

Stres psychiczny a częstość akcji serca i funkcja śródbłonna u chorych z kardiologicznym zespołem X

Magdalena Mizia, Katarzyna Mizia-Stec, Zbigniew Gąsior,
Szymon Gomułka, Paweł Kumor, Agnieszka Niedojadło i Marcin Mielczarek

Katedra i Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 180–185

Streszczenie

Wstęp: Wydaje się, że wywołany sytuacją stresową wzrost częstości akcji serca (HR), istotny dla niedokrwienia, może wiązać się z upośledzeniem czynności śródbłonna. Celem niniejszej pracy jest określenie, czy wyjściowa HR oraz jej zmiany wywołane przez stres psychiczny (MS) wpływają na funkcję śródbłonna u chorych z zespołem X.

Metody: Do badania włączono 44 chorych z zespołem X (K/M: 21/23, śr. wieku: $55,4 \pm 10,7$ roku). Zależną od przepływu wazodylatację (FMD) oceniano jako procentową zmianę średnicy tętnicy ramiennej po 3-minutowej okluzji (%FMD) przed i po 10, 30, 45 minutach od MS. Wartości %FMD były porównywane w podgrupach, które charakteryzowały się następującymi wartościami parametrów: wyjściowa HR, maksymalna HR (maxHR), HR po MS, przyrost HR (Δ HR) wywołany MS powyżej i poniżej wartości mediany.

Wyniki: W całej grupie badanej obserwowano istotny spadek %FMD w kolejnych minutach po MS (odpowiednio: $4,39 \pm 5,4\%$, $4,99 \pm 3,9\%$, $4,03 \pm 3,5\%$; $p < 0,001$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi ($7,73 \pm 4,9\%$). Wykazano istotne zmniejszenie %FMD po MS w następujących podgrupach: z wyjściowym HR poniżej wartości mediany ($< 71,5/\text{min}$; wyjściowo: $8,35 \pm 5,8\%$; 10 min: $2,87 \pm 3,6\%$, 45 min: $4,56 \pm 3,9\%$; $p < 0,001$); w podgrupie z HR po MS poniżej wartości mediany ($< 76,5/\text{min}$; wyjściowo: $8,19 \pm 5,5\%$; 10 min: $3,88 \pm 4,3\%$, 45 min: $4,59 \pm 3,7\%$; $p < 0,01$); w podgrupie z maxHR poniżej mediany ($< 84/\text{min}$; wyjściowo: $8,88 \pm 5,6\%$; 10 min: $3,88 \pm 3,8\%$, 30 min: $5,88 \pm 3,9\%$, 45 min: $4,51 \pm 3,8\%$; $p < 0,01$). W podgrupach z wyjściowym HR, HR po MS, maxHR po MS powyżej wartości mediany istotne zmniejszenie %FMD wykazano w 30. i 45. minucie obserwacji.

Wnioski: U chorych z zespołem X MS wywołuje dysfunkcję śródbłonna, która wykazuje czasowy związek z wyjściową HR oraz obserwowaną po MS. (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 236–242)

Słowa kluczowe: stres psychiczny (mental stress), częstość akcji serca, wazodylatacja wywołana przepływem, kardiologiczny zespół X

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Katarzyna Mizia-Stec
Katedra i Klinika Kardiologii Śl. AM
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice
tel./faks (0 32) 25 27 407; e-mail: kmizia@op.pl

Wstęp

Termin „kardiologiczny zespół X” wprowadzili w 1973 r. Kemp i wsp. [1], którzy po raz pierwszy opisali zjawisko braku zmian w koronarografii u pacjentów z objawami dławicy piersiowej. Wśród potencjalnych przyczyn występowania zespołu X wymienia się dysfunkcję śródbłónka prowadzącą do upośledzenia mikrokrążenia wieńcowego oraz zaburzenia równowagi współczulno-przywspółczulnej [2–5].

Stres psychiczny (MS, *mental stress*) jest znany czynnikiem zwiększającym aktywność współczulną, co prowadzi do zmian w krążeniu systemowym (wzrost częstości akcji serca, zwiększenie wartości ciśnienia tętniczego) o potencjalnym znaczeniu dla niedokrwienia miokardium. Z danych opublikowanych w piśmiennictwie wynika, że stres może wywołać ból wieńcowy u chorych z zespołem X — wówczas w patogenezie poza zmianami hemodynamicznymi rozważa się udział dysfunkcji śródbłónka [4, 6, 7]. Obecnie nie wiadomo, czy zmiany hemodynamiczne wywołane stresem wiążą się z funkcją śródbłónka.

Celem niniejszej pracy była próba określenia, czy wyjściowa częstość akcji serca (HR, *heart rate*) oraz jej wzrost wywołany standaryzowanym MS wpływają na funkcję śródbłónka naczyń ocenianą jako zdolność rozkurczową naczyń u chorych z zespołem X.

Metody

Badana grupa

Badaniem objęto 44 osoby z kardiologicznym zespołem X (M/K: 23/21, śr. wieku: 55,4 ± 10,7 roku, zakres 38–76 lat). Kryterium włączenia stanowiły typowe objawy choroby niedokrwiennej serca, elektrokardiograficznie dodatni test wysiłkowy oraz brak istotnych zmian w naczyniach wieńcowych w badaniu koronarograficznym.

Badaną grupę podzielono na podgrupy, uwzględniając wartości mediany wyznaczone z następujących parametrów: wyjściowa HR (podgrupy A1 i A2), HR po MS (podgrupy B1 i B2), maksymalna HR (podgrupy C1 i C2). Wyznaczone podgrupy charakteryzowały się wartościami powyższych parametrów poniżej lub powyżej wartości mediany (tab. 1).

Z badanej grupy wyłączono osoby: ze współistniejącymi stanami zapalnymi oraz chorobami nowotworowymi, z niewyrównanymi zaburzeniami metabolicznymi, z niewydolnością nerek lub wątroby, z przebyłym ostrym incydentem wieńcowym lub zabiegiem chirurgicznym w ciągu ostatnich 6 miesięcy, pacjentów, u których interpretacja zapisu EKG była utrudniona ze względu na zmiany wyjściowe.

Tabela 1. Podział badanej grupy na podgrupy

Kryterium podziału	Badane podgrupy
Wyjściowe wartości częstości akcji serca (mediana 71,5)	A1 — poniżej wartości mediany (n = 22) A2 — powyżej wartości mediany (n = 22)
Częstość akcji serca po <i>mental stress</i> (mediana 76,5)	B1 — poniżej wartości mediany (n = 22) B2 — powyżej wartości mediany (n = 22)
Maksymalne wartości częstości akcji serca (mediana 84)	C1 — poniżej wartości mediany (n = 24) C2 — powyżej wartości mediany (n = 20)

Chorych badano w godzinach porannych, na czczo; musieli oni przez co najmniej 12 h powstrzymać się od palenia tytoniu. Badanie zatwierdziła Komisja Bioetyczna Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach.

Ocena parametrów klinicznych

U chorych oceniano wybrane parametry kliniczne, takie jak: badanie podmiotowe i przedmiotowe, profil lipidowy (stężenie w surowicy krwi cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, cholesterolu frakcji LDL, triglicerydów), badanie elektrokardiograficzne (EKG), test wysiłkowy, badanie echokardiograficzne, koronarografię. Zebrano również dane na temat palenia tytoniu, współistniejących chorób oraz stosowanego leczenia.

Stres psychiczny

Przed MS pacjenci odpoczywali w cichym pomieszczeniu przez 15 min. Trzyminutowy standaryzowany MS polegał na odejmowaniu cyfry 7 od liczby 700. Ciśnienie tętnicze i HR rejestrowano przed MS, w jego trakcie oraz po zakończeniu. Oznaczono wyjściowe wartości powyższych parametrów. Badane osoby wypełniały również kwestionariusz psychologiczny dotyczący sytuacji stresowych; w skali 4-stopniowej podawano napięcie psychiczne przed MS i po nim.

Zdolność rozkurczowa naczyń

Zdolność rozkurczową ściany naczyń (FMD, *flow-mediated dilatation*) mierzono za pomocą głowicy ultrasonograficznej o wysokiej rozdzielczości przed MS, a także po 10, 30, 45 minutach po MS. Pomiarów dokonywał ten sam, odpowiednio wyszkolony ultrasonografista, stosując system o wysokiej częstotliwości w prezentacji B. Podczas akwizycji obrazu stosowano anatomiczne punkty

odniesienia (takie jak żyły i powięzi) oraz kłamrę stereotaktyczną w celu zachowania tego samego miejsca pomiaru tętnicy w ciągu całego badania.

Wyznaczano średnicę tętnicy ramiennej w warunkach podstawowych. Następnie doprowadzano do 3-minutowej okluzji naczynia, wypełniając mankiety aparatu do pomiaru ciśnienia do wartości powyżej 200 mm Hg lub wartości równej ciśnieniu skurczowemu + 50 mm Hg. Po deflacji mankieta dokonywano kilkakrotnych pomiarów średnicy naczynia w ciągu kolejnych 60 s. Wyznaczano procentową zmianę średnicy naczynia; wartość tę określano jako %FMD. Po 15 min oceniano również odpowiedź naczynia po podaniu podjęzykowo 0,4 mg nitrogliceryny, wyznaczając %NTG-MD (%NTG mediated dilatation) [8].

Analiza statystyczna

Bazę danych materiału klinicznego, utworzoną w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel 2000®, poddano analizie statystycznej, wykorzystując standardowe procedury statystyczne.

W statystycznej analizie opisowej zmiennych logicznych opierano się na ich wartościach odsetkowych, zaś w statystycznej analizie zmiennych liczbowych obliczano średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe oraz, w niektórych przypadkach, wartości mediany.

Jeśli zmienne charakteryzowały się rozkładem normalnym, to w celu porównania dwóch wartości średnich w dwóch różnych grupach stosowano test *t*-Studenta (poprzedzony testem Fishera sprawdzającym jednorodność wariancji) dla zmiennych niepowiązanych. W przypadku zmiennych charakteryzujących się rozkładem odbiegającym od normalnego, w porównaniu dwóch grup stosowano test U Manna-Whitneya. W celu oceny częstości występowania wybranych cech nominalnych (jakościowych) stosowano test niezależności χ^2 , uzupełniony w razie potrzeby poprawką Yatesa. Dla tablic 4-polowych z sumaryczną liczebnością poniżej 100 wykorzystano test dokładny Fishera.

We wszystkich weryfikacjach za pomocą testów statystycznych przyjmowano poziomy znamienności statystycznej *p* większe lub równe 0,05 (brak znamienności statystycznej) i *p* poniżej 0,05 (znamienność statystyczna).

Wyniki

Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli 2. Analizowane podgrupy były porównywalne pod względem płci, wieku i częstości występowania nadciśnienia tętniczego. Porównując dane

Tabela 2. Charakterystyka badanej grupy

N	44
Wiek (lata)	55,4 ± 10,7
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	29,5 ± 3,9
Cholesterol całkowity [mg/dl]	220,0 ± 46,1
Cholesterol HDL [mg/dl]	49,5 ± 15,4
Cholesterol LDL [mg/dl]	140,7 ± 40,6
Triglicerydy [mg/dl]	146,7 ± 72,1
Masa lewej komory [g]	266,9 ± 66,4
Wskaźnik masy lewej komory [g/m ²]	138,9 ± 29,5
Fracja wyrzutowa (%)	58,0 ± 7,6
Palenie tytoniu:	
aktywne	5 (11,4%)
w przeszłości	13 (29,5%)
brak	25 (56,8%)
Leczenie:	
inhibitory konwertazy angiotensyny	25 (56,8%)
antagoniści wapnia	11 (25%)
statyny	21 (47,7%)

Inhibitory konwertazy angiotensyny: perindopril, quinalapril, enalapril; antagoniści wapnia: amlodypina, diltiazem; statyny: atorwastatyna, simwastatyna, lowastatyna

kliniczne między poszczególnymi podgrupami, wykazano następujące odmienności:

- podgrupa A1 vs. A2 — różnica w stężeniu triglicerydów w surowicy krwi ($114,4 \pm 43,6$ vs. $178,9 \pm 81,1$; $p = 0,005$);
- podgrupa B1 vs. B2 — różnica w wartościach wskaźnika masy lewej komory ($150,3 \pm 29,9$ vs. $127,1 \pm 24,5$; $p = 0,02$) oraz częstości stosowania antagonistów wapnia ($40,1\%$ vs. $9,1\%$; $p = 0,005$).

Nie wykazano istotnych różnic pod względem ocenianych parametrów klinicznych między podgrupami C1 i C2.

Oceniając napięcie psychiczne, wykazano jego istotny wzrost (wyjściowo: $1,77 \pm 1,12$; po MS: $2,34 \pm 1,1$; $p < 0,05$). W analizie tego parametru w poszczególnych podgrupach nie zanotowano istotnych różnic.

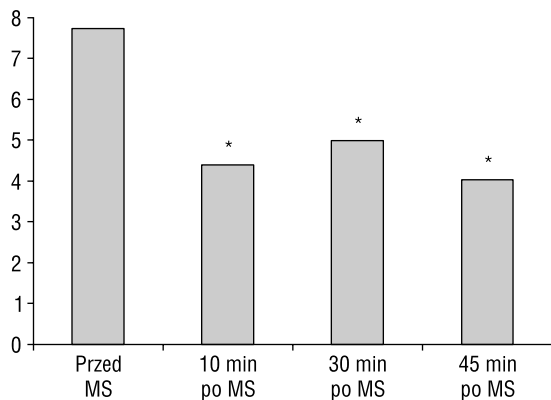
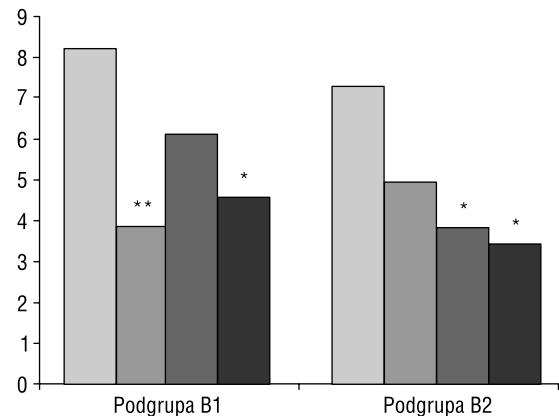
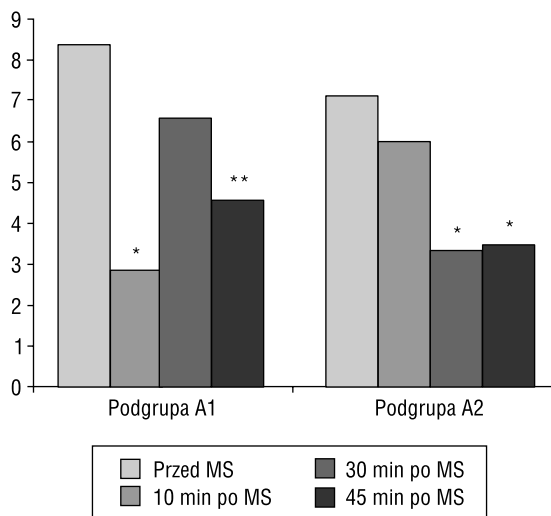
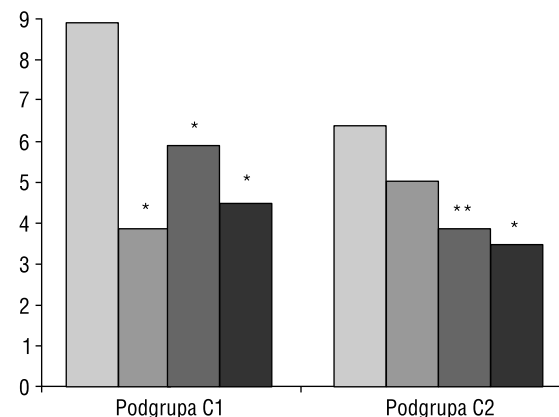
Zarejestrowane w trakcie MS wartości ciśnienia tętniczego oraz akcji serca przedstawiono tabeli 3.

W całej badanej grupie zaobserwowano spadek zdolności rozkurczowej naczynia (%FMD) po 10, 30 i 45 min od przeprowadzenia MS (odpowiednio: $4,39 \pm 5,4\%$; $4,99 \pm 3,9\%$, $4,03 \pm 3,5\%$; $p < 0,001$) w porównaniu z wartością wyjściową ($7,73 \pm 4,9\%$) (ryc. 1).

Porównując wyniki uzyskane w poszczególnych podgrupach, wykazano istotne upośledzenie %FMD w 10. i 45. min obserwacji w podgrupach A1 i B1. Średnie wartości %FMD wynosiły odpowiednio w podgrupach A1 i B1: w 10. min: $2,87 \pm 3,6\%$ i $3,88 \pm 4,3\%$; w 45. min: $4,56 \pm 3,9\%$ i $4,59 \pm 3,7\%$; oraz wyjściowo: $8,35 \pm 5,8\%$ ($p < 0,001$;

Tabela 3. Ciśnienie tętnicze, częstość akcji serca przed *mental stress* (MS) i po nim

	Przed MS	Po MS	Wartości maksymalne	Δ (przyrost) wywołany MS
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	127,4 ± 14,6	144,1 ± 20,1	–	21,5 ± 15
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	77,7 ± 9,9	87,2 ± 13,2	–	13,3 ± 8,3
Częstość akcji serca [uderzenia/min]	71,2 ± 12,7	78,3 ± 16,9	86,5 ± 20,4	8 ± 7,3

**Rycina 1.** Średnie wartości wazodylatacji wywołanej przepływem (%FMD) w 10., 30., 45. minucie po *mental stress* (MS) w badanej grupie; *p < 0,001 (vs. wartości wyjściowe)**Rycina 3.** Średnie wartości wazodylatacji wywołanej przepływem (%FMD) w podgrupach B1 i B2; częstość akcji serca (HR) po *mental stress* (MS) poniżej i powyżej wartości mediany; *p < 0,01 (vs. wartości wyjściowe); **p < 0,001 (vs. wartości wyjściowe)**Rycina 2.** Średnie wartości wazodylatacji wywołanej przepływem (%FMD) w podgrupach A1 i A2; wyjściowa częstość akcji serca (HR) poniżej i powyżej wartości mediany; *p < 0,001 (vs. wartości wyjściowe); **p < 0,02 (vs. wartości wyjściowe)**Rycina 4.** Średnie wartości dylatacji wywołanej przepływem (%FMD) w podgrupach C1 i C2; maksymalna częstość akcji serca (maxHR) poniżej i powyżej wartości mediany; *p < 0,02 (vs. wartości wyjściowe); **p < 0,05 (vs. wartości wyjściowe)

ryc. 2) i $8,19 \pm 5,5\%$ ($p < 0,01$; ryc. 3). W podgrupie C1 stwierdzono spadek zdolności rozkurczowej naczyń w kolejnych minutach po MS (odpowiednio: $3,88 \pm 3,8\%$; $5,88 \pm 3,9\%$; $4,51 \pm 3,8\%$; wyjściowo: $8,88 \pm 5,6\%$) (ryc. 4).

Z kolei w podgrupach A2, B2, C2 obserwowano istotne zmniejszenie %FMD jedynie w 30. i 45. min po MS. W podgrupie A2 odpowiednio: $3,33 \pm 3,8\%$, $3,48 \pm 3\%$ ($p < 0,001$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi: $7,11 \pm 3,9\%$ (ryc. 2); w podgrupie B2 odpowiednio: $3,82 \pm 4,1\%$; $3,46 \pm 3,3\%$ ($p < 0,01$) w stosunku do wartości wyjściowych: $7,27 \pm 4,4\%$ (ryc. 3) oraz w podgrupie C2 odpowiednio: $3,88 \pm 3,6\%$; $3,43 \pm 3\%$ ($p < 0,01$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi: $6,35 \pm 3,6\%$ (ryc. 4).

Dyskusja

W niniejszej pracy starano się określić, czy zmiana HR wywołana standaryzowanym MS wpływa na czynność śródbłonka u pacjentów z zespołem X. Wykładnikiem funkcji śródbłonka był wskaźnik endogennej zdolności rozkurczowej naczynia, określany jako %FMD.

Uzyskane przez autorów niniejszej pracy wyniki wskazują na spadek %FMD w kolejnych minutach po MS w całej badanej grupie. Stosunkowo długie upośledzenie funkcji śródbłonka, trwające co najmniej do 45 min, wystąpiło więc po krótkim epizodzie stresowym, którym był 3-minutowy standaryzowany MS.

Analizując poszczególne podgrupy, obserwowano związek między HR a wczesnymi i późnymi zaburzeniami funkcji śródbłonka po MS. Stwierdzono, że u osób z wyjściową niższą HR upośledzenie czynności śródbłonka występowało wcześniej, czyli w 10. min po MS. Z kolei w podgrupach o wysokiej HR istotny spadek zdolności rozkurczowej naczynia wystąpił dopiero w 30. i 45. min po zadziałaniu bodźca stresowego. Warto podkreślić, że powyższe zmiany obserwowano mimo takiego samego wzrostu napięcia psychicznego po MS. U pacjentów, u których wzrost HR był mniejszy, a dysfunkcja śródbłonka wczesna, przyrost napięcia psychicznego był porównywalny z odnotowanym u osób, które zareagowały podwyższeniem HR.

W piśmiennictwie opublikowano niewiele danych na temat wpływu MS na czynność śródbłonka. Dostępne dane dotyczą badań przeprowadzonych na zwierzętach; pojedyncze prace dotyczyły zdrowych osób lub pacjentów z chorobą wieńcową [9–13]. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach przewlekły stres upośledzał funkcję śródbłonka poprzez zwiększenie liczby uszkodzonych komórek endotelium, a także zmniejszał dostępność tlenu azotu w ścianie naczyń [14].

W badaniach przeprowadzonych w zdrowej populacji MS wywoływał zwiększenie ciśnienia tętniczego, wzrost HR oraz zmniejszenie średnicy

tętnicy ramiennej. Wartości %FMD były istotnie zmniejszone w 30. i 90. min po MS i ulegały normalizacji dopiero po 4-godzinnej obserwacji [15]. W grupie badanej przez autorów niniejszej pracy dysfunkcja śródbłonka utrzymywała się do 45. min obserwacji; wydłużenie protokołu badania pozwoli określić, kiedy wartości %FMD ulegają normalizacji.

Warto zaznaczyć, że MS może wywoływać różny stopień zmian %FMD u zdrowych osób, u chorych z czynnikami ryzyka lub u pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego [15]. Jak przedstawiono powyżej, długotrwałą dysfunkcją śródbłonka wykazano u zdrowych osób, natomiast nie obserwowano jej u chorych na cukrzycę.

Co istotne, stres zmniejsza przepływ zarówno w naczyniach obwodowych, jak i w naczyniach wieńcowych. Kop i wsp. [16] wykazali, że analogiczny do wykorzystanego w niniejszym badaniu arytmetyczny test liczenia w populacji osób z chorobą wieńcową wywołuje skurcz naczyń wieńcowych aż u 19% badanych. Obserwowany wzrost ciśnienia tętniczego korelował ze zmniejszeniem średnicy segmentów z cechami miażdżycy, natomiast nie wpływał na średnicę niezmiennych segmentów. Jeszcze mniej doniesień opublikowano na temat związku czynności śródbłonka z funkcją układu autonomicznego.

Pewne pośrednie wnioski, istotne dla obserwacji autorów niniejszej pracy, można uzyskać z doniesień dotyczących powiązań aktywacji układu współczulnego ze stresem wywołanym niedokrwieniem [17]. Wykazano, że incydenty niedokrwienia związane z dużą aktywnością psychiczną są poprzedzone zmniejszeniem komponentu HF (*high frequency*) HRV utrzymującym się do 20 min po normalizacji zapisu EKG. Oznacza to, że stres wywołuje długotrwałe zaburzenie równowagi układu autonomicznego. Wyniki odnoszą się do osób z chorobą wieńcową. W piśmiennictwie brakuje podobnych prac na temat kardiologicznego zespołu X.

Spieker i wsp. [18] potwierdzili, że MS wywołuje dysfunkcję śródbłonka, przy czym nie wykazuje korelacji między %FMD a zmianami ciśnienia tętniczego i HR w trakcie MS. Autorzy sugerują, że mechanizm dysfunkcji śródbłonka wiąże się z aktywacją endoteliny. Podanie selektywnego antagonisty receptora A endoteliny zapobiegało upośledzeniu funkcji śródbłonka; już w 10. min po MS wartości %FMD były zbliżone do wyjściowych. Równocześnie wewnątrznaczyniowe podanie norepinefryny o podobnym czasie działania jak MS wywoływało jedynie krótką wazokonstrykcję.

W dużym badaniu populacyjnym [19] obejmującym ponad 3500 badanych stwierdzono dodatnią korelację między %FMD a płcią żeńską, wcześniejszym

wysiłkiem fizycznym (*walk test*) i co istotne z punktu widzenia niniejszej pracy — z HR. W kolejnym badaniu [20] u chorych z osłabieniem chrotonopizmu w odpowiedzi na stopniowany wysiłek wykazano obecność dysfunkcji śródbłonna i nasilonego nabłonkowego zapalenia.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach [14], a także we wcześniejszych doniesieniach [21] wykazano, że wzmożony przepływ o wysokiej częstości (*higher-frequency pulsate flow*) wiąże się ze zwiększonym uwalnianiem tlenu azotu. Z pewnością u badanych, u których ocenę %FMD poprzedzono wysiłkiem, taki mechanizm miał znaczenie dla ostatecznych wyników. Analiza przeprowadzona w podgrupie, która nie wykonywała testu spacerowego, wykazała jednak, że związek HR i FMD nie jest wtórny do wysiłku.

Analogicznie do obserwacji autorów niniejszej pracy, brak reakcji obronnej w postaci wzrostu HR to zwiększone ryzyko wystąpienia wczesnej dysfunkcji śródbłonna po MS. Natomiast wyższa HR, być może przez nasiloną stymulację syntezy tlenu azotu, zapobiega wczesnej dysfunkcji śródbłonna.

W pracach obejmujących chorych z zespołem metabolicznym autorzy uzyskali odmienne wyniki, wykazując ujemną korelację między %FMD a HR [22]. A zatem określenie powiązań między funkcją śródbłonna a aktywacją autonomiczną jest niejednoznaczne i wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

Podsumowując, MS upośledza funkcję śródbłonna u pacjentów z kardiologicznym zespołem X. Wydaje się, że wolniejsza wyjściowa i obserwowana po MS częstość akcji serca sprzyja wczesnemu wystąpieniu dysfunkcji śródbłonna. Obserwacja ta może budzić pewne kontrowersje, choć, jak przedstawiono powyżej, znajduje uzasadnienie w wynikach badań podstawowych i klinicznych.

Uwzględniając fakt, że przyspieszona częstość akcji serca zwiększa zapotrzebowanie tlenowe, można uznać, iż zarówno zbyt wolna HR, jak i tachykardia wywołana stresem mogą spowodować niedokrwienie w zupełnie różny sposób.

U żadnego z badanych chorych zastosowany bodziec stresowy nie wywołał objawowego niedokrwienia. Dlatego trudno ocenić, jakie znaczenie praktyczne mają powyższe obserwacje. Trzeba jednak podkreślić, że %FMD jest jednym z najlepszych wskaźników ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, kompleksowo odzwierciedlającym stan czynnościowy śródbłonna. Jego zmniejszenie istotnie zwiększa ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych, wobec czego długotrwale utrzymujące się obniżone wartości %FMD po MS stanowią istotne zagrożenie dla chorego.

Wnioski

U chorych z kardiologicznym zespołem X *mental stress* wywołuje dysfunkcję śródbłonna, która wiąże się z wyjściową HR oraz obserwowaną po MS, co sugeruje znaczenie aktywacji autonomicznego układu nerwowego dla jej patogenezy. Wydaje się, że wolniejsza HR sprzyja wczesnemu wystąpieniu upośledzonej czynności śródbłonna po incydencie stresowym.

Piśmiennictwo

1. Kemp H.G. Jr, Vokonas P.S., Cohn P.F., Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six years experience. *Am. J. Med.* 1973; 54: 735–742.
2. Vazquez-Rey E., Kaski J.C. Cardiovascular syndrome X and endothelial dysfunction. *Rev. Esp. Cardiol.* 2003; 56: 181–192.
3. Pizzi C., Manfrini O., Fontana F., Bugiardini R. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in cardiac syndrome X: role of superoxide dismutase activity. *Circulation* 2004; 109: 53–58.
4. Noll G., Wenzel R.R., Schneider M. i wsp. Increased activation of sympathetic nervous system and endothelin by mental stress in normotensive offspring of hypertensive parents. *Circulation* 1996; 93: 866–869.
5. Maseri A., Crea F., Kaski J.C., Crake T. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 499–506.
6. Kidawa M., Krzeminska-Pakula M., Peruka J.Z., Kasprzak J.D. Arterial dysfunction in syndrome X: results of arterial reactivity and pulse wave propagation tests. *Heart* 2003; 89: 422–426.
7. Mizia-Stec K., Gąsior Z., Zahorska-Markiewicz B., Gomułka S., Mizia M., Skowerski M. Endothelial function in syndrome X and stable coronary artery disease. The Eighth Annual Meeting of the European Association of Echocardiography, Athens, Greece, 1–4 December 2004. *Eur. J. Echocardiogr.* 2004; 5 (supl. 1): S50.
8. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. i wsp. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 257–265
9. Gottdiener J.S., Kop W.J., Hausner E., McCeney M.K., Herrington D., Krantz D.S. Effects of mental stress on flow-mediated brachial arterial dilation and influence of behavioral factors and hypercholesterolemia

- in subjects without cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 687–691.
10. Nihoyannopoulos P., Kaski J.C., Crake T., Maseri A. Absence of myocardial dysfunction during stress in patients with syndrome X. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 1463–1470.
 11. Camici P.G., Marraccini P., Lorenzoni R. i wsp. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism in patients with syndrome X: response to pacing stress. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 1461–1470.
 12. Yeung A.C., Vekshtein V.I., Krantz D.S. i wsp. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 1551–1556.
 13. Rozanski A., Bairey C.N., Krantz D.S. i wsp. Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1988; 318: 1005–1012.
 14. Hutcherson I.R., Griffith T.M. Release of endothelium-derived relaxing factor is modulated both by frequency and amplitude of pulsatile flow. *Am. J. Physiol.* 1991; 261: H257–H262.
 15. Ghiadoni L., Donald A.E., Cropley M. i wsp. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2000; 102: 2473–2478.
 16. Kop W.J., Krantz D.S., Howell R.H. i wsp. Effects of mental stress on coronary epicardial vasomotion and flow velocity in coronary artery disease: relationship with hemodynamic stress responses. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 1359–1366.
 17. Kop W.J., Verdino R.J., Gottdiener J.S., O’Leary S.T., Bairey Merz C.N., Krantz D.S. Changes in heart rate and heart rate variability before ambulatory ischemic events (1). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 742–749.
 18. Spieker L.E., Hurlimann D., Ruschitzka F. i wsp. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors. *Circulation* 2002; 105: 2817–2820.
 19. Benjamin E.J., Larson M.G., Keyes M.J. i wsp. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 109: 613–619.
 20. Huang P.H., Leu H.B., Chen J.W., Lu T.M., Ding Y.A., Lin S.J. Comparison of endothelial vasodilator function, inflammatory markers, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with or without chronotropic incompetence to exercise test. *Heart* 2006; 92: 609–614.
 21. Mizia-Stec K., Mandrecki T., Zahorska-Markiewicz B. i wsp. Left ventricular function and serum cytokines, adhesion molecules and nitric oxide levels in patients with coronary artery disease. 4th International Congress on Coronary Artery Disease, Praga 2001. *J. Coron. Artery Dis.* 2001; 4: 11.
 22. Lavrencic A., Salobir B.G., Keber I. Physical training improves flow-mediated dilation in patients with the polymetabolic syndrome. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 551–555.