

# Dynamika turbulencji rytmu zatokowego po zawale serca leczonym metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej a wyniki wczesnego pozawałowego monitorowania EKG metodą Holtera

## Heart rate turbulence dynamics after myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty and results of early postinfarction Holter monitoring

Małgorzata Kurpesa<sup>1</sup>, Ewa Trzos<sup>1</sup>, Wiesław Szymczak<sup>2</sup>,  
Tomasz Rechciński<sup>1</sup> i Maria Krzemińska-Pakuła<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup>Institut Psychologii Uniwersytetu Łódzkiego

### Abstract

**Background:** *The usefulness of heart rate turbulence (HRT) analysis in risk assessment after pharmacologically treated myocardial infarction (MI) was described in 1999. At present MI is most often treated by primary coronary angioplasty (PTCA). The aim of the study was to evaluate the dynamics of HRT changes in long term observation after MI successfully treated with primary PTCA. Additionally the usefulness of early postinfarction Holter monitoring (HM) in the prediction of HRT dynamics was assessed.*

**Material and methods:** *The study group consisted of 96 patients with MI treated with primary PTCA in whom the TIMI 3 flow in infarct-related artery was achieved. On the 3<sup>rd</sup> day after the procedure HM with heart rate variability (time-domain: SDNN, RMSSD, Triangle Index and frequency-domain: LF, HF,  $\Delta LF/HF$  = mean day-time LF/HF — mean night-time LF/HF) and HRT analysis. The second HRT analysis was done one year after MI.*

**Results:** *One year after primary PTCA in 51 patients the improvement of both HRT parameters (type I of HRT dynamics) and in 31 patients the worsening of both HRT parameters (type II HRT dynamics) were observed. In fourteen patients only one HRT parameter worsened (type III of HRT dynamics). Following parameters obtained during early postinfarction HM significantly influenced the risk of type II HRT dynamics: presence of transient episodes of ST elevation, heart rate, SDNN, RMSSD, Triangle Index and  $\Delta LF/HF$ . Only the last parameter was found in multivariate analysis as significantly connected with HRT worsening following one year after MI.*

Adres do korespondencji: Dr med. Małgorzata Kurpesa  
II Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego  
Szpital im. W. Biegańskiego  
ul. Kniaziewicza 1/5, 91–347 Łódź  
tel. (0 42) 653 99 09, faks (0 42) 251 60 15, e-mail: kurpesa@ptkardio.pl  
Nadesłano: 25.02.2005 r. Przyjęto do druku: 4.03.2005 r.

Praca finansowana przez UM w Łodzi z pracy własnej nr 501 11 207.

**Conclusions:** *24-hour Holter monitoring performed early after primary PTCA is helpful to separate patients in whom HRT should be monitored during long-term follow-up because of the tendency for changing towards prognostically unfavourable values.* (Folia Cardiol. 2005; 12: 428–437)

## heart rate turbulence, primary coronary angioplasty, Holter monitoring

### Wstęp

W 1999 r. Schmidt i wsp. zaprezentowali nową metodę oceny ryzyka po zawale serca, nazwaną turbulencją rytmu zatokowego (HRT, *heart rate turbulence*) [1]. Analizując retrospektywnie populację z dwóch prób klinicznych obejmujących chorych po zawale serca, autorzy ci wykazali, że HRT jest najsilniejszym czynnikiem prognostycznym w badaniu EMIAT (*European Myocardial Amiodarone Trial*), a drugim z kolei po frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu MPIP (*Multicenter Post-Infarction Program*) [2, 3]. Badanie Schmidta i wsp. obejmowało jednak pacjentów leczonych zachowawczo, z których zaledwie około 50% otrzymało lek fibrynolityczny.

Przydatność oceny HRT w erze interwencyjnego leczenia zawału serca nadal jest niezbadana. Pacjenci po skutecznej reperfuzji metodą pierwotnej angioplastyki tętnicy wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*), bez istotnego uszkodzenia mięśnia sercowego, stanowią grupę niewielkiego ryzyka, ale w miarę upływu czasu u pewnego odsetka tych osób zagrożenie związane z rozwojem choroby wieńcowej się zwiększa. Interesującym zagadnieniem jest to, czy w tej grupie pacjentów dochodzi również do zmian parametrów HRT. Powtarzanie badania HRT w okresie pozawałowym mogłoby wówczas pomóc w wyodrębnieniu chorych charakteryzujących się zwiększającym się ryzykiem, wymagających bardziej wnikliwej obserwacji w warunkach ambulatoryjnych. Analizę HRT przeprowadza się w trakcie monitorowania EKG metodą Holtera i z pewnością wydłuży ona czas potrzebny do interpretacji tego badania. Ustalenie związku pomiędzy innymi parametrami holterowskimi a dynamiką HRT w odległej obserwacji pozwoliłoby na szybką identyfikację tych pacjentów, u których powtarzanie analizy HRT po skutecznej PTCA jest szczególnie wskazane.

Celem niniejszej pracy było zbadanie dynamiki zmian HRT w 12-miesięcznej obserwacji grupy niewielkiego ryzyka obejmującej pacjentów z zawałem serca leczonych metodą skutecznej pierwotnej PCTA. Ponadto przeanalizowano przydatność parametrów uzyskanych we wczesnym pozawałowym

monitorowaniu EKG metodą Holtera do przewidywania dynamiki zmian HRT w rocznej obserwacji.

### Materiał i metody

Do badania włączano pacjentów przyjmowanych do kliniki z rozpoznaniem ostrego zawału serca, których poddano leczeniu metodą PTCA. Zastosowano następujące kryteria włączenia:

- wykonanie zabiegu PTCA w czasie do 6 godzin od rozpoczęcia bólu zawałowego;
- dobry efekt zabiegu PTCA dotyczącego tętnicy odpowiedzialnej za zawał (uzyskanie przepływu TIMI 3 (*thrombolysis in myocardial infarction grade 3*);
- niepowikłany przebieg okresu wczesnej rehabilitacji wewnątrzszpitalnej.

Przyjęto następujące kryteria wykluczające pacjenta z badania:

1. powikłanie okresu wczesnej rehabilitacji wewnątrzszpitalnej:
  - nawrotem bólów wieńcowych,
  - ponownym podwyższeniem stężenia enzymów wskaźnikowych,
  - pojawieniem się świeżych zmian niedokrwiennych w zapisie EKG;
2. wszczepiony układ stymulujący serce na stałe lub obecność wskazań do jego implantacji;
3. migotanie przedsionków (utrwalone lub napałowe);
4. brak przedwczesnych pobudzeń komorowych w zapisie holterowskim.

W 3. dobie po zabiegu PTCA przeprowadzano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera (Pathfinder 700, DelMar Reynolds). Dokonywano następujących analiz 24-godzinnego zapisu EKG:

- analiza zaburzeń rytmu serca;
- analiza zmian zespołu STT;
- analiza zmienności rytmu zatokowego — metodą czasową i częstotliwościową;
- analiza turbulencji rytmu zatokowego.

Analizę zaburzeń rytmu serca przeprowadzano w sposób typowy, oceniając maksymalną, minimalną i średnią częstość pracy serca oraz obecność przedwczesnych pobudzeń dodatkowych komoro-

wych i nadkomorowych, a także złożonych form arytmii. Zwracano również uwagę na obecność zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego. Pomiarów położenia odcinka ST dokonywano dla każdej prawidłowej ewolucji serca. Jako przemijające epizody niedokrwienne przyjmowano obniżenia odcinka ST spełniające kryteria przyjęte przez *National Institutes of Health*, zwane regułą „1 × 1 × 1” [4].

Zmienność rytmu zatokowego oceniano zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Północnoamerykańskiego Towarzystwa Stymulacji i Elektrofizjologii [5]. W analizie czasowej obliczano odchylenie standardowe prawidłowych odstępów RR (SDNN, *standard deviation of normal RR intervals*), pierwiastek z kwadratu średniej różnic kolejnych odstępów RR (RMSSD, *root-mean-squared successive difference*) oraz Indeks Trójkąta. W analizie częstotliwościowej oceniano moc widma LF (*low frequency*) — w zakresie niskich częstotliwości (0,04–0,15 Hz) — oraz moc widma HF (*high frequency*) — w zakresie wysokich częstotliwości. W celu oceny dobowego rytmu aktywności autonomicznego układu nerwowego obliczano różnicę ( $\Delta$ LF/HF) pomiędzy średnią wartością współczynnika LF/HF uzyskaną na podstawie fragmentów zapisu EKG z okresu czuwania a wartością LF/HF uzyskaną na podstawie fragmentów EKG rejestrowanego w czasie snu. Przyjęto, że wartości  $\Delta$ LF/HF mniejsze od 1 odzwierciedlały zaburzony dobowy rytm aktywności autonomicznej. Turbulencję rytmu zatokowego oceniano, obliczając dwa parametry — początek turbulencji (TO, *turbulence onset*) i nachylenie turbulencji (TS, *turbulence slope*) za pomocą algorytmów zaproponowanych przez Schmidta i wsp. [1]. Po upływie 12 miesięcy wykonywano kontrolną analizę HRT.

### Analiza statystyczna

W pracy obliczono miary położenia i rozproszenia zmiennych liczbowych — wartości średnie i odchylenie standardowe. W celu porównania częstości kategorii zmiennych dyskretnych w badanych grupach posłużono się testem  $\chi^2$  albo dokładnym testem Fishera (w zależności od oczekiwanych liczebności w komórkach).

Do porównywania średnich parametrów ciągłych zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA) z testem porównań wielokrotnych dla grup o różnych liczebnościach. W ocenie zmienności w czasie parametrów TO i TS posłużono się modelem wielowymiarowej analizy wariancji (MANOVA) dla zmiennych zależnych (*repeated measures*) wraz z testami efektów prostych. Ocenę jed-

noczesnych wpływu parametrów uzyskanych we wczesnym okresie pozawałowym na wartości TO i TS przeprowadzono za pomocą dwuczynnikowej analizy wariancji.

Modelem jednowymiarowej regresji logistycznej użyto do oceny ryzyka pogorszenia TO i TS, w zależności od poszczególnych zmiennych, zaś modelem wielowymiarowej regresji logistycznej w celu określenia zespołu czynników mających największy wpływ na ryzyko pogorszenia TO i TS. Do obliczeń wykorzystano pakiet statystyczny SPSS PC.

## Wyniki

Całodobowe monitorowanie EKG we wczesnym okresie pozabiegowym przeprowadzono u 120 pacjentów spełniających przyjęte kryteria. Kontrolne monitorowanie holterowskie po upływie 12 miesięcy wykonano u 104 chorych, spośród których u 8 analiza HRT była niemożliwa:

- z powodu nieobecności przedwczesnych pobudeń komorowych — u 3 chorych;
- z powodu niespełnienia przez pobudzenia przedwczesne komorowe kryteriów przyjętych przez algorytm do oceny HRT — u 4 chorych;
- z powodu licznych wstawek migotania przedsionków — u 1 chorego.

Ostatecznie do badania włączono 96 pacjentów w średnim wieku  $55 \pm 10$  lat (69 mężczyzn i 27 kobiet). Były to osoby bez objawów, u których w czasie pierwszego roku po zawale nie występowały nowe incydenty wieńcowe.

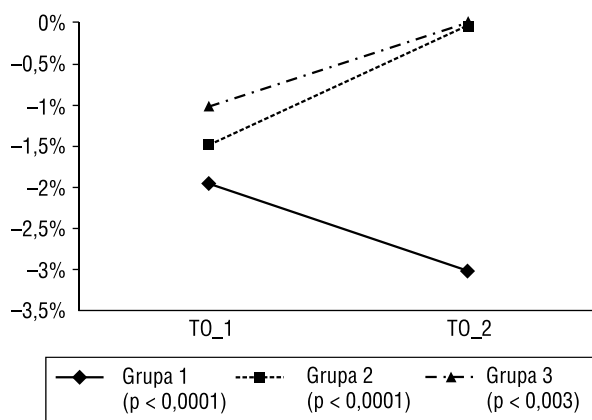
### Dynamika zmian turbulencji rytmu zatokowego

Wartości obu parametrów HRT uzyskane w kontrolnym monitorowaniu holterowskim różniły się od rejestrowanych we wczesnym okresie pozawałowym. Zależnie od wyniku porównania wartości TO i TS we wczesnym monitorowaniu EKG metodą Holtera oraz po 12 miesiącach od zabiegu pierwotnej PTCA wyodrębniono trzy typy dynamiki zmian HRT:

- typ I — wzrost wartości TS i spadek TO;
- typ II — spadek wartości TS i wzrost wartości TO;
- typ III — wzrost wartości TO lub spadek wartości TS.

Na podstawie typów dynamiki HRT w badanej populacji pacjentów podzielono na trzy grupy:

- grupa 1 — 51 chorych, u których stwierdzono typ I dynamiki HRT (wzrost wartości TS z  $8,511 \pm 5,936$  ms/RR do  $10,83 \pm 5,531$  ms/RR,  $p < 0,0001$ ) i spadek wartości TO (z  $-1,96 \pm 1,85\%$  do  $-3,012 \pm 1,57\%$ ,  $p < 0,0001$ );



**Rycina 1.** Dynamika zmian wartości TO w ciągu 12 miesięcy po zawale serca

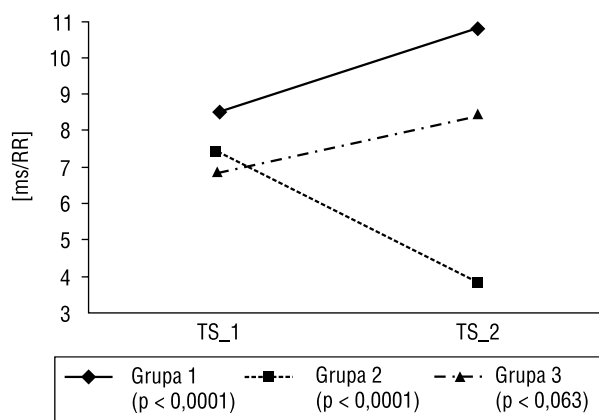
**Figure 1.** Dynamics of TO changes following 12 months after myocardial infarction

- grupa 2 — 31 chorych, u których stwierdzono typ II dynamiki HRT, czyli spadek wartości TS (z  $7,414 \pm 4,23$  ms/RR do  $3,839 \pm 2,735$  ms/RR,  $p < 0,0001$ ) i wzrost wartości TO (z  $-1,47 \pm 1,84\%$  do  $-0,04 \pm 0,87\%$ ,  $p < 0,0001$ );
- grupa 3 — 14 chorych, u których stwierdzono typ III dynamiki HRT.

Dynamikę zmian, jakie obserwowano po 12 miesiącach od zawału w badanej populacji w zakresie wartości TO, przedstawiono na rycinie 1 zaś w zakresie TS — na rycinie 2.

### Porównanie badanych grup

Trzy badane grupy nie różniły się istotny sposób pod względem danych demograficznych, lokalizacji zawału serca, stopnia dysfunkcji lewej komory ani leczenia stosowanego w ciągu 12 miesięcy po zawale. We wszystkich grupach przeważali mężczyźni. W grupach 1 i 2 ponad połowę stanowili pacjenci



**Rycina 2.** Dynamika zmian wartości TS w ciągu 12 miesięcy po zawale serca

**Figure 2.** Dynamics of the TS changes following 12 months after myocardial infarction

z zawałem ściany przedniej, podczas gdy w grupie 3 ściany dolnej mięśnia sercowego, jednak różnica nie osiągnęła istotności statystycznej (tab. 1).

We wszystkich grupach przeważali pacjenci z jednonaczyniową chorobą wieńcową. Nie wykazano istotności statystycznej dla różnic między grupami w zakresie rozległości zmian w naczyniach wieńcowych. Porównanie wyników koronarografii i koronaroplastyki w badanych grupach przedstawiono w tabeli 2.

### Wyniki wczesnego monitorowania EKG metodą Holtera

Zarówno średnia, jak i maksymalna oraz minimalna częstość pracy serca w ciągu doby były istotnie najwyższe u pacjentów z grupy 2. Natomiast w grupie 1 i 3 wartości te były porównywalne. Nie było różnic między grupami w zakresie występowania pojedynczych pobudzeń dodatkowych komoro-

**Tabela 1.** Charakterystyka demograficzna, lokalizacja zawału serca i frakcja wyrzutowa lewej komory w badanych grupach

**Table 1.** Demographic characteristics, infarct localization and left ventricular ejection fraction in study groups

Parametr	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	p
Liczebność	51	31	14	
Wiek (lata)	$56,6 \pm 10,4$	$56,2 \pm 10,3$	$57,1 \pm 10,9$	NS
Liczba mężczyzn	39 (76%)	20 (65%)	10 (71%)	NS
Liczba kobiet	12 (24%)	11 (35%)	4 (29%)	NS
Zawał ściany przedniej	30 (58,8%)	20 (64,5%)	6 (42,9%)	NS
Zawał ściany dolnej	21 (41,2%)	11 (35,5%)	7 (57,1%)	NS
Frakcja wyrzutowa lewej komory	$46,8 \pm 7\%$	$44,9 \pm 9,8\%$	$46,6 \pm 8,2\%$	NS

**Tabela 2.** Porównanie wyników koronarografii i przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA) w badanych grupach**Table 2.** Coronary angiography and percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) results in study groups

Parametr	Grupa 1 (n = 51)	Grupa 2 (n = 31)	Grupa 3 (n = 14)	p
1-naczyniowa choroba wieńcowa	38 (74,5%)	20 (64,5%)	10 (71,4%)	NS
2-naczyniowa choroba wieńcowa	12 (23,5%)	10 (32,3%)	3 (21,4%)	NS
3-naczyniowa choroba wieńcowa	1 (2,0%)	1 (3,2%)	1 (7,1%)	NS
PTCA prawej tętnicy wieńcowej	20 (39,2%)	12 (38,7%)	7 (50,0%)	NS
PTCA gałęzi przedniej zastępującej lewej tętnicy wieńcowej	22 (43,1%)	16 (51,6%)	5 (35,7%)	NS
PTCA gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej	12 (23,5%)	4 (12,9%)	2 (14,3%)	NS
Wszczepienie stentu	43 (86%)	25 (80,6%)	10 (71,4%)	NS

**Tabela 3.** Porównanie parametrów uzyskanych we wczesnym monitorowaniu EKG metodą Holtera w badanych grupach**Table 3.** Comparison of the results of early postinfarction Holter monitoring in study groups

Parametr	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	p
Średnia HR	73 ± 9 <sup>a</sup>	84 ± 13	73 ± 8 <sup>a</sup>	< 0,001
Maksymalna HR	97 ± 11 <sup>a</sup>	107 ± 18	96 ± 13	< 0,005
Minimalna HR	60 ± 8 <sup>a</sup>	66 ± 10	64 ± 17	< 0,03
Liczba ExV	579 ± 1136	265 ± 1026	86 ± 111	NS
Liczba pacjentów z nsVT	22 (43,1%) <sup>a, b</sup>	0	2 (14,3%) <sup>a</sup>	< 0,001
Liczba pacjentów z ↑ST	1 (2%) <sup>a, b</sup>	11(35,5%)	2 (14,3%)	< 0,001
SDNN [ms]	86 ± 29 <sup>a</sup>	64 ± 26	70 ± 29	< 0,005
RMSSD [ms]	34 ± 31	21 ± 10	24 ± 11	NS
Indeks Trójkąta [ms]	23 ± 9 <sup>a</sup>	17 ± 7	19 ± 8	< 0,005
LF [ms <sup>2</sup> ]	1892 ± 775	2001 ± 986	1482 ± 999	NS
HF [ms <sup>2</sup> ]	328 ± 167	199 ± 157	307 ± 195	NS
ΔLF/HF	1,64 ± 1,2 <sup>a, b</sup>	-0,52 ± 0,53	0,73 ± 0,6 <sup>a</sup>	< 0,001

<sup>a</sup>p < 0,05 w porównaniu z grupą 2; <sup>b</sup>p < 0,05 w porównaniu z grupą 3; HR (*heart rate*) — częstość pracy serca; ExV (*ventricular extrasystole*) — pojedyncze skurcze dodatkowe komorowe; nsVT (*nonsustained ventricular tachycardia*) — niepodtrzymujący się częstoskurcz komorowy; ↑ST — uniesienia odcinka ST

wych. Natomiast wstawki niepodtrzymującego się częstoskurczu komorowego były obecne tylko w grupie 1 i 3.

Jedynym odchyleniem od normy w zakresie analizy zmian STT była obecność uniesień odcinka ST, które rejestrowano u ponad 30% chorych z grupy 2 oraz u niewielkiego odsetka w grupach 1 i 3.

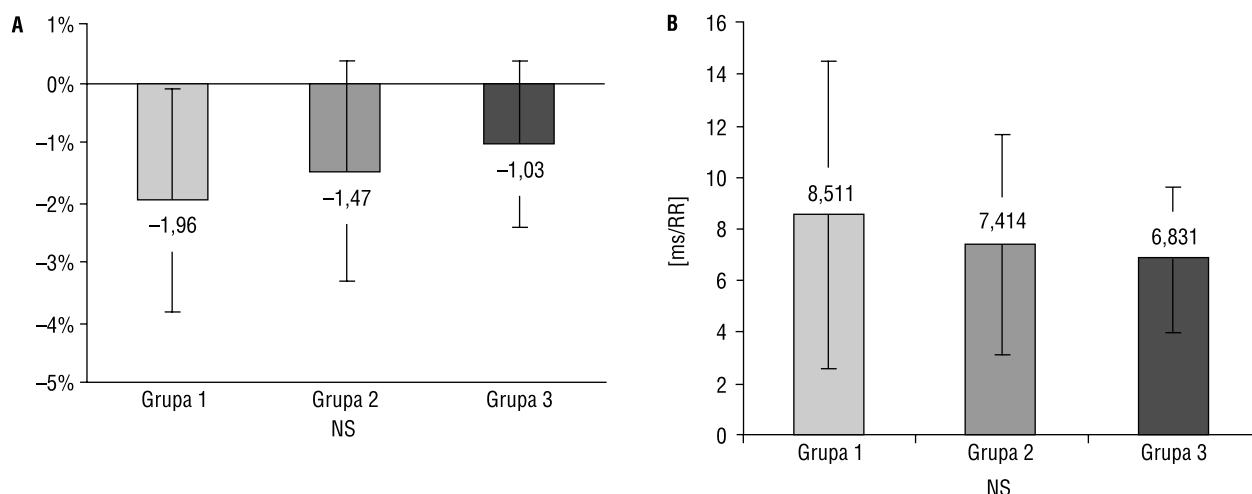
Porównanie wyników analizy czasowej zmienność rytmu serca (HRV, *heart rate variability*) wykazało w grupie 2 istotnie niższe niż w grupie 1 wartości SDNN i Indeksu Trójkąta. Również RMSSD osiągał najniższe wartości w grupie 2, ale różnica nie była istotna statystycznie.

W analizie częstotliwościowej HRV stwierdzono istotne różnice między grupami w zakresie ΔLF/HF.

Parametr ten w grupie 2 osiągał wartości ujemne. Porównanie wyników wczesnego monitorowania holterowskiego w badanych grupach przedstawiono w tabeli 3.

Analiza HRT nie wykazała istotnych różnic między grupami w zakresie obu parametrów. Wartości TO i TS wynosiły odpowiednio: w grupie 1: -1,96 ± 1,85% i 8,511 ± 5,936 ms/RR, w grupie 2: -1,47 ± 1,84% i 7,414 ± 4,227 ms/RR, a w grupie 3: -1,03 ± 1,37% i 6,831 ± 2,805 ms/RR. Na rycinie 3 przedstawiono porównanie obu parametrów HRT w badanych grupach.

Parametry wczesnego monitorowania EKG metodą Holtera, które w analizie jednowymiarowej wykazały istotny wpływ na pogorszenie HRT w cią-



**Rycina 3.** Porównanie parametrów HRT uzyskanych we wczesnym monitorowaniu EKG metodą Holtera w badanych grupach. **A.** Początek turbulencji (TO); **B.** Nachylenie turbulencji (TS)

**Figure 3.** Comparison of HRT parameters obtained during early postinfarction Holter monitoring between study groups. **A.** Turbulence Onset (TO); **B.** Turbulence slope (TS)

**Tabela 4.** Wpływ parametrów uzyskanych we wczesnym pozawałowym monitorowaniu EKG metodą Holtera na względne ryzyko pogorszenia się TO i TS w 12-miesięcznej obserwacji

**Table 4.** Influence of parameters obtained from early postinfarction Holter monitoring on the relative risk of the To and TS worsening during 12-month follow-up

Parametr	Współczynnik regresji	OR	p
<b>Jednowymiarowa analiza regresji logistycznej</b>			
Obecność uniesień ST	1,341	3,366	0,0005
Średnia HR	0,099	1,105	0,0001
Maksymalna HR	0,052	1,053	0,004
Indeks Trójkąta	-0,094	0,909	0,006
Minimalna HR	0,046	1,048	0,039
SDNN	-0,024	0,976	0,008
RMSSD	-0,045	0,956	0,029
$\Delta$ LF/HF	-2,973	0,057	0,0001
<b>Wielowymiarowa analiza regresji logistycznej</b>			
$\Delta$ LF/HF	-2,274	0,238	0,001

HR (heart rate) — częstość pracy serca; SDNN (standard deviation of normal RR intervals) — odchylenie standardowe prawidłowych odstępów RR; RMSSD (root-mean-squared successive difference) — pierwiastek ze średniej kolejnych różnic odstępów RR do kwadratu

gu pierwszego roku po zawale, przedstawiono w tabeli 4. Analiza wielowymiarowa wykazała, że jedynie wartość  $\Delta$ LF/HF była istotnie związana z pogorszeniem się parametrów HRT w obserwacji odległej, a zależność ta była odwrotnie proporcjonalna (tzn. im niższa wartość  $\Delta$ LF/HF, tym większe ryzyko pogorszenia się TO i TS po 12 miesiącach od zawału serca).

## Dyskusja

Turbulencją rytmu zatokowego nazywa się fluktuacje długości odstępów RR pobudzeń zatokowych następujących tuż po przedwczesnym skurczu pochodzenia komorowego. Mechanizm tego zjawiska nie jest do końca poznany. Uważa się, że u jego podstaw leżą krótkotrwałe zmiany ciśnienia

tętniczego wywołane przedwczesnym pobudzeniem komorowym. Tę niewielką różnicę ciśnień rozpoznają baroreceptory, które modulują czynność serca. Spadek ciśnienia tętniczego wywołany pobudzeniem pochodzenia komorowego powoduje zahamowanie układu przywspółczulnego i przewagę układu sympatycznego, co prowadzi do przyspieszenia czynności serca. Następnie przerwa wyrównawcza powodująca wydłużenie czasu napełniania lewej komory, a przez to wzrost objętości wyrzutowej i ciśnienia tętniczego wywołuje zjawisko odwrotne, to znaczy zahamowanie układu współczulnego i przewagę nerwu błędnego, co skutkuje zwolnieniem częstości pracy serca [6–8].

Duże zainteresowanie HRT wzbudziło badanie Schmidta i wsp., którzy wykazali jej przydatność w szacowaniu ryzyka zgonu po zawale serca. Praca ta dotyczyła co prawda chorych, którzy przeżyli zawał serca, lecz byli oni traktowani zachowawczo i tylko ok. 50% otrzymało leczenie trombolityczne [1]. Natomiast postępowaniem obecnie preferowanym w ostrym zawale serca jest wykonanie pierwotnej PTCA. Pacjenci, którzy odpowiednio wcześniej są poddani skutecznej pierwotnej PTCA, stanowią grupę stosunkowo niewielkiego ryzyka. W populacji badanej w niniejszej pracy tylko u 1 chorego stwierdzono TO i TS spełniające kryteria „patologicznych” zaproponowane przez Schmidta i wsp. Natomiast w obserwacji odległej zanotowano różną dynamikę zmian HRT. Fakt, że u części badanych przez autorów niniejszej pracy pacjentów obserwowano niepokojące pogorszenie HRT, wskazuje jednak na zasadność powtarzania badań turbulencji po zawale serca nawet u osób bez objawów, pozostających pod obserwacją ambulatoryjną.

Ocena HRT jest metodą stosunkowo nową i wciąż pozostawia wiele niejasności. Nadal nie ustalono na przykład norm dla obu parametrów HRT, a kryteria dla wartości patologicznych stanowią przedmiot dyskusji. Choć większość badaczy przyjmuje kryteria zaproponowane przez Schmidta i wsp., niektórzy uważają, że zwłaszcza w wypadku TO nie są one dostatecznie swoiste [9].

W niniejszej pracy autorzy oceniali wpływ interwencyjnego leczenia ostrego zawału serca na dynamikę zmian HRT w ciągu pierwszego roku. Według nich jest to pierwsze badanie wpływu pierwotnej PTCA na HRT obejmujące tak długi okres obserwacji. Uzyskane wyniki pozwoliły na wyróżnienie u pacjentów bez objawów różnych typów dynamiki HRT. W niniejszej pracy wzrost TO i zmniejszenie TS po 12 miesiącach w porównaniu z wynikiem wyjściowym (określony jako typ II dynamiki zmian) oceniono jako tendencję do zmian

w kierunku wartości uważanych powszechnie za prognostycznie niekorzystne i określono jako pogorszenie HRT. Natomiast zmniejszenie TO i wzrost TS (typ I) uznano za poprawę HRT. Podobne założenia przyjęli w swojej pracy Bonnemeier i wsp. [10], którzy wykazali, że PTCA powoduje poprawę HRT w ciągu pierwszych 24 godzin po skutecznym zabiegu.

W niniejszej pracy udowodniono, że na podstawie wyników wczesnego pozawałowego monitorowania holterowskiego można wyodrębnić grupę pacjentów charakteryzujących się wysokim ryzykiem pogorszenia się HRT w obserwacji odległej.

Analiza jednowymiarowa regresji logistycznej wykazała, że na ryzyko wystąpienia w obserwacji odległej typu II dynamiki zmian HRT istotnie wpływają następujące parametry wczesnego pozawałowego monitorowania holterowskiego: obecność przemijających epizodów uniesienia odcinka ST, częstość pracy serca, SDNN, RMSSD, Indeks Trójkąta oraz  $\Delta LF/HF$ .

Przemijające uniesienia odcinka ST stwierdzone w badanej grupie chorych, mogą świadczyć o zaburzeniach przepływu krwi w udroźnionej tętnicy wieńcowej. Mortara i wsp. [11] opisali wpływ niedrożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał na obniżenie wartości barorefleksu. Podobnie jak HRT jest on zależny od funkcji baroreceptorów. Jednak u wszystkich pacjentów badanych w niniejszej pracy udało się skutecznie udroźnić tętnicę odpowiedzialną za zawał. Wydaje się, że epizody (bezobjawowe) uniesień odcinka ST odzwierciedlały jedynie krótkotrwałe zaburzenia przepływu krwi, które mogły być wywołane na przykład kurczem naczyń. Nie można też wykluczyć, że zmiany te wiązały się z przejściową niestabilnością elektryczną, spowodowaną reperfuzją fragmentów mięśnia sercowego w strefie zawału. Na ich przemijający charakter wskazuje brak nowych incydentów wieńcowych w ciągu rocznej obserwacji badanej grupy chorych po pierwotnej PTCA. Wyniki analizy wielowymiarowej nie potwierdziły wpływu uniesień odcinka ST na ryzyko pogorszenia HRT.

Kolejnym parametrem wpływającym na to ryzyko okazała się częstość pracy serca. Już porównanie trzech badanych w niniejszej pracy grup pokazuje, że u pacjentów z grupy 2 zarówno średnia, jak i maksymalna oraz minimalna częstość pracy serca były istotnie wyższe niż u chorych z pozostałych grup. Niekorzystne znaczenie prognostyczne przyspieszonej pracy serca po zawale opisywano już wcześniej [12–14]. Wiadomo, że u pacjentów, u których tuż przed wypisem ze szpitala częstość pracy serca jest większa niż 100/min, ryzyko zgonu jest

do 6 razy wyższe niż u chorych z akcją serca poniżej 70/min. W niniejszej pracy przyspieszenie częstości serca o każde uderzenie na minutę zwiększało względne ryzyko pogorszenia się HRT w obserwacji odległej o ponad 1. Zależność ta była podobna dla średniej częstości rytmu serca z 24 godzin i dla wartości maksymalnych oraz minimalnych. Na częstotliwość skurczów mięśnia sercowego wpływa modulacja autonomiczna. Aktywacja układu współczulnego powoduje stopniowe przyspieszanie pracy serca. Odwrotnie działa układ parasympatyczny, ale reakcja serca na jego aktywację jest nągła [15]. Modulację autonomiczną w badaniu holterowskim odzwierciedlają parametry zmienności rytmu zatokowego. Wszystkie trzy parametry analizy czasowej HRV oceniane w niniejszym badaniu wykazały wpływ na ryzyko pogorszenia HRT. Wzrost każdego z nich istotnie zmniejszał to ryzyko. Natomiast żaden z parametrów analizy częstotliwościowej HRV nie wpływał na dynamikę zmian HRT w obserwacji odległej. Jednak zaburzenie dobowego rytmu autonomicznego wyrażone obniżeniem wartości  $\Delta LF/HF$  modyfikowało względne ryzyko pogorszenia HRT w obserwacji odległej po zawale i okazało się jedynym parametrem, którego istotny wpływ na to ryzyko potwierdzono w analizie wielowymiarowej. Stabilność dobowego rytmu HRV i powtarzalność tego badania opisywano już wcześniej zarówno u zdrowych osób, jak i u pacjentów z chorobą wieńcową [16, 17]. Zaburzenie dobowego rytmu aktywności autonomicznej jest zjawiskiem niekorzystnym rokowniczo. We wcześniejszych pracach autorzy wykazali jego związek z zaburzonym rytmem dobowym ciśnienia i zwiększoną częstością epizodów niemeo niedokrwienia w stabilnej chorobie wieńcowej [18]. Burger i wsp. również opisują istotną rolę nieprawidłowego dobowego rytmu HRV w szacowaniu ryzyka u pacjentów z cukrzycą i chorobą niedokrwinną serca [19]. Nieprawidłowy dobowy rytm HRV może zależeć od zaburzenia modulacji zarówno części przywspółczulnej, jak i sympatycznej autonomicznego układu nerwowego. Obserwowany w niniejszej pracy związek tej patologii z pogorszeniem HRT, która podlega głównie modulacji parasympatycznej, sugeruje dominującą rolę nieprawidłowej aktywności przywspółczulnej w powstawaniu zaburzeń rytmu dobowego HRV w badanej populacji.

Omawiając uzyskane wyniki, należy jeszcze się ustosunkować do znaczenia typu III dynamiki HRT. Ze względu na niewielką liczbę pacjentów, u których wykazano ten typ zmian, dokładna analiza była utrudniona. Trzeba jednak zauważyć, że wyniki monitorowania holterowskiego w tej grupie były po-

dobne jak u osób wykazujących poprawę parametrów HRT (grupa 1). Typ III charakteryzował się pogorszeniem tylko jednego parametru HRT. Spośród 14 pacjentów należących do grupy 3 pogorszenie TS wystąpiło tylko u 1 osoby. Natomiast u pozostałych 13 stwierdzono pogorszenie TO. Fakt, że w grupie 3 parametry holterowskie przyjmowały wartości korzystniejsze rokowniczo niż w grupie 2, może oznaczać, że związek pogorszenia TS z gorszym rokowaniem po zawale jest silniejszy niż pogorszenia TO.

### Ograniczenia badania

W niniejszym badaniu wykazano związek pogorszenia HRT z parametrami holterowskimi o udowodnionym niekorzystnym znaczeniu prognostycznym. Pozwala to na pośrednie wnioskowanie, że ten typ dynamiki zmian HRT wiąże się również ze złym rokowaniem. Ponieważ jednak badanie przeprowadzono w grupie chorych niskiego ryzyka, u których w ciągu 12 miesięcy od zawału serca nie rejestrowano nowych incydentów sercowych, uzyskanie bezpośrednich dowodów na temat znaczenia prognostycznego wyróżnionych typów dynamiki HRT wymaga dłuższej obserwacji.

Z ograniczeniami samej metody należy wiązać fakt, że analiza HRT może być przydatna w szacowaniu ryzyka jedynie u pacjentów, u których w monitorowaniu holterowskim występują pojedyncze przedwczesne skurcze komorowe.

### Wnioski

1. Turbulencja rytmu zatokowego u pacjentów bez objawów po zawale serca leczonych metodą skutecznej pierwotnej PTCA jest zjawiskiem dynamicznym i podlega w obserwacji 12-miesięcznemu cyklowi zmian.
2. U pacjentów, którzy przeżyli pierwszy rok po zawale serca, występują trzy typy dynamiki zmian parametrów HRT w porównaniu z wartościami rejestrowanymi we wczesnym okresie pozawałowym: typ I — wzrost TS ze spadkiem TO, typ II — spadek TS ze wzrostem TO oraz typ III — wzrost TO bez zmian TS.
3. Wykonane we wczesnym okresie po zabiegu pierwotnej PTCA monitorowanie EKG metodą Holtera jest pomocne w wyodrębnieniu spośród bezobjawowych pacjentów tych, u których w obserwacji odległej powinno się monitorować HRT z uwagi na tendencję do zmian jej parametrów w kierunku wartości, dla których udowodniono wzrost ryzyka nagłego zgonu po zawale serca.



## Streszczenie

**Wstęp:** Przydatność turbulencji rytmu zatokowego (HRT) w szacowaniu ryzyka po leczonym farmakologicznie zawale serca (MI) opisano w 1999 roku. Obecnie powszechnie stosowaną metodą postępowania w ostrym MI jest pierwotna angioplastyka wieńcowa (PTCA). Celem pracy było zbadanie dynamiki HRT w obserwacji odległej po pierwotnej PTCA oraz przydatności parametrów uzyskanych we wczesnym pozawalowym monitorowaniu holterowskim do przewidywania rodzaju tej dynamiki.

**Materiał i metody:** Do badania włączono 96 pacjentów po MI leczonym skutecznie metodą pierwotnej PTCA. W 3. dobie po zabiegu wykonano monitorowanie holterowskie wzbogacone o analizę zmienności rytmu zatokowego (czasową: SDNN, RMSSD, Indeks Trójkąta i częstościową: LF, HF,  $\Delta$ LF/HF = średni LF/HF w ciągu dnia – średni LF/HF w nocy) oraz HRT. Badanie powtórzono po 12 miesiącach.

**Wyniki:** Po 12 miesiącach u 51 pacjentów oba parametry HRT poprawiły się (typ I dynamiki zmian HRT), u 31 — pogorszyły (typ II dynamiki). U 14 osób pogorszył się tylko 1 parametr HRT (typ III dynamiki). Istotny wpływ na ryzyko wystąpienia typu II dynamiki HRT mają następujące parametry uzyskane we wczesnym pozabiegowym monitorowaniu holterowskim: obecność przemijających uniesień odcinka ST, częstość pracy serca, SDNN, RMSSD, Indeks Trójkąta oraz  $\Delta$ LF/HF. W analizie wieloczynnikowej istotny wpływ na względne ryzyko pogorszenia HRT w obserwacji odległej wykazał jedynie ten ostatni parametr odzwierciedlający dobowy rytm aktywności autonomicznej.

**Wnioski:** Wykonane we wczesnym okresie po zabiegu pierwotnej PTCA monitorowanie EKG metodą Holtera jest przydatne w wyodrębnieniu spośród pacjentów bez objawów tych, u których w obserwacji odległej powinno się kontrolować HRT ze względu na tendencję do zmian jej parametrów w kierunku wartości, dla których udowodniono wzrost ryzyka nagłego zgonu po zawale serca. (Folia Cardiol. 2005; 12: 428–437)

**turbulencja rytmu zatokowego, pierwotna angioplastyka wieńcowa, monitorowanie EKG metodą Holtera**

## Piśmiennictwo

1. Schmidt G., Malik M., Barthel P. i wsp. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 353: 1390–1396.
2. 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. *Lancet* 1997; 349: 667–674.
3. Multicenter Postinfarctions Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1983; 309: 331–336.
4. Cohn P.F., Kannel W.B. Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary artery disease. *Circulation* 1987; 75 (supl. II): III.
5. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 354–387.
6. Guzik P., Schmidt G. Turbulencja rytmu serca — nowa elektrokardiograficzna metoda oceny ryzyka u pacjentów po zawale serca. *Folia Cardiol.* 2001; 8: 597–603.
7. Davies L.C., Darrel P.F., Ponikowski P., Piepoli M.F., Coats A.J.S. Relation of heart rate and blood pressure turbulence following premature ventricular complexes to baroreflex sensitivity in chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 737–742.
8. Mrowka R., Person P.B., Theres H., Patzak A. Blunted arterial baroreflex causes „pathological” heart rate turbulence. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 2000; 279: R1171–R1175.
9. Grimm W., Sharkova J., Chrust M., Schneider R., Schmidt G., Maish B. Heart rate turbulence following ventricular premature beats in healthy controls. *ANE* 2003; 8: 127–131.

10. Bonnemeier H., Wiegand U., Friedlbinder J. i wsp. Reflex cardiac activity in ischemia and reperfusion. Heart rate turbulence in patients undergoing direct percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 958–964.
11. Mortara A., Specchia G., La Rovere M.T. i wsp. On Behalf of the ATRAMI Investigators. Patency of infarct-related artery. Effect of restoration of antero-grade flow on vagal reflex. *Circulation* 1996; 93: 1114–1122.
12. Hjalmarson A., Gilpin E., Kjekshus J. i wsp. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 547–553.
13. Disegni E., Goldbourt U., Reicher-Reiss H. i wsp. The SPRINT Study Group. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction. *J. Clin. Epidemiol.* 1995; 48: 1197–1205.
14. Zuanetti G., Mantini L., Hernandez-Bernal F. i wsp. Relevance of heart rate as a prognostic factor in patients with acute myocardial infarction: insights from GISSI-2 study. *Eur. Heart J.* 1998; 19 (supl. F): F19–F26.
15. Warner H.R., Cox A. A mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus efferent information. *J. Appl. Physiol.* 1962; 17: 349–355.
16. Kleiger R.E., Bigger J.T., Bosner M. S. i wsp. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 626–630.
17. Hayano J., Jiang W., Waugh R., O'Connor C., Frid D., Blumenthal J.A. Stability over time of circadian rhythm of variability of heart rate in patients with stable coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1997; 134: 411–418.
18. Kurpesa M., Trzos E., Drożdż J., Bednarkiewicz Z., Krzemińska-Pakuła M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *Int. J. Cardiol.* 2002; 83: 133–142.
19. Burger A.J., Charlamb M., Herman H.B. Circadian patterns of heart rate variability in normals, chronic stable angina and diabetes mellitus. *Int. J. Cardiol.* 1999; 71: 41–48.