

Wpływ rehabilitacji kardiologicznej po zawale serca na mikrowoltowy alternans załamka T oraz czynniki ryzyka wyniku nieujemnego

The effects of cardiac rehabilitation on microvolt-level T-wave alternans in patients with myocardial infarction and predictors of non-negative MTWA results

Rajmund Zaczek¹, Paweł Balsam¹, Michał Peller¹, Monika Gawałko¹, Łukasz Łyżwiński¹, Marek Kiliszek², Rafał Baranowski³, Grzegorz Opolski¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

³Klinika Zaburzeń Rytmu Serca, Instytut Kardiologii, Warszawa-Anin

STRESZCZENIE

Wstęp: Trening fizyczny jako podstawa kompleksowej rehabilitacji kardiologicznej poprawia jakość życia i rokowanie chorych po zawale serca. Pacjenci po przebytych zawale serca, względem osób zdrowych, znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka nagłego zgonu sercowego (NZS). Badanie mikrowoltowego alternansu załamka T (MTWA, *Microvolt T-wave alternans*), pozwala identyfikować pacjentów niskiego ryzyka NZS w mechanizmie częstoskurczu komorowego (VT) czy migotania komór (VF) (wyniki ujemne MTWA). Wcześniejsze prace wykazywały pozytywny wpływ rehabilitacji kardiologicznej na niestabilność elektryczną. Ocena tego zjawiska wymaga jednak dalszych badań.

Celem pracy była ocena czynników wpływających na występowanie nieujemnego (dodatniego lub nieokreślonego) wyniku MTWA u pacjentów poddanych treningowi fizycznemu po zawale serca, leczonych angioplastyką wieńcową (PCI).

Materiał i metody: Do badania włączono 76 pacjentów w wieku $52,63 \pm 7,02$ roku, poddanych ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej po zawale serca leczonym PCI. Oceniano MTWA, ergospiometrię, echokardiografię serca oraz 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, przed i po cyklu treningowym wykonywanym na cykloergometrze rowerowym. Analizie statystycznej w kontekście wystąpienia nieujemnego MTWA poddano dane demograficzne oraz wyniki badań wykonywanych przed i po rehabilitacji.

Wyniki: MTWA było dodatnie u 17 pacjentów (25%), ujemne u 46 pacjentów (68%) i nieokreślone u 5 pacjentów (7%) przed rehabilitacją oraz odpowiednio dodatnie u 13 (19%), ujemne u 45 (66%) i nieokreślone u 10 (15%) pacjentów po rehabilitacji. Trening fizyczny nie wpłynął istotnie na liczbę nieujemnych wyników mikrowoltowego alternansu załamka T, mimo poprawy tolerancji wysiłku. Poprawiła się frakcja wyrzutowa lewej komory, zmniejszyła się również liczba komorowych pobudzeń przedwczesnych, jednak bez wpływu na dodatkowe parametry oceny ryzyka NZS, to jest zmienność rytmu zatokowego — HRV (SDNN), QTc, wskaźnik bezdechów — AHI. Niezależnymi czynnikami zmniejszającymi ryzyko wystąpienia nieujemnego MTWA przed rehabilitacją było stosowanie diuretyków (OR: 0,18; 95% CI: 0,04–0,91; $p = 0,038$) oraz pochłanianie tlenu na proggu beztlenowym ($VO_2@AT$) (OR: 0,89; 95% CI: 0,80–0,99; $p = 0,038$). Czynnikiem zwiększającym ryzyko był starszy wiek po zakończeniu cyklu rehabilitacji (OR: 1,14; 95% CI: 1,04–1,24; $p = 0,005$).

Wnioski: U pacjentów po zawale serca, leczonych angioplastyką wieńcową i poddanych rehabilitacji, trening fizyczny nie wpływa na liczbę nieujemnych wyników MTWA. Wykazano, że niezależnymi czynnikami zmniejszającymi ryzyko nieujemnego wyniku MTWA było stosowanie diuretyków przed rehabilitacją oraz wartość $VO_2@AT$ po rehabilitacji. Ryzyko nieujemnego MTWA było większe wśród starszych pacjentów po rehabilitacji.

Słowa kluczowe: mikrowoltowy alternans załamka T, rehabilitacja kardiologiczna, zawał serca, nagły zgon sercowy
Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (1): 48–55

ABSTRACT

Background: Exercise based cardiac rehabilitation is a mainstay in improving quality of life and reducing mortality rates after myocardial infarction (MI). Patients recovering from an MI are at an increased risk for sudden cardiac death (SCD). Monitoring the microvolt t-wave alternans (MTWA) allows us to identify patients at low risk for SCD in ventricular tachycardia or ventricular fibrillation (negative result for MTWA). Previous studies showed positive influence of cardiac rehabilitation on cardiac electrical instability. However, further trials accessing this effect seem to be essential.

The aim of the study was to assess influence of cardiac rehabilitation on MTWA, as well as to identify predictors of non-negative MTWA results in patients who underwent cardiac rehabilitation after myocardial infarction treated with PCI.

Material and methods: Our study included 76 post-MI outpatients, mean age of 52.6 ± 7.0 years, awaiting planned cardiac rehabilitation after PCI treatment. MTWA analysis, ergospirometry, echocardiography and 24-hour Holter were performed before and after a course of stationary bicycle training. The statistical analysis of the potential predictors of non-negative MTWA results was performed on demographical data and test results.

Results: Before cardiac rehabilitation MTWA was present in 17 (25%) patients, 46 (68%) patients had a negative result and 5 (7%) of the patients were indeterminate. After rehabilitation MTWA was positive in 13 (19%), negative in 45 (66%) and unspecified in 10 (15%) patients. Physical exercise did not have a significant effect on the number of non-negative results of MTWA even though a better tolerance for physical exertion was achieved. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was also improved and we observed a lower occurrence of premature ventricular contractions without any significant effect on the risk factors of SCD i.e. heart rate variability (HRV) (SDNN), QTc, and apnea-hypopnea index (AHI). The risk of non-negative MTWA was lower for patients administered diuretics before rehabilitation (OR: 0.18; 95% CI: 0.04–0.91; $p = 0.038$). It also negatively correlated with $VO_2@AT$ after rehabilitation (OR: 0.893; 95% CI: 0.803–0.994; $p = 0.038$). The risk was higher in older patients after completing rehabilitation (OR: 1.14; 95% CI: 1.04–1.24; $p = 0.005$).

Conclusion: In patients after myocardial infarction treated with PCI, physical exercise did not significantly effect MTWA (non-negative results). The results demonstrate that administration of diuretics before rehabilitation and $VO_2@AT$ values after rehabilitation lower the risk of non-negative results of MTWA. The risk of non-negative MTWA was higher amongst older patient after rehabilitation.

Key words: microvolt-level T-wave alternans, cardiac rehabilitation, myocardial infarction, sudden cardiac death

Kardiologia Inwazyjna 2017; 12 (1): 48–55

Wstęp

Kompleksowa rehabilitacja kardiologiczna poprawia jakość życia i rokowanie chorych po przeszłokoronarowej angioplastyce wieńcowej [1–5]. Pacjenci po przebytych zawale serca znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka nagłego zgonu sercowego [1, 2, 5]. Na podstawie badań klinicznych opisano wiele czynników tego ryzyka. Powszechnie stosowane parametry

oceny ryzyka nagłego zgonu sercowego to — frakcja wyrzutowa lewej komory, czas trwania zespołu QRS, dyspersja odstępu QT, rzadziej uśrednione EKG i obecność późnych potencjałów komorowych, odruch z baroreceptorów, dodatkowe analizy w ocenie holterowskiej, takie jak: zmienność rytmu zatokowego, turbulencja rytmu serca i w końcu inwazyjne badanie elektrofizjologiczne. Coraz więcej uwagi poświęca się nowej, nieinwazyjnej metodzie oceny ryzyka nagłego zgonu sercowego — mikrowoltowemu alternansowi załamka T (MTWA, *Microvolt T-wave alternans*) [6]. Badanie to wykazało swoją użyteczność w stratyfikacji ryzyka zaburzeń rytmu w różnych badaniach prospektywnych u przeszło 12 000 pacjentów, zarówno z zachowaną, jak i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory [7].

Jakkolwiek trening fizyczny poprawia jakość życia i rokowanie chorych z ostrym zawałem serca po przezskórnej angioplastyce wieńcowej, to nie jest znany jego wpływ na MTWA.

Celem pracy jest ocena czynników wpływających na występowanie nieujemnego (dodatniego lub nieokreślonego) wyniku MTWA u pacjentów poddanych treningowi fizycznemu po zawale serca, leczonych angioplastyką wieńcową (PCI, *percutaneous coronary interventions*).

Materiały i metody

Do badania włączono 76 chorych po zawale serca z uniesieniem odcinka ST lub bez jego uniesienia, leczonych angioplastyką wieńcową i następnie kierowanych do odbycia cyklu ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej. Kryteria włączenia obejmowały wiek do 70. roku życia, stabilną postać choroby niedokrwiennej serca, bez planów odnośnie dalszych etapów rewaskularyzacji wieńcowej na podstawie koronarografii. Kryteria wyłączenia obejmowały: dodatnią próbę wysiłkową lub znacznie obniżoną tolerancję wysiłku [szczytowe pochłanianie tlenu ($peak\ VO_2/kg$) $< 20\ ml/kg/min$], zaburzenia rytmu serca w badaniu holterowskim lub w trakcie próby wysiłkowej [$> 25\%$ czasu rejestracji stanowią dodatkowe skurcze komorowe (VEB, *ventricular ectopic beat*) lub migotanie przedsionków], ciężką pozawałową niewydolność serca z frakcją wyrzutową $\leq 35\%$, ciężkie choroby współistniejące lub stany ostre mogące mieć wpływ na przebieg rehabilitacji ruchowej lub rokowanie odległe. Od każdego z pacjentów uzyskano świadomą, pisemną zgodę na udział w badaniu.

Chorzy odbywali cykl 24 treningów przeprowadzanych na cykloergometrze rowerowym — 40-minutowe sesje treningowe przez 8 kolejnych tygodni. Treningi prowadzone były 3 razy w tygodniu, według wzrastających 3 stopni obciążenia. Celem wyznaczenia zakresu częstotliwości rytmu serca (HR, *heart rate*) dla kolejnych etapów treningów przed

rozpoczęciem cyklu, jak również dla obiektywizacji poprawy tolerancji wysiłku po jego zakończeniu wykonywano ergospirometrię na ruchomej bieżni za pomocą protokołu RAMP. Analizie poddano parametr VO_2/kg — pochłaniania tlenu [szczytowego (*peak*) oraz na progu przemian beztlenowych — AT (*anaerobic threshold*)], przeliczone na jednostkę masy ciała. Pomiary wykonywano z wykorzystaniem systemu ZAN Cardio-Pulmonary Function (ZAN® 600 USB CPX z oprogramowaniem ZAN-GPI 3.00).

Dwukrotnie, przed i po zakończeniu cyklu rehabilitacji wykonywano 24-godzinne badanie holterowskie EKG z oceną VEBs, zmienności rytmu zatokowego [wybrano parametr analizy czasowej — HRV (*heart rate variability*), odchylenie standardowe czasów trwania wszystkich zarejestrowanych odstępów RR rytmu zatokowego — SDNN (*standard deviation of normal to normal*), oraz analizowano zmianę średniego skorygowanego odstępu QT (QTc). Dodatkowo oceniano prawdopodobieństwo występowania bezdechów nocnych (AHI, *apnea-hypopnea index*, liczba bezdechów i oddechów sptyconych na godzinę snu), jako wskaźnika niezależnie zwiększającego ryzyko pacjenta [8].

Wszystkich analiz dokonywano przy wykorzystaniu systemu analizy holterowskiej Del Mar Reynolds® Medical, INC, Syphony, Impresario.

U wszystkich pacjentów przed wypisem ze szpitala, a także po zakończeniu cyklu treningowego dokonywano oceny globalnej funkcji skurczowej w oparciu na zmodyfikowanej metodzie Simpsona w projekcjach koniuszkowych 2- i 4-jamowych. Na tej podstawie obliczano frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*). Ponadto analizowano wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory (LVEDd, *left ventricular end-diastolic diameter*).

Badania echokardiograficzne wykonywano przy użyciu aparatu Philips® iE33.

Do oceny mikrowoltowego alternansu załamka T wykorzystano komercyjny system Cambridge Heart® CH2000.

W ramach kompleksowej rehabilitacji kardiologicznej (KRK) wszyscy pacjenci uzyskali porady dietetyczne oraz fachowe wsparcie w zakresie rzucenia palenia tytoniu.

Protokół badania, wzór informacji dla pacjenta oraz formularz świadomej zgody na udział w badaniu zostały zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Badanie przeprowadzono ze środków statutowych I Katedry i Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Analiza statystyczna

Normalność rozkładu w badanej populacji sprawdzano testem Kołmogorowa-Smirnowa. W wybranej

populacji nie stwierdzono rozkładu normalnego w żadnym z poddanych analizie parametrów. Wszystkie dane ciągłe dla rozkładów dowolnych wyrażono w postaci mediany (odstęp międzykwartylowy). Porównań między grupami dokonano za pomocą nieparametrycznego testu Wilcozona oraz testem Fishera. Wpływ rehabilitacji kardiologicznej na częstość występowania nieujemnego MTWA oceniono, wykorzystując test McNemary. Analizę jednoczynnikową oraz wieloczynnikową przeprowadzono, wykorzystując analizę regresji logistycznej. Do analizy wieloczynnikowej włączono zmienne, które uzyskały wartość $p < 0,1$ w analizie jednoczynnikowej. Jako poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$. Obliczeń dokonywano przy wykorzystaniu oprogramowania Statistica v. 9.0 firmy StatSoft®.

Wyniki

Do badania włączono 76 chorych po zawale serca. Charakterystykę badanej populacji przedstawia tabela 1. Wynik MTWA był dodatni u 17 (25%), ujemny u 46 (68%) i nieokreślony u 5 (7%) pacjentów przed rehabilitacją. Po rehabilitacji MTWA było dodatnie u 13 (19%), ujemne u 45 (66%) i nieokreślone u 10 (15%) pacjentów. Częstość występowania nieujemnego MTWA nie zmieniła się istotnie po rehabilitacji (32,4% v. 33,8%; $p = 1,000$). Tabela 2 przedstawia wyniki badań wykonanych przed rehabilitacją i po niej.

Następnie określono czynniki wystąpienia nieujemnego MTWA przed rehabilitacją kardiologiczną, a także po niej.

Analiza jednoczynnikowa wykazała, że stosowanie diuretyków jest statystycznie istotnym czynnikiem zmniejszającym ryzyko wystąpienia nieujemnego MTWA podczas testu wysiłkowego wykonywanego przed rozpoczęciem ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej (OR: 0,24; 95% CI: 0,06–0,92; $p = 0,037$). Wpływ analizowanych czynników na ryzyko wystąpienia nieujemnego MTWA przedstawiono w tabeli 3. Stosowanie diuretyków utrzymało swoją istotność statystyczną także w przypadku analizy wieloczynnikowej (OR: 0,18; 95% CI: 0,04–0,91; $p = 0,038$).

Uwzględniając ocenę MTWA po zakończeniu cyklu ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej, czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia nieujemnego MTWA był wiek (OR: 1,14; 95% CI: 1,04–1,24; $p = 0,005$). Odwrotny efekt obserwowano dla $VO_2@AT$ (OR: 0,89; 95% CI: 0,80–0,99; $p = 0,038$).

Uwzględniając powyższe czynniki w analizie wieloczynnikowej, wpływ na szanse wystąpienia nieujemnego MTWA po cyklu rehabilitacji kardiologicznej okazał się istotny statystycznie w przypadku wieku (OR: 1,20; 95% CI: 1,06–1,36; $p = 0,005$) oraz SDNN (OR: 0,97; 95% CI: 0,95–1,00; $p = 0,029$) (tab. 4).

Tabela 1. Podstawowa charakterystyka badanej populacji

	Wartość (%)
Średni wiek $Q_{25}-Q_{75}$	52,5 49–57
Mężczyźni N (%)	73 (96,05)
STEMI N (%)	66 (86,84)
NSTEMI N (%)	10 (13,16)
PCI LAD N (%)	27 (35,53)
PCI LCX N (%)	16 (21,05)
PCI RCA N (%)	35 (46,05)
Cukrzyca N (%)	9 (11,84)
HT N (%)	38 (50)
Wcześniejszy MI N (%)	3 (3,95)
Wcześniejsze CABG N (%)	1 (1,32)
Palenie tytoniu N (%)	39 (51,32)
Dyslipidemia N (%)	48 (63,16)
Przyjmowanie ACE-I/ARB N (%)	76 (100)
Przyjmowanie beta-adrenolityków N (%)	73 (96,05)
Przyjmowanie diuretyków N (%)	23 (30,26)
Przyjmowanie amiodaronu N (%)	0 (0)
Przyjmowanie statyn N (%)	76 (100)

$Q_{25}-Q_{75}$ — przedział międzykwartyłowy; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; NSTEMI — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; PCI GPZ — angioplastyka gałęzi przedniej zstępującej; PCI GO — angioplastyka gałęzi okalającej; PCI PTW — angioplastyka prawej tętnicy wieńcowej; NT — nadciśnienie tętnicze; MI — zawał serca; CABG — pomostowanie aortalno-wieńcowe; ACE-I/ARB — inhibitor konwertazy angiotensyny/antagonista receptora angiotensynowego

Dyskusja

Do tej pory nie analizowano czynników rokowniczych uzyskania nieprawidłowego, nieujemnego (tj. dodatniego lub nieokreślonego) wyniku MTWA. W naszym badaniu udało się zidentyfikować kilka takich czynników u pacjentów poddanych treningowi

fizycznemu po zawale serca, uprzednio leczonych angioplastyką wieńcową.

Korzystny efekt w postaci zmniejszenia liczby wyników dodatnich został zniwelowany zwiększoną liczbą wyników nieokreślonych (łączna zmiana wyników nieujemnych sprzed rehabilitacji i po niej 22 v. 23, co przełożyło się na nieistotną zmianę w wynikach ujemnych — 46 v. 45).

Wpływ treningów fizycznych na potencjalne zachowanie się alternansu oceniali Kouidi i wsp. w grupie 30 chorych przewlekle dializowanych, poddanych 10-miesięcznemu cyklowi treningowemu (3 x w tyg.), w porównaniu z 29 osobami dializowanymi, niepoddanymi treningom. Wśród wielu ocenianych parametrów znalazły się LVEF (poprawa o $3,4 \pm 3,9\%$, $p = 0,05$) i $VO_2 peak$ (poprawa o $4,8 \pm 3,7$ ml/kg/min, $p < 0,001$) oraz MTWA, gdzie nie odnotowano różnic w wynikach ($p = 0,2$) [9].

Zmiana wyników alternansu była również przedmiotem analizy u pacjentów z niewydolnością serca poddanych telerehabilitacji [10]. Również w tym badaniu wyniki nie były jednoznaczne.

Wynik MTWA w naszym badaniu był nieujemny u 32% pacjentów przed rehabilitacją i u 34% po niej. Jest to istotnie wyższy odsetek wyników nieprawidłowych niż w populacji ogólnej. Jak ocenili Średniawa i wsp., częstość występowania wyniku nieujemnego w populacji osób zdrowych jest na poziomie 5% [11]. W grupie pacjentów dużego ryzyka znajdują się chorzy z kardiomiopatią przerostową (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*). W tej populacji nieujemny MTWA wystąpił w 52,3% przypadków [12].

Ryzyko nagłego zgonu sercowego w populacji chorych w naszym badaniu, jakkolwiek niewątpliwie wyższe niż w populacji ogólnej, było i tak niewielkie. Pacjenci byli względnie młodzi (mediana wieku 52,5 roku) i z tylko nieznacznie obniżoną frakcją wyrzutową. Ryzyko zgonu w podobnej grupie chorych niskiego ryzyka oceniali badacze z Japonii. Obserwacji poddano ponad 1000 pacjentów po zawale serca, z LVEF średnio $55 \pm 10\%$. W okresie 32 ± 14 miesięcy punkt końcowy, którym był nagły zgon sercowy lub groźne dla życia zdarzenia arytmiczne, osiągnęło 18 pacjentów (1,8%). Wynik MTWA był dodatni u 17%, ujemny u 74% i nieokreślony u 9% pacjentów, a samo badanie miało największą czułość i ujemną wartość predykcyjną ze wszystkich ocenianych metod stratyfikacji ryzyka, co pozwoliło autorom na postawienie wniosku, że MTWA może być użyteczne w ocenie ryzyka, w takiej grupie pacjentów niskiego ryzyka [13].

W naszej pracy, zgodnie z przewidywaniami, wykazaliśmy istotną poprawę szczytowego pochłaniania tlenu oraz pochłaniania tlenu na progę beztlenowym.

Tabela 2. Wyniki uzyskane przed rehabilitacją i po niej

Charakterystyka	Okres rehabilitacji		p
	Przed	Po	
MTWA (+) N (%)	17 (25)	13 (19,12)	
MTWA (\pm) N (%)	5 (7,35)	10 (14,70)	
MTWA (-) N (%)	46 (67,65)	45 (66,18)	
MTWA nieujemny N (%)	22 (32,35)	23 (33,82)	
MTWA Max Neg HR	110,5	110,5	NS
VO ₂ peak [ml/min/kg]	32,565	34,57	p \leq 0,002
VO ₂ AT [ml/min/kg]	23,44	26,25	p \leq 0,001
Holter VEBs	23,5	7	p \leq 0,047
SDNN	134,55	136,65	NS
QTc	395,5	389,5	NS
AHI	10,9	10,25	NS
LVEDd [cm]	5	5,1	NS
LVEF (%)	51	56	p \leq 0,001

MTWA — mikrowoltowy alternans załamka T (+) dodatni, (\pm) nieokreślony, (-) ujemny; nieujemny, czyli łącznie dodatni i nieokreślony; Max Neg HR (*maximum negative heart rate*) — najwyższa częstość rytmu dla której nie zarejestrowano alternansu; VO₂ peak — szczytowe pochłanianie tlenu; VO₂@AT — pochłanianie tlenu na progu beztlenowym; VEBs — pojedyncze pobudzenia komorowe; SDNN — odchylenie standardowe odstępów N-N; QTc — skorygowany średni odstęp QT; AHI — wskaźnik bezdechów i oddechów sptyconych; LVEDd — końcoworozkurczowy wymiar lewej komory; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

Poddane ocenie parametry z badania holterowskiego co prawda wykazały zmniejszenie liczby komorowych zaburzeń rytmu, jednak dodatkowe analizy oceny ryzyka, czyli SDNN i QTc po cyklu treningowym nie uległy istotnej zmianie (nieistotny wzrost zmienności rytmu zatokowego oraz nieistotne skrócenie QTc), jak również nieistotna tendencja w kierunku zmniejszenia wskaźnika AHI (*apnea-hypopnea index*). Wskaźnik AHI służy do oceny ciężkości bezdechu na podstawie całkowitej liczby bezdechów (*apnea*) i oddechów sptyconych (*hypopnea*) w trakcie godziny snu. Wskaźnik ten klasyfikuje bezdech na łagodny (5–15), umiarkowany (15–30) i ciężki (> 30). Warto zwrócić uwagę, że podwyższony AHI nie jest klasycznym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i jako taki nie mieści się w ramach standardowej oceny ryzyka pacjenta. Jednak w piśmiennictwie udokumentowany jest fakt istnienia związku rozpoznanego obturacyjnego bezdechu w trakcie snu z takimi jednostkami chorobowymi, jak: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, choroba niedokrwienna serca, udar mózgu, zaburzenia potencji czy depresja [8].

Analizę AHI należy więc traktować nie jako ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego pacjenta, a jako

czynnik ryzyka dodany, mogący wnieść dodatkowe informacje do klasycznej oceny chorego. Należy również podkreślić, że przedmiotem analizy nie był rzeczywisty AHI, ale estymowany AHI oceniany w badaniu 24-godzinnego EKG.

Odnotowany brak istotnych zmian w powyższych parametrach ryzyka (z wyjątkiem zmniejszenia liczby komorowych zaburzeń rytmu), jest zgodny z obserwacją o braku wpływu treningów na MTWA.

Uzyskane dane echokardiograficzne dotyczące poprawy LVEF w toku treningów oraz o braku ich negatywnych efektów w postaci niekorzystnego remodelingu (LVEDd) odpowiadają dotychczasowym obserwacjom pacjentów z ostrym zawałem serca poddawanych rehabilitacji [14, 15].

Analiza wykazała, że stosowanie diuretyków jest statystycznie istotnym czynnikiem zmniejszającym ryzyko wystąpienia nieujemnego MTWA podczas testu wysiłkowego wykonywanego przed rozpoczęciem ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej. Być może dodatkowe odciążenie ma znaczenie dla poprawy stabilności elektrycznej serca.

Uwzględniając ocenę MTWA po zakończeniu cyklu ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej, czynni-

Tabela 3. Czynniki predykcyjne występowania nieujemnego MTWA przed rozpoczęciem ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej

	Analiza jednoczynnikowa		Analiza wieloczynnikowa	
	OD; 95% CI	OD; 95% CI	OD; 95% CI	p
Wiek	1,060 (0,985–1,141)	NS	—	—
VO ₂ peak [ml/min/kg]	0,961 (0,878–1,052)	NS	—	—
VO ₂ AT [ml/min/kg]	0,959 (0,882–1,043)	NS	—	—
Holter VEBs (każde 100 uderzeń/dzień)	1,009 (0,975–1,044)	NS	—	—
(HRV) SDNN	0,987 (0,972–1,003)	NS	—	—
QTc	1,001 (0,982–1,021)	NS	—	—
AHI	0,945 (0,893–1,001)	0,0535	0,984 (0,902–1,073)	0,7152
LVEDd [cm]	2,519 (0,789–8,045)	NS	—	—
LVEF (%)	0,947 (0,874–1,025)	NS	—	—
Cukrzyca	0,234 (0,028–1,986)	NS	—	—
Nadciśnienie tętnicze	0,814 (0,308–2,152)	NS	—	—
Palenie tytoniu	1,229 (0,465–3,251)	NS	—	—
Dyslipidemia	0,764 (0,283–2,064)	NS	—	—
Stosowanie diuretyków	0,241 (0,063–0,916)	0,0367	0,178 (0,035–0,910)	0,0381

VO₂ peak — szczytowe pochłanianie tlenu; VO₂@AT — pochłanianie tlenu na progu beztlenowym; VEBs — pojedyncze pobudzenia komorowe; (HRV) SDNN — odchylenie standardowe odstępów N-N w analizie zmienności rytmu zatokowego; QTc — skorygowany średni odstęp QT; AHI — wskaźnik bezdechów i oddechów sptyconych; LVEDd — końcowo-rozkurczowy wymiar lewej komory; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

kiem zwiększającym ryzyko wystąpienia nieujemnego MTWA był wiek (OR: 1,14; 95% CI: 1,04–1,24; p = 0,005). Jest to ciekawa obserwacja, która wymaga potwierdzenia w większej grupie badanej (wzrost ryzyka nieprawidłowego wyniku MTWA o 14% na każdy rok życia pacjenta). Podobną tendencję zaobserwowano w przypadku QTc (OR: 1,02; 95% CI: 1,00–1,05; p = 0,072), co oznaczałoby wzrost ryzyka nieprawidłowego wyniku MTWA o 2% przy wydłużeniu QTc o 1 ms. Choć nie uzyskano tu istotności statystycznej, to jest to wynik zgodny z oczekiwaniem, bowiem nadmiernie wydłużone QT sprzyja wystąpieniu groźnych dla życia zaburzeń rytmu. Odwrotny efekt obserwowano dla VO₂@AT po rehabilitacji (OR: 0,89; 95% CI: 0,80–0,99; p = 0,038), co oznacza redukcję ryzyka uzyskania nieprawidłowego MTWA o 11% wraz z poprawą pochłaniania tlenu na progu glikolizy beztlenowej o 1 ml/min/kg. Tendencję w kierunku zmniejszenia szans wystąpienia nieujemnego MTWA po rehabilitacji uzyskano dla wyższych wartości SDNN (OR: 0,99; 95% CI: 0,97–1,00; p = 0,087), co oznacza zmniejszenie się ryzyka wraz z poprawą zmienności rytmu zatokowego.

Analiza wieloczynnikowa wykazała istotny statystycznie wpływ na ryzyko wystąpienia nieujemnego MTWA po cyklu rehabilitacji kardiologicznej w przypadku wieku (OR: 1,20; 95% CI: 1,06–1,36; p = 0,005) oraz odwrotny dla SDNN (OR: 0,97; 95% CI: 0,95–1,00; p = 0,029).

Do ograniczeń badania niewątpliwie należy zaliczyć względnie niewielką grupę pacjentów oraz istotną przewagę płci męskiej.

Biorąc pod uwagę dobrze udokumentowany w literaturze fakt poprawy rokowania pacjentów poddanych rehabilitacji kardiologicznej po zawale serca, spodziewaliśmy się zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu sercowego w mechanizmie arytmii.

Wnioski

W naszej pracy stwierdziliśmy, że trening fizyczny będący częścią rehabilitacji kardiologicznej nie miał wpływu na alternans załamka T u pacjentów po zawale serca leczonych angioplastyką wieńcową z wszczepieniem stentu.

Tabela 4. Czynniki predykcyjne występowania nieujemnego MTWA po zakończeniu ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej

	Analiza jednoczynnikowa		Analiza wieloczynnikowa	
	OD; 95% CI	p	OD; 95% CI	p
Wiek	1,138 (1,041–1,244)	0,0046	1,201 (1,057–1,364)	0,0049
VO ₂ peak [ml/min/kg]	0,948 (0,875–1,028)	NS	—	—
VO ₂ AT [ml/min/kg]	0,893 (0,803–0,994)	0,0380	0,859 (0,723–1,021)	0,0845
Holter VEBs (każde 100 uderzeń/dzień)	1,015 (0,953–1,081)	NS	—	—
(HRV) SDNN	0,985 (0,968–1,002)	0,0866	0,971 (0,0946–0,997)	0,0288
QTc	1,022 (0,998–1,046)	0,0715	1,017 (0,989–1,047)	0,2307
AHI	0,947 (0,885–1,012)	NS	—	—
LVEDd [cm]	1,075 (0,282–4,090)	NS	—	—
LVEF (%)	0,967 (0,886–1,055)	NS	—	—
Cukrzyca	0,820 (0,156–4,601)	NS	—	—
Nadciśnienie tętnicze	1,429 (0,515–3,963)	NS	—	—
Palenie tytoniu	1,429 (0,515–3,963)	NS	—	—
Dyslipidemie	0,444 (0,158–1,252)	NS	—	—
Stosowanie diuretyków	1,818 (0,604–5,472)	NS	—	—

VO₂ peak — szczytowe pochłanianie tlenu; VO₂@AT — pochłanianie tlenu na progu beztlenowym; VEBs — pojedyncze pobudzenia komorowe; (HRV) SDNN — odchylenie standardowe odstępów N-N w analizie zmienności rytmu zatokowego; QTc — skorygowany średni odstęp QT; AHI — wskaźnik bezdechów i oddechów sptyconych; LVEDd — końcowo-rozkurczowy wymiar lewej komory; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

Czynnikiem zmniejszającym ryzyko nieujemnego wyniku MTWA przed rehabilitacją zarówno w analizie jedno-, jak i wieloczynnikowej okazało się stosowanie diuretyków.

Czynnikiem ryzyka nieujemnego wyniku MTWA po rehabilitacji okazał się starszy wiek, a wpływ ochronny ma poprawa w zakresie pochłaniania tlenu na progu glikolizy beztlenowej — VO₂@AT.

Podziękowania

Dla I Katedry i Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Piśmiennictwo

- Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, et al. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. *Circulation*. 2011; 123(21): 2344–2352, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983536](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983536), indexed in Pubmed: [21576654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21576654/).
- Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(4): CD001800, doi: [10.1002/14651858.CD001800](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800), indexed in Pubmed: [11034729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11034729/).
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction — executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(3): 671–719, doi: [10.1016/j.jacc.2004.07.002](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.002), indexed in Pubmed: [15358045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15358045/).
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(7): 1366–1374, indexed in Pubmed: [12383588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12383588/).
- Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, et al. Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010; 17(1): 1–17, doi: [10.1097/HJR.0b013e3283313592](https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3283313592), indexed in Pubmed: [19952757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19952757/).
- Szmit S, Zaczek R, Zawadzka-Byśko M, et al. Mikrowoltowy alternans załamka T oraz ergospirometria – nieinwazyjne metody stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu sercowego. *Kardiologia po Dyplomie*. 2007; 6(6): 79–88.
- Verrier RL, Klingenhoben T, Malik M, et al. Microvolt T-wave alternans physiological basis, methods of measurement, and clinical utility—consensus guideline by International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(13): 1309–1324, doi: [10.1016/j.jacc.2011.06.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.029), indexed in Pubmed: [21920259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21920259/).
- Zaczek R, Bielicki P, Opolski G. Zaburzenia oddychania podczas snu a choroby układu krążenia. *Standardy Medyczne*. 2004; 3: 296–305.

9. Koudi EJ, Grekas DM, Deligiannis AP. Effects of exercise training on noninvasive cardiac measures in patients undergoing long-term hemodialysis: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2009; 54(3): 511–521, doi: [10.1053/j.ajkd.2009.03.009](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.03.009), indexed in Pubmed: 19646801.
10. Piotrowicz E, Pencina M, Piotrowski W, et al. Influence of exercise training on T-wave alternans assessed during exercise test in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2014; 174(3): 747–749, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.04.088](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.088), indexed in Pubmed: 24767758.
11. Średniawa B, Kowalczyk J, Sędkowska A, et al. Charakterystyka mikrowoltowej naprzemienności załamka T u osób zdrowych. *Folia Cardiologica Excerpta.* 2008; 3(supl. A): 7.
12. Trzos E, Kasprzak JD, Krzemińska-Pakuła M, et al. The prevalence and the prognostic value of microvolt T-wave alternans in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2011; 16(3): 276–286, doi: [10.1111/j.1542-474X.2011.00443.x](https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2011.00443.x), indexed in Pubmed: 21762256.
13. Ikeda T, Yoshino H, Sugi K, et al. Predictive value of microvolt T-wave alternans for sudden cardiac death in patients with preserved cardiac function after acute myocardial infarction: results of a collaborative cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(11): 2268–2274, doi: [10.1016/j.jacc.2006.06.075](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.075), indexed in Pubmed: 17161258.
14. Kim C, Kim DY, Lee DW. The impact of early regular cardiac rehabilitation program on myocardial function after acute myocardial infarction. *Ann Rehabil Med.* 2011; 35(4): 535–540, doi: [10.5535/arm.2011.35.4.535](https://doi.org/10.5535/arm.2011.35.4.535), indexed in Pubmed: 22506170.
15. Schmid JP, Anderegg M, Romanens M, et al. Combined endurance/resistance training early on, after a first myocardial infarction, does not induce negative left ventricular remodeling. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008; 15(3): 341–346, doi: [10.1097/HJR.0b013e3282f5dbf5](https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282f5dbf5), indexed in Pubmed: 18525391.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Paweł Balsam
Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. S. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel.: (+48 22) 599 29 58, faks: (+48 22) 599 19 57
e-mail: pawel.balsam@me.com