, 20]. We *Framingham Study* 2-letnia częstość występowania AF na 1000 badanych u kobiet w wieku około 70 lat wynosiła ponad 7%, a u mężczyzn — do 14% [21].

Spośród osób w wieku 55–94 lat liczba mężczyzn z AF była 1,5-krotnie wyższa niż kobiet [4]. W jednym z bardziej interesujących badań (*The Copenhagen City Heart Study*), obejmujących kilkutysięczną grupę chorych ocenianych w trzech okresach (1976–1978, 1981–1983, 1991–1994), stwierdzono znaczącą tendencję wzrostową w zakresie AF u mężczyzn [22].

Z wielu obserwacji klinicznych (*Framingham Study*, CASS) wynika, że podłoże oraz czynniki sprzyjające pojawianiu się AF oraz przebieg tej arytmii różnią się u obu płci. Takim podłożem u mężczyzn częściej jest choroba niedokrwienna serca, — stąd przewaga płci męskiej [4, 23]. Natomiast u kobiet częstszym czynnikiem ryzyka AF jest niewydolność serca po przebytym zawale [4, 23] i wada mitralna serca [4].

Zastanawiając się nad przyczyną tego zjawiska, niektórzy sądzą, że u kobiet estrogeny wykazują ochronne działanie antyarytmiczne na przedsionki [14, 15].

Mimo rzadszego występowania tej arytmii i często odmiennego podłoża, jej przebieg u kobiet jest bardziej uciążliwy i niebezpieczny [17, 24].

Na podstawie oceny 177 elektrokardiogramów wykonanych metodą Holtera zaobserwowano, że u kobiet, w porównaniu z mężczyznami, napady AF przebiegają z większą częstością akcji serca i trwają dłużej, ze względu na odmienne oddziaływanie autonomicznego układu nerwowego [25]. Natomiast napady charakteryzujące się wolniejszą akcją serca mogą sugerować leżące u podłoża tego zjawiska zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego [25]. We wspomnianym wyżej długofalowym badaniu kopenhaskim wykazano, że AF jest bardziej obciążającym czynnikiem ryzyka udarów mózgu u kobiet niż u mężczyzn [26]. Podobne wnioski można sformułować na podstawie wyników znaczącej liczebnie próby klinicznej ATRIA (*Anticoagulation and Risk factors in Atrial fibrillation study*), której rezultaty ogłoszono w 2005 roku [18]. Również utrzymanie rytmu zatokowego po kardiowersji u kobiet jest trudniejsze [27]. Uważa się, że płeć żeńska jest jednym z czynników ryzyka nawrotu AF [27]. Ponadto u kobiet z tą arytmia pogarsza się jakość życia i żyją one krócej niż mężczyźni [17]. We *Framingham Study* stwierdzono, że ryzyko zgonu u kobiet jest nawet o 50% większe niż u mężczyzn (1,9 vs. 1,5) [17].

W jednej z subanaliz badań klinicznych — RACE (*Rate Control Versus Electrical Cardioversion Study*) próbowano określić, jak płeć wpływa na utrzymanie rytmu zatokowego [24]. W próbie obejmującej 522 pacjentów uczestniczyły 192 kobiety. Okazało się, że u pacjentek, które losowo włączono do grupy kontroli rytmu, zaobserwowano więcej punktów końcowych, takich jak niewydolność serca, incydenty zakrzepowe, działania niepożądane leków antyarytmicznych, a nawet zwiększona śmiertelność, w porównaniu z kobietami, u których kontrolowano częstość akcji serca. Autorzy stwierdzili więc, że w przypadku leczenia kobiet z AF należy rozważyć właśnie kontrolę częstości. Natomiast Kerr i Humpheries [28] w komentarzu do tych wyników słusznie zauważyli, że u młodszych kobiet trzeba próbować utrzymać rytm zatokowy, łącznie z zastosowaniem ablacji prądem RF. Tymczasem w retrospektywnej analizie ablacji wykonanych w latach 1999–2005 w jednym z ośrodków uniwersyteckich w Stanach Zjednoczonych (*University of Pennsylvania Health System*, Filadelfia) wykazano, że mimo stałego wzrostu liczby tych zabiegów udział w nich kobiet jest stale niewystarczający i mniejszy niż wynikałoby to z odsetka kobiet w ogólnej populacji osób z tą arytmia [29].

W obserwacjach klinicznych wiele uwagi poświęcono leczeniu przeciwrzepliwemu kobiet z AF. W analizie dokumentacji medycznej z lat

1993–1996 przekazanej ze wszystkich szpitali stanu Missouri dla publicznego programu zdrowotnego *Medicare* wykazano, że kobiety rzadziej otrzymują środki przeciwkrzepliwe niż mężczyźni, z obawy przed powikłaniami [30].

W ostatnio dokonanej subanalizie próby klinicznej ATRIA, dotyczącej wpływu płci na incydenty naczyniowe ośrodkowego układu nerwowego, wykazano, że u kobiet nieleczonych środkami przeciwkrzepliwymi istotnie częściej w skali roku stwierdza się powikłania zakrzepowo-zatorowe [18]. W tej samej próbie wykazano, że warfaryna jest tak samo skuteczna u obu płci, a powikłania krwotoczne nie są częstsze u kobiet [18]. W innym badaniu klinicznym — SPORTIF (*Stroke Prevention Using an Oral Thrombin Inhibitor*), analizując dane dotyczące kobiet, udowodniono, że bardziej zaawansowany wiek i zaniechanie podawania środków przeciwkrzepliwych są przyczynami częstszych incydentów mózgowych u kobiet z AF w porównaniu z mężczyznami [31]. Jednocześnie zauważono, że liczba powikłań krwotocznych u kobiet była większa po zastosowaniu ksymelagatranu niż po podaniu warfaryny [31].

Komorowe zaburzenia rytmu serca

Powszechnie uważa się, że komorowe zaburzenia rytmu serca u kobiet występują rzadziej i mają mniejsze znaczenie prognostyczne. Wyjątkiem jest tu częstoskurcz komorowy polekowy oraz częstoskurcz typu *torsade de pointes* w zespole wydłużonego QT (LQTS, *long QT syndrome*). Manolio i wsp. [32] w 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera przeprowadzonym w *Cardiovascular Health Study* wykazali znaczące różnice w występowaniu arytmii komorowych u kobiet i mężczyzn powyżej 65. roku życia. Epizody niepodtrzymującego się częstoskurczu komorowego występowały tylko u 4,3% starszych kobiet w porównaniu z ponad 2-krotnie większą częstością tej arytmii u mężczyzn w starszym wieku (10,3%).

Komorowe arytmie zależne od wydłużonego odstępu QT

U kobiet, w porównaniu z mężczyznami, stwierdza się LQTS (skorygowany: QTc dla kobiet wynosi 420 ± 17 ms, dla mężczyzn — 400 ± 200 ms [33]). Wydłużony QT usposabia do komorowych arytmii. Do przyczyn, którymi próbuje się wytłumaczyć to zjawisko, należą genetycznie uwarunkowane różnice w gęstości potasowych kanałów jonowych, bezpośredni wpływ estrogenów na te kanały, powodujący

wydłużenie odstępu QT, w przeciwieństwie do androgenów skracających ten odstęp, oraz wpływ żeńskich hormonów na czynność układu autonomicznego [34]. Również u kobiet częściej występuje wrodzony LQTS.

Międzynarodowy Rejestr Pacjentów z Wrodzonym Zespołem Wydłużonego QT, który jest prowadzony w Stanach Zjednoczonych, obejmuje 479 pacjentów oraz 5275 członków ich rodzin [35]. Badano wśród nich czas wystąpienia pierwszego incydentu sercowego (omdlenie, zatrzymanie krążenia, nagła śmierć) i stwierdzono, że spośród osób powyżej 15. roku życia incydent ten wystąpił u 8% mężczyzn i aż u 40% kobiet. Zatem u kobiet z LQTS, nawet jeżeli nie występują u nich objawy, należy rozważyć leczenie profilaktyczne, ponieważ stale istnieje ryzyko częstoskurczu *torsade de pointes* oraz incydentów sercowych. U mężczyzn natomiast ryzyko jest duże do okresu dojrzewania, a następnie znacznie maleje.

Występowanie incydentów arytmicznych we wrodzonym LQTS wiąże się z różnymi formami zmutowanych czy polimorficznych genów kodujących strukturę kanałów potasowych, co prowadzi do zaburzeń jonowych komórek mięśnia sercowego [34–36]. Objawowy, wrodzony LQTS, zwłaszcza przebiegający z bradykardią, wymaga zabezpieczenia poprzez stałą stymulację, a nawet wszczepienia kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) u chorych szczególnie opornych na leczenie.

Dłuższy odstęp QT u kobiet usposabia także do zwiększonego oddziaływania proarytmicznego na leki. Przejawia się to częstszym, w porównaniu z mężczyznami, występowaniem arytmii komorowych (mogących zakończyć się nagłym zgonem) typu *torsade de pointe*. W licznych retrospektywnych obserwacjach klinicznych opisano ten typ częstoskurczu po podaniu środków antyarytmicznych z grupy I i III, między innymi chinidyny, amiodaronu, sotalolu, ale także po zastosowaniu antybiotyków z grupy makrolidów (erytromycyna) i fluorochinolonów (ofloksacyna). Przeprowadzono też dużą próbę kliniczną SWORD (*Survival With Oral d, l-Sotalol*), w której u chorych po zawale serca (z frakcją wyrzutową $\leq 40\%$) stwierdzono zwiększoną śmiertelność, prawdopodobnie w mechanizmie *torsade de pointes*, w grupie otrzymującej sotalol, w porównaniu z grupą, której podawano placebo (z tego powodu próbę przerwano) [37].

Uwzględniając skłonność do proarytmii, kobiet należy uważnie monitorować w czasie stosowania leków wydłużających odstęp QT [38]. Do wystąpienia arytmii u kobiet z LQTS szczególnie

usposabiają rzadkoskurcz, hipokaliemia oraz uszkodzenie lewej komory, dlatego kobiety z takimi parametrami nie powinny otrzymywać leków blokujących kanały potasowe oraz środków wyzwalających *torsade de pointes* [34]. Należy stale pamiętać, że polekowy częstoskurcz komorowy może zagrażać życiu.

Komorowe arytmie u chorych z niewydolnością serca

W jednej z ostatnio przeprowadzonych prób klinicznych — PRECEDENT (*Prospective Randomized Evaluation of Cardiac Ectopy with Dobutamine or Nesiritide Therapy*), prospektywnej i randomizowanej, analizowano występowanie zaburzeń rytmu serca w zależności od płci u chorych z zaawansowaną niewydolnością serca — III i IV klasa według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*) [39]. Tę subanalizę przeprowadzono u 255 pacjentów (w tym u 73 kobiet), obok głównego nurtu badań, jakim było porównanie terapii dobutaminą i ludzkim natriuretycznym peptydem typu B. W subanalizie stwierdzono, że częstość występowania komorowych zaburzeń rytmu serca w 24-godzinnej ocenie EKG metodą Holtera u kobiet z niewydolnością serca była znacząco niższa niż u mężczyzn. Dotyczyło to zarówno ektopii komorowej, par przedwczesnych pobudzeń, jak i epizodów częstoskurczu komorowego. Badani — zarówno kobiety, jak i mężczyźni — stanowili grupę jednorodną pod względem klinicznym. Autorzy próby potwierdzili wcześniejsze obserwacje, że częstość występowania i podatność na różnego rodzaju arytmie różni się w zależności od płci [2, 40], wykazując niekorzystną dla mężczyzn przewagę pojawienia się zwłaszcza komorowych arytmii [32]. Tą mniejszą podatnością kobiet na komorowe zaburzenia rytmu serca, jak sądzą autorzy, można tłumaczyć ich dłuższą przeżywalność w porównaniu z mężczyznami w takim samym stadium niewydolności serca. Do BEST Study (*Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial*) włączono 593 kobiety, przy łącznej liczbie pacjentów 2708, i oceniano różnice w przebiegu niewydolności serca między płcią żeńską i męską. Stwierdzono dłuższe przeżycie u kobiet, co autorzy wiążą przede wszystkim z inną etiologią tej niewydolności niż niedokrwienność [41]. Przyczyna dłuższego przeżycia kobiet z niewydolnością serca jest jednak złożona [39]. Oprócz ochronnego działania estrogenów należy uwzględnić różnice zależne od płci w wyzwalaniu arytmii poprzez odmienną w nasileniu aktywację neurovegetatywną i neurohumoralną u pacjentów

z niewydolnością serca. Zróznicowana jest też wrażliwość i odpowiedź narządów oraz tkanek. Na przykład u kobiet adrenergiczna aktywacja jest mniej nasiloną w czasie psychicznego obciążenia (stresu) czy wysiłku fizycznego, a większe pobudzenie nerwu błędnego przy nagłym zamknięciu naczyń wieńcowego [39].

Wreszcie, w wyzwoleniu arytmii odgrywa rolę substrat, rodzaj uszkodzenia serca. U mężczyzn tym substratem arytmogennym częściej jest choroba niedokrwienna serca, co stanowi przyczynę częstszego występowania u nich arytmii, zwłaszcza komorowych.

Nagła śmierć sercowa

Z większą częstością mnogiej ekstrasystolii i częstoskurczów komorowych wiąże się zwiększenie incydentów SCD wśród płci męskiej. Wyniki *Framingham Study* potwierdziły, że przedwczesne, liczne pobudzenia komorowe są zapowiedzią SCD u mężczyzn z uszkodzeniem serca, ale nie u kobiet [3]. W 26-letniej obserwacji prowadzonej w ramach *Framingham Study* wykazano, że incydenty SCD występują częściej u mężczyzn niż u kobiet we wszystkich przedziałach wiekowych [42]. Obserwacji tych dokonano w licznej grupie badanych (ponad 2 000 mężczyzn i 2 600 kobiet). Przyczyn tej różnicy upatruje się głównie w większej zapadalności osób płci męskiej na chorobę niedokrwienną, na którą kobiety zapadają z 10–15-letnim opóźnieniem. Nie jest to jedyna przyczyna różnic w częstości występowania SCD u osób obojga płci. Także wówczas, gdy nie stwierdza się choroby niedokrwiennej serca u mężczyzn, odmienności te nadal występują [43].

U kobiet trudniej przewidzieć SCD. We *Framingham Study* wykazano też, że większość SCD u kobiet była nieprzewidziana i dotyczyła osób bez zmian strukturalnych w sercu [44].

W innym, znaczącym liczebnie badaniu obejmującym 271 mężczyzn i 84 kobiety wykazano, że u kobiet po przebytych incydencie zatrzymania krążenia rzadziej niż u mężczyzn wzbudza się częstoskurcz komorowy czy migotanie komór [45].

W ostatnio przeprowadzonej analizie przeżycia w próbie klinicznej VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*) (2005 r.), obejmującej pacjentów z dysfunkcją lewej komory lub/i niewydolnością serca po przebytych zawałach, także wykazano znaczącą różnicę częstości występowania SCD u mężczyzn w porównaniu z kobietami. Wśród 14 703 badanych pacjentów odnotowano 903 przypadki SCD, z czego 67% dotyczyło mężczyzn, a 33% kobiet [46].

W innym, długofalowym (1989–1998) badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych wykazano nawet 50-procentową przewagę mężczyzn nad kobietami dotyczącą występowania SCD [47]. We wspomnianym badaniu także tę różnicę odnosi się do częstszego występowania choroby niedokrwiennej serca u płci męskiej.

W próbie klinicznej TRACE (*Trandolapril Cardiac Evaluation*) oceniającej trandolapril płeć męska wskazywała na podwyższone ryzyko SCD, niezależnie od wieku. Natomiast u kobiet powyżej 66. roku życia 3-letnie ryzyko SCD wzrosło do ponad 10% [48], dlatego należy leczyć kobiety w tym wieku równie intensywnie jak mężczyzn.

We *Framingham Study* wykazano, że także niektóre czynniki ryzyka SCD różnią się u kobiet i mężczyzn [3]. U mężczyzn takimi czynnikami były: przerost lewej komory, podwyższenie stężenia cholesterolu całkowitego, palenie tytoniu oraz nadwaga, a u kobiet — przede wszystkim obniżona aktywność życiowa, wzrost stężeń hematokrytu, cholesterolu i wyższe stężenia glukozy oraz, w długotrwałej obserwacji, także palenie tytoniu. Również w innych obserwacjach klinicznych wskazuje się na psychospołeczne czynniki ryzyka SCD, takie jak obciążenie psychiczne z towarzyszącym nastawieniem lękowym, brak satysfakcji czy wręcz niepowodzenia w życiu rodzinnym [49].

Z SCD wiąże się zagadnienie wszczepiania ICD przerywających groźne komorowe zaburzenia rytmu serca, takie jak częstoskurcz komorowy i migotanie komór. Chociaż jest to raczej techniczny (elektryczny) niż terapeutyczny sposób zapobiegania SCD, to spełnia ważne zadanie.

Podobnie jak w innych próbach klinicznych, tak i w tych, w których oceniano przydatność ICD w pierwotnej czy wtórnej prewencji SCD, udział kobiet jest mały. W znaczących badaniach wynosił on od 14% — MADIT (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial*) [50] do około 20% — AVID (*The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator*) [51] i CASH (*Cardiac Arrest Study Hamburg*) [52]. Dopiero w badaniach opublikowanych w 2004 roku odsetek ten wzrósł nawet do 29% — DEFINITE (*Defibrillators In Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation*) [53] i 32% — COMPANION (*Comparison of Medical Therapy, pacing and Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure*) [54], ale nadal jest niewysoki.

Jak już wspomniano powyżej, różnice te można wytłumaczyć mniejszą zapadalnością kobiet na chorobę wieńcową w okresie okołomenopauzalnym, mniejszą tendencją do komorowych zaburzeń ryt-

mu serca i rzadziej wzbudzaną arytmia komorową w badaniach elektrofizjologicznych. Dlatego też ICD częściej wszczepia się u młodych kobiet, bez zmian strukturalnych w sercu, a choroba niedokrwiennej serca, z groźnymi zaburzeniami rytmu, głównie z nawracającym migotaniem komór, rzadziej jest powodem implantacji tego urządzenia. Należałoby jednak pamiętać o wskazaniach wynikających z próby TRACE — u kobiet z chorobą wieńcową, po 66. roku życia, występuje takie samo ryzyko SCD jak u mężczyzn. Te właśnie pacjentki należy przekonać o potrzebie implantacji ICD, ponieważ dość często nie mają one właściwej motywacji (samotność, brak wsparcia ze strony rodziny) do podjęcia takiej decyzji [55]. Korzyści z zastosowania ICD u osób obojga płci są podobne, zwłaszcza przeżywalność i śmiertelność w 2-letniej obserwacji są zbliżone, co wykazano między innymi w próbie MADIT II (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II*) [56].

W opublikowanej w 2004 roku analizie jednorodnej populacji chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu (VT/VF) w przebiegu choroby niedokrwiennej serca, którym wszczepiono ICD, wykazano, że częstość nawrotów tych arytmii po implantacji urządzenia w 2-letniej obserwacji jest znamiennej wyższa u mężczyzn niż u kobiet [57].

We wcześniejszych obserwacjach Lessmeiera i wsp. [58], również u pacjentów z chorobą niedokrwiennej serca oraz ICD, wykazano wyższą częstość nawrotów incydentów arytmicznych u kobiet. Konieczne jest przeprowadzenie dalszych obserwacji, zwłaszcza że liczba kobiet włączonych do badań nie była duża i próby te mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej sytuacji.

Podsumowanie

W niniejszej pracy omówiono różnice dotyczące zaburzeń rytmu serca u kobiet w porównaniu z mężczyznami w świetle dużych prób klinicznych. Odsetek kobiet włączanych do tych badań stale wzrasta (choć nadal nie jest zadowalający), co pozwala na bardziej wiarygodną ocenę istniejących odmienności między płciami dotyczących układu sercowo-naczyniowego, w tym zaburzeń rytmu serca. Różnice te dotyczą epidemiologii, czynników ryzyka, patomechanizmu, przebiegu i rokowania, a także leczenia i odmiennej reakcji organizmu kobiecego na niektóre leki antyarytmiczne. Badania kliniczne, w których wykazano omawiane różnice, są pomocne, zwłaszcza w terapii zaburzeń rytmu serca u kobiet.

Piśmiennictwo

1. Bernal O., Moro C. Cardiovascular disease in women. *Rev. Esp. Cardiol.* 2006; 59: 609–618.
2. Linde C. Women and arrhythmias. *PACE* 2000; 23: 1550–1560.
3. Kannel W.B., Wilson P.W., D'Agostino R.B., Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am. Heart J.* 1998; 136: 205–212.
4. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Wolf P.A. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *JAMA* 1994; 271: 840–844.
5. Results of the low-dose (20 mg) pravastatin GISSI Prevenzione trial in 4271 patients with recent myocardial infarction: do stopped trials contribute to overall knowledge? GISSI Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico). *Ital. Heart J.* 2000; 1: 810–820.
6. Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 80–85.
7. Julian D.G., Camm A.J., Frangin G. i wsp. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997; 349: 667–674.
8. Dahlöf B., Devereux R.B., Julius S. i wsp. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 989–997.
9. Lithell H., Hansson L., Skoog I. i wsp. SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J. Hypertension* 2003; 21: 875–886.
10. Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G. i wsp. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 994–1005.
11. Porter M.J., Morton J.B., Denman R. i wsp. Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2004; 1: 393–396.
12. Kadish A.H. The effects of gender on cardiac electrophysiology and arrhythmias. W: Zipes D.P., Jalife J. red. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995: 1268–1275.
13. Rodriguez L.M., De Chillou C., Schläpfer J. i wsp. Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 1213–1215.
14. Myerburg R.J., Cox M.M., Interian A. Jr i wsp. Cycling of inducibility of paroxysmal supraventricular tachycardia in women and its implications for timing of electrophysiologic procedures. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1049–1054.
15. Rosano G.M., Leonardo F., Sarrel P.M., Beale C.M., De Luca F., Collins P. Cyclical variation in paroxysmal supraventricular tachycardia in women. *Lancet* 1996; 23: 786–788.
16. Dagues N., Clague J.R., Breithardt G., Borggrefe M. Significant gender-related differences in radiofrequency catheter ablation therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1103–1107.
17. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Silbershatz H., Kannel W.B., Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946–952.
18. Fang M.C., Singer D.E., Chang Y. i wsp. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the Anticoagulation and Risk factors in Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2005; 112: 1687–1691.
19. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 2N–9N.
20. Jeong J.H. Prevalence of and risk factors for atrial fibrillation in Korean adults older than 40 years. *J. Korean Med. Sci.* 2005; 20: 26–30.
21. Kannel W.B., Abbot R.B., Savage D.D., McNamara P.M. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. *N. Eng. J. Med.* 1982; 306: 1018–1022.
22. Friberg J., Scharling H., Gadsboll N., Jensen G.B. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 1419–1423.
23. Cameron A., Schwartz M.J., Kronmal R.A., Kosinski A.S. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am. J. Cardiol.* 1988; 61: 714–717.
24. Rienstra M., Van Veldhuisen D.J., Hagens V.E. i wsp. RACE Investigators. Gender-related differences in rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation: data of the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1298–1306.
25. Hnatkova K., Waktare J.E., Murgatroyd F.D., Guo X., Camm A.J., Malik M. Age and gender influences on rate and duration of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 2455–2458.

26. Friberg J., Scharling H., Gadsboll N., Truelsen T., Jensen G.B.; Copenhagen City Heart Study. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 889–894.
27. Suttorp M.J., Kingma H., Koomen E.M., Hof A.V., Tijssen J.G., Lie K.I. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 710–713.
28. Kerr C.R., Humphries K. Gender-related differences in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 7: 1307–1308.
29. Gerstenfeld E.P., Callans D., Dixit S. i wsp. Characteristics of patients undergoing atrial fibrillation ablation: trends over a seven-year period 1999–2005. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006; 18: 23–28.
30. Gage B.F., Boechler M., Doggette A.L. i wsp. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. *Stroke* 2000; 31: 822–827.
31. Gombert-Maitland M., Wegner N.K., Feyzi J. i wsp. Anticoagulation in women with nonvalvular atrial fibrillation in the stroke prevention using an oral thrombin inhibitor (SPORTIF) trials. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1947–1953.
32. Manolio T.A., Furberg C.D., Rautaharju P.M. i wsp. Cardiac arrhythmias on 24-h ambulatory electrocardiography in older women and men. The Cardiovascular Health Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 916–925.
33. Stramba-Badiale M., Locati E.H., Martinelli A. i wsp. Gender and the relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24-h Holter recordings. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 1000–1006.
34. Zareba W. Zespół wydłużonego QT i polekowy częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointe*. W: Świątecka G. red. Choroby serca u kobiet. *Via Medica* 2000: 346–357.
35. Locati E.H., Zareba W., Moss A.J. i wsp. Age- and sex-related differences in clinical manifestations in patients with congenital long-QT syndrome: findings from the International LQTS Registry. *Circulation* 1998; 97: 2237–2244.
36. Moss A.J., Schwartz P.J., Crampton R.S. i wsp. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136–1144.
37. Pratt C.M., Camm A.J., Cooper W. i wsp. Mortality in the Survival With ORal D-sotalol (SWORD) trial: why did patients die? *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 869–876.
38. Lehmann M.H., Hardy S., Archibald D., Quart B., MacNeil D.J. Sex difference in risk of torsade de pointes with d-sotalol. *Circulation* 1996; 94: 2535–2534.
39. Burger A.J., Aronson D. Age and sex as determinants of ventricular arrhythmic events in patients with decompensated congestive heart failure. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2002; 7: 234–241.
40. Larsen J.A., Kadish A.H. Effects of gender on cardiac arrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9: 655–664.
41. Ghali J.K., Krause-Steinrauf H.J., Adams K.F. i wsp. Gender differences in advanced heart failure: insights from the BEST study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 2128–2134.
42. Lerner D.J., Kannel W.B. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 years follow-up of the Framingham population. *Am. Heart J.* 1986; 111: 383–390.
43. Kannel W., Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets of population studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5: 141B–149B.
44. Bikkina M., Larson M.G., Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117: 990–996.
45. Albert C., McGovern B., Newell J.B. i wsp. Sex differences in cardiac arrest survivors. *Circulation* 1996; 93: 1170–1176.
46. Solomon S.D., Zelenkofske S., McMurray J.J. i wsp. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 2638–2640.
47. Zheng Z.J., Croft J.B., Giles W.H., Mensah G.A. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158–2163.
48. Abildstrom S.Z., Rask-Madsen C., Ottesen M.M. i wsp. TRACE Study Group. Trandolapril cardiac evaluation. Impact of age and sex on sudden cardiovascular death following myocardial infarction. *Heart* 2002; 88: 573–578.
49. Myerburg R.J. Epidemiology of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation and sudden cardiac death. *PACE* 1986; 9: 1334–1338.
50. Moss A.J., Hall W.J., Cannon D.S. i wsp. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary heart disease at high risk of ventricular arrhythmia. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1933–1940.
51. The antiarrhythmics versus implantable defibrillator (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1576–1583.
52. Kuck K.H., Cappato R., Siebers J., Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. *Circulation* 2000; 102: 748–754.

53. Kadish A., Dyer A., Daubert J. i wsp. Defibrillators in non-ischemic cardiomyopathy treatment evaluation (DEFINITE) investigators. Prophylactic implantation in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2151–2158.
54. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. i wsp. Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in advanced chronic heart failure COMPANION investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. Med.* 2004; 350: 2140–2150.
55. Horton H.L., Marinchak R.A., Rials S.J., Kowey P.R. Gender differences in device therapy for malignant ventricular arrhythmias. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155: 2342–2345.
56. Zareba W., Moss A.J., Hall J. i wsp. For the MADIT-II investigators. Clinical course and implantable cardioverter defibrillator therapy in postinfarction women with severe left ventricular dysfunction. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005; 16: 1265–1270.
57. Lampert R., McPherson C., Clancy J.F., Caulin-Glaser T.L., Rosenfeld L.E., Batsford W.P. Gender differences in ventricular arrhythmia recurrence in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 12: 2293–2299.
58. Lessmeier T.J., Lehmann M.H., Steinman R.T. i wsp. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in 300 patients with coronary artery disease presenting exclusively with ventricular fibrillation. *Am. Heart J.* 1994; 128: 211–218.