

PATOFYZIOLOGICKÉ A KLINICKÉ PODKLADY STRATIFIKOVANIA PACIENTOV PO AKÚTNOM INFARKTE MYOKARDU

UHLIAR R.

PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL DATA FOR STRATIFICATION OF PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Non-invasive stratification of patients after AIM represents the basic procedure in identification of patients at high risk of the origin of complications after AIM. It enables to tip a group of patients at the highest risk of the development of reinfarction, sudden cardiac death (SCD) or general cardiac mortality, i.e. the patients who can benefit the most from the early therapy. The presented review describes pathophysiological and clinical aspects of stratification of patients after acute myocardial infarction. (Tab. 3, Ref. 54.)

Key words: acute myocardial infarction, sudden cardiac death, persisting ischaemia of myocardium, left ventricular dysfunction.

Bratisl Lek Listy 1997; 98: 368–373

Neinvazívne stratifikovanie pacientov po AIM predstavuje základný postup v identifikácii pacientov s vysokým rizikom vzniku komplikácií po AIM. Umožňuje v každej fáze AIM vytypovať skupinu pacientov s najvyšším rizikom vývoja reinfarktu, náhlejšej srdcovej smrti (NSS) alebo celkovej kardiálnej mortality, ktorí môžu profitovať z včasnej intervenčnej liečby. V uvedenej prehľadovej práci sa opisujú patofyziologické a klinické aspekty stratifikovania pacientov po akútnom infarkte myokardu. (Tab. 3, lit. 54.)

Kľúčové slová: akútny infarkt myokardu, náhla srdcová smrť, pretrvávajúca ischémia myokardu, dysfunkcia ľavej komory, elektrická nestabilita.

Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 7/8, s. 368–373

Akútny infarkt myokardu (AIM) predstavuje jednu z najčastejších príčin mortality v našej populácii. Za posledných 25 rokov sa vo vyspelých krajinách sveta mortalita po AIM významne znížila. Kým roku 1966 bola ročná mortalita pacientov po AIM 14 % a v dlhodobom sledovaní po 6 rokoch bola viac ako 40 %, v súčasnej ére trombolytickej liečby AIM ročná mortalita pacientov po AIM môže byť pod hranicou 5 % a v dlhodobom sledovaní neprevyšuje 15 % (44). Uvedená významná redukcia mortality pacientov po AIM súvisí predovšetkým v modulácii rizikových faktorov ischemickej choroby srdca (ICHS) s dosiahnutou reperúziou infarktového ložiska pri intravenózne trombolytickej liečbe, intravenóznou alebo perorálnou aplikáciou betablokátorov, zlepšením všeobecnej zdravotníckej starostlivosti. Rozhodujúcou z tohto hľadiska sa zdá aj včasná definitívna intervenčná liečba v indikovaných prípadoch, predovšetkým vo vysoko rizikovej skupine pacientov.

Neinvazívne stratifikovanie pacientov po AIM je základný postup v identifikácii pacientov s vysokým rizikom vzniku komplikácií po AIM. Umožňuje v každej fáze AIM vytypovať skupinu pacientov s najvyšším rizikom vývoja reinfarktu, náhlejšej srdcovej smrti (NSS) alebo celkovej kardiálnej mortality, ktorí môžu profitovať z včasnej intervenčnej liečby.

Dosiahnutá reperúzia v trombotizovanej „koronárnej artérii patriacej infarktu“ (KAPI) intravenóznou trombolyticou liečbou (TL) (16, 17, 21, 47), po perkutánnej transluminálnej koronárnej angioplastike (PTCA) (3) alebo po aortokoronárnom bypasse (1, 11, 12) v individuálnych prípadoch znižuje rozsah poškodeného srdcového svalu, vývoj arytmogénneho substrátu, a tak priamo ovplyvňuje prognózu pacientov po AIM. Podľa odporúčenia Americkej kardiologickej asociácie je v tejto súvislosti potrebné zdôrazniť význam koronárnej angiografie s následnou PTCA, prípadne revaskularizačným chirurgickým výkonom v skupine pacientov s predpokladaným zvýšeným rizikom komplikácií po AIM (1). Včasný intervenčný výkon v skupine pacientov s vysokým rizikom mortality významne zlepšuje prognózu pacientov po AIM v hospitalizačnej fáze (16, 17, 47), ako aj v dlhodobom sledovaní (11, 12).

Stratifikovanie pacientov po AIM je predovšetkým vo včasnej identifikácii rizikovej skupiny pacientov z hľadiska komplikácií

Interné oddelenie Nemocnice s poliklinikou Ministerstva vnútra Slovenskej republiky v Bratislave
The Internal Department, Hospital of Ministerium Slovak Republik, Bratislava
Address for correspondence: R. Uhliar, MD, PhD, NsP MV SR, Ulica Fraňa Kráľa 14, 812 72 Bratislava, Slovakia.
Phone: +421.7.5466 634

po AIM s následným definitívnym terapeutickým výkonom pred vznikom reinfarktu, NSS alebo vývojom závažnej kardiálnej insuficiencie (32). Rozhodnutiu vykonať intervenčný výkon musí vždy predchádzať zodpovedné posúdenie prínosu terapeutického postupu v porovnaní so stupňom rizika vlastného invazívneho výkonu.

V skupine pacientov s nekomplikovaným priebehom počas hospitalizačnej fázy AIM s dobrou systolicou funkciou ľavej komory bez závažných porúch rytmu Americká kardiologická spoločnosť rutinnú koronárnu angiografiu neodporúča (1).

Prognózu pacientov po AIM určujú predovšetkým tri rozhodujúce faktory:

1. dysfunkcia ľavej komory,
2. pretrvávajúca ischémia myokardu,
3. elektrická nestabilita.

Každý z uvedených 3 faktorov predstavuje nezávislý prediktívny parameter prognózy po AIM, na druhej strane sú zreteľné priame vplyvy jednotlivých faktorov medzi sebou. Modifikácia parametrov jedného faktora priamo podmieňuje zmenu ukazovateľov ďalších dvoch rozhodujúcich faktorov.

Popri uvedených faktoroch podmieňujú prognózu pacientov po AIM ďalšie dôležité parametre, ako je vek, lokalizácia AIM, predchádzajúci infarkt myokardu, pretrvávajúce oklúzie KAPI, po-

kračujúci vplyv rizikových faktorov ischemickej choroby (predovšetkým poruchy lipidového metabolizmu, neliečená alebo nedostatočne liečená hypertenzia a diabetes mellitus, fajčenie) a mnohé iné.

Vzájomné vzťahy medzi rozhodujúcimi faktormi determinujúcimi prognózu pacientov po akútnom infarkte myokardu

Vzťahy medzi elektrickou nestabilitou a ischémiou myokardu sú obojstranné a zároveň priamo alebo nepriamo determinujú zmeny systolickej funkcie ľavej komory.

Pretrvávajúca ischémia myokardu spomaľuje priebeh elektrickej aktivácie v oblasti s hypoperfúziou a signifikantne skracuje trvanie refraktérnej fázy ischemizovaných myocytov. Tieto zmeny sú teda lokalizované a pri súčasnej existencii infarktového ložiska s možnosťou prítomnosti mikroreentry kľučky môžu byť zdrojom väčšiny komorových tachydysrytmií ohrozujúcich život. Popri mechanizme reentry vznikajú maligne poruchy rytmu počas ischémie myokardu aj v dôsledku abnormálnej automacie a na podklade spúšťanej aktivity. Zvýšená aktivita adrenergického systému počas akútnej ischémie srdcového svalu so zvýšenou hladinou katecholamínov zvyšuje vulnabilitu myokardu pre komorovú fibriláciu (KF)(33). Zmeny hladiny cAMP pri ischémií myokardu

Tab. 1. Bilaterálne vzťahy medzi ischémiou myokardu a elektrickou nestabilitou.

Ischémiou podmienené zmeny <i>elektrickej instability</i>
Spomalenie prechodu depolarizačnej vlny
Zmeny refraktérnej fázy ischemizovaných myocytov
Mikroreentry kľučka - na okraji infarktvej jazvy
Zvýšená abnormálna automacia; trigerovaná aktivita
Elektrickou nestabilitou podmienená <i>ischémia</i>
Redukcia koronárnej perfúzie pri tachykardii, event. závažnej bradykardii

Tab. 1. Bilateral relations of myocardial ischaemia and electrical instability.

Electric instability determined by ischaemia
The slowing down of the depolarization wave
Changes in the refractory phase of myocytes under the conditions of ischaemia
Microreentry loop - at the margin of the infarction scar
Increased abnormal automation: triggerred activity
Ischaemia determined by electric instability
The reduction in coronary perfusion in coincidence with tachycardia or severe bradycardia

Tab. 2. Bilaterálne vzťahy medzi dysfunkciou ľavej komory a elektrickou nestabilitou.

Dysfunkciou ľavej komory podmienené zmeny <i>el. instability</i>
Neurohumorálne faktory
Zvýšená aktivita sympatika
Zvýšená hladina natriumuretického faktora
Aktivácia renínového-angiotenzínového-aldosterónového systému
Iónová dysbalancia
Hypokáliémia
Hypomagnéziémia
Hyponatriémia
Proarytmický efekt medikamentóznej terapie
Diuretická liečba
Digitális
Antiarytmická liečba
Elektrickou nestabilitou podmienené zmeny <i>funkcie ľ. komory</i>
Hemodynamické zmeny pri dlhobodej átriálnej fibrilácii

Tab. 2. Bilateral relation of left ventricular dysfunction and electric instability.

Changes in <i>electric instability</i> determined by left ventricular dysfunction .
Neurohumoral factors
Increased activity of the sympathetic nerve
Increased level of sodium-uretic factor
Renin-angiotensin-aldosterone system activation
Ion dysbalance
Hypokaliaemia
Hypomagnesiemia
Hyponatraemia
Proarrhythmic effect of medicamentous therapy
Diuretic therapy
Digitalis
Antiarrhythmic therapy
Changes in the <i>left ventricular function</i> determined by electric instability
Haemodynamical changes in coincidence with long-term atrial fibrillation

Tab. 3. Bilaterálne vzťahy medzi systolickou dysfunkciou a ischemiou myokardu.

Dysfunkciou ľavej komory podmienená ischemia
Zvýšenie koncovdiastolického tlaku zhoršuje koronárny prietok hlavne v subendokardiálnej oblasti
Zvýšenie napätia v myokardiálnej stene vyžaduje väčší prísun kyslíka
Zvýraznenie ischemie aj pri malej záťaži
Ischémiou podmienené zmeny funkcie ľavej komory
Hibernovaný myokard

Tab. 3. Bilateral relations of systolic dysfunction and myocardial ischaemia.

Ischaemia determined by left ventricular dysfunction
Increased end-diastolic pressure deteriorates the coronary perfusion especially in the subendocardial area
Increased tension in the myocardial wall requires an increased delivery of oxygen
More pronounced ischaemia in coincidence with exercise
Changes in left ventricular function determined by ischaemia
Hibernated myocardium

s priamym dopadom na hladinu intracelulárneho Ca^{2+} na podklade mechanizmu včasnej alebo neskorej depolarizácie podmieňujú vývoj malígnych komorových tachydysrytmií (35, 45).

Závažná a perzistujúca ischemia myokardu významne zvyšuje vznik malígnych komorových tachydysrytmií a NSS, nezávisle od formy ischemie (tichej alebo symptomatickej), ako potvrdzujú výsledky Framinghamskej štúdie (29). Na rozdiel od perzistujúcej ischemie krátkodobá hypoperfúzia negeneruje závažné komorové tachydysrytmie a významne neovplyvňuje výskyt NSS, ako dokumentuje práca de Luna a spol. (9). Autori posúdili 24-hodinové monitorovanie ekg signálu u pacientov s Prinzmetalovou formou angina pectoris. Počas výskytu významnej elevácie segmentu ST a stenokardií bol súbežný výskyt malígnych komorových tachydysrytmií nevýznamný. Tieto závery potvrdzujú aj nálezy počas PTCA s intermitentnou ischemiou v dôsledku prechodného spazmu koronárnej artérie nekorelujúce so zvýšeným výskytom závažných komorových tachydysrytmií (39).

Na druhej strane elektrická instabilita môže vyvolať ischemiu srdcového svalu alebo zvýrazniť už prítomnú hypoperfúziu myokardu. Poruchy rytmu asociované s rýchlou komorovou odpoveďou vyvolávajú prejavy ischemie u pacientov s preexistujúcou ICHS v dôsledku zvýšenia ľavokomorového koncovdiastolického tlaku rezultujúceho v hypoperfúziu myokardu alebo na základe nízkeho minútového výdaja pri závažnej tachykardii, prípadne bradykardii (10). Vzájomné bilaterálne vzťahy sú v tabuľke 1.

Redukovaný minútový srdcový výdaj na podklade systolickej dysfunkcie ľavej komory aktivuje sympatikus s následným zvýšením cirkulujúcich katecholamínov. Zvýšený intrakardiálny tlak pri srdcovom zlyhaní stimuluje nadmernú produkciu natriumuretického faktora a následný pokles nátría v sére aktivuje renínový-angiotenzínový-aldosterónový systém. Výsledná hypokaliémia, hypomagnéziémia a hyponatriémia pri zvýšenej hladine cirkulujúcich katecholamínov rezultuje do zvýšenej abnormálnej automatickej buniek lokalizovaných v latentných pacemakerov (52). Pri súčasnej liečbe digitálisom sa uplatňuje aj princíp spúšťanej aktivity na vzniku malígnych komorových tachydysrytmií.

Na druhej strane pri pretrvávajúcej fibrilácii predsiení chýbaním kontrakcie predsiení sa výrazne zhoršujú hemodynamické pomery pri kardiálnej insuficiencii. Súhrn uvedených vzťahov je v tabuľke 2.

V dôsledku pretrvávajúcej ischemie srdca dochádza k zhoršeniu spočiatku diastolickej, neskôr systolickej myokardiálnej funkcie. Zóny hibernovaného myokardu spoluzodpovedné za redukcii systolickej funkcie ľavej komory pri obnovení dostatočnej perfúzie revaskularizačným výkonom preukazujú výrazné zlepšenie

kontraktility s následným významným zvýšením globálnej systolickej funkcie.

Na druhej strane závažná systolická dysfunkcia ľavej komory so zvýšeným koncovdiastolickým tlakom zhoršuje hypoperfúziu predovšetkým v subendokardiálnej oblasti. Uvedené vzťahy sú v tabuľke 3.

Myerburg a spol. (43) poukázali vo svojej práci na význam interakcie medzi morfológickými abnormalitami v myokarde a funkčnými zmenami na vznik NSS. Významnú úlohu pri vzniku závažných komorových tachydysrytmií rezultujúcich v NSS má vplyv autonómneho nervového systému. Funkčné abnormality môžu spôsobiť vznik malígnych porúch rytmu aj v myokarde bez štruktúrnych zmien, ale výrazná väčšina závažných komorových tachydysrytmií vzniká v myokarde už s prítomnými morfológickými zmenami najčastejšie v dôsledku ICHS. Ako dokumentovali mnohí autori, u viac ako 75 % pacientov s NSS sa v pitevnom náleze potvrdil vyhojený AIM (20, 43, 48).

Zvýšená agregácia trombocytov s následným vznikom trombu a uvoľnením lokálnych faktorov priamo pôsobiace na myokardiálne bunky a vazomotorický tonus rovnako ako celkové systémové zmeny (iónová dysbalancia, acidóza, zvýšená hladina katecholamínov a podobne) menia aktivitu sympatika a parasympatika a môžu vyvolať nestabilitu arytmogénneho substrátu s následným vznikom závažnej komorovej tachydysrytmie.

Autonómna inervácia srdca je determinovaná tak, že pravostrané vlákna sympatika a parasympatika zásobujú sínioatriálny uzol a ľavostranné vlákna átrioventrikulárny uzol. Vzhľadom na rýchlejšie uvoľnenie a odbúranie acetylcholínu v synapsách neurónov sínioatriálneho uzla na rozdiel od mediátorov sympatika je frekvencia akcie srdca s variabilitou srdcového rytmu podmienená zmenami aktivity parasympatika. Sieť autonómnej inervácie srdca je usporiadaná tak, že parasympatikové vlákna prebiehajú od endokardu k epikardu, oproti vláknam sympatika s opačným priebehom. Preto aj ischemia v subendokardiálnej oblasti vo zvýšenej miere mení predovšetkým tonus parasympatikovej zložky autonómnej inervácie srdca a významne mení frekvenciu akcie srdca a variabilitu srdcového rytmu.

Vplyv trombolytickej liečby na prognózu a stratifikovanie pacientov po AIM

Početné rozsiahle štúdie verifikovali významnú redukcii mortality po AIM v spojitosti s TL (16, 17, 21, 47). Určujúcim faktorom v prognóze pacientov po AIM je dosiahnutie včasnej a trvalej reperfúzie v KAPI. Vplyvom rýchleho obnovenia prietoku in-

farktového ložiska nedochádza k rozsiahlemu poškodeniu myokardu, a tým aj k zníženiu systolickej funkcie srdcového svalu. Zároveň sa znižuje možnosť vzniku arytmogénneho substrátu a následnej elektrickej instability myokardu. V štúdiu GUSTO bola nižšia mortalita v skupine pacientov liečených t-PA v porovnaní so skupinou pacientov liečených streptokinázou v priamom vzťahu k častejšie dosiahnutej reperfúzií v skupine pacientov s t-PA (24).

Popri priaznivom účinku včasnej reperfúzie sú v svetovej literatúre dokumentované efekty z neskoršej, časovo nepodmienej rekanalizácie infarktového ložiska (30). Signifikantné zlepšenie prežívania pacientov po AIM liečených TL sa nedá jednoznačne zdôvodniť len na podklade zachovania dobrej systolickej funkcie myokardu. Fortin a Califf (19) nenašli v súhrnnej analýze veľkých štúdií posudzujúcich efekt TL signifikantný rozdiel v hodnote ejekčnej frakcie ľavej komory (EFLK) medzi skupinou pacientov liečených TL a placebo. V skupine pacientov s TL bola však mortalita pacientov v dlhodobom sledovaní významne nižšia v porovnaní s placebovou skupinou. Podobné výsledky štúdie TIMI II dokumentujú štatisticky významnú redukciu mortality u pacientov liečených TL s EF LK pod 40 % (ročná mortalita 5,3 % v porovnaní s 20 % ročnou mortalitou u pacientov s rovnakou EF LK pod 40 % neliečených TL (53). Tieto závery potvrdzujú, že signifikantná redukcia mortality pacientov po AIM liečených TL nesúvisí len so zachovaním systolickej funkcie ľavej komory. V dôsledku včasnej reperfúzie infarktového ložiska napriek rýchlemu vyplavovaniu toxických metabolitov a zvýšeniu tvorby voľných kyslíkových radikálov dochádza k redukcii infarktového ložiska a edému v jeho okolí. Výsledným efektom tohto procesu je popri redukcii poškodenia systolickej funkcie ľavej komory aj zabránenie remodelácie srdcového svalu a vývoja arytmogénneho substrátu s väčšou elektrickou stabilitou.

Mnohé štúdie z konca 80. a začiatku 90. rokov poukazujú na zníženú pozitívnu a negatívnu prediktívnu hodnotu neinvazívnych vyšetrení na posúdenie prognózy pacientov po AIM, u ktorých bola aplikovaná TL v porovnaní s obdobím konzervatívnej terapie (4, 6, 34, 38, 49). Uvedieme niektoré dôvody nižšej predikcie týchto vyšetrení v tejto skupine pacientov:

- pacienti liečení TL majú menej závažné formy ICHS z hľadiska počtu poškodených ciev a ich stenózy v porovnaní s nálezmi v predtrombolitickej ére (37, 42). Už táto skutočnosť determinuje dobrú prognózu podstatnej skupiny pacientov liečených TL,

- ročná mortalita pacientov liečených TL je nízka a neprevyšuje 5 % (2, 41). Preto špecifická neinvazívnych vyšetrení pri detekcii vysoko rizikovej skupiny pacientov je nižšia s veľkým počtom falošne pozitívnych vyšetrení,

- výpovedná hodnota neinvazívnych vyšetrení sa posudzuje v jednotlivých štúdiách rozdielne z hľadiska „end pointu“ od vývoja nestabilnej angina pectoris a potreby vykonania PTCA alebo revaskularizačného výkonu po vývoj reinfarktu, komorových tachydysrytmií alebo NSS ohrozujúcich život,

- záťaž používaná v jednotlivých testoch je málo suficientná na posúdenie prietoku koronárneho riečiska (34). Je potrebné zdôrazniť, že pacienti, u ktorých nemožno realizovať záťažový test, reprezentujú vysoko rizikovú skupinu pacientov nezávisle od spôsobu liečby (42). Udáva sa, že včasný test s maximálnou, symptómami limitovanou záťažou (medzi 4. a 7. dňom po nekomplikovanom AIM) signifikantne častejšie deteguje významnú ischémiu v porovnaní s nízkozátťažovým testom (25).

Posúdenie výpovednej hodnoty jednotlivých vyšetrení a ich kombinácií na určenie rizika vzniku komorových tachydysrytmií, NSS a celkovej mortality bude obsahom osobitnej publikácie. Preto uvedieme len stručný prehľad neinvazívnych vyšetrení pri stratifikovaní pacientov po AIM.

Pre stanovenie prognózy pacientov po AIM sa pri neinvazívnom stratifikovaní pacientov štandardne využívajú mnohé neinvazívne vyšetrovacie metódy a ich vzájomné kombinácie. Reziiduálna ischémiá myokardu sa najčastejšie určuje včasným, symptómami limitovaným elektrokardiografickým záťažovým testom.

Reziiduálnu ischémiu myokardu u pacientov po AIM možno detegovať aj prostredníctvom ambulantného Holterovho monitorovania ekg. Štatisticky významnú výpovednú hodnotu predstavujú ischemické epizódy počas ambulantného Holterovho monitorovania ekg definované ako horizontálne alebo descendentné depresie segmentu ST ≥ 1 mm v 80. ms od bodu J trvajúce viac ako 1 min. Pri preexistujúcej depresii segmentu ST zvýraznenie depresie ≥ 2 mm v 80. ms od bodu J sa považuje za novú ischemickú epizódu. Elevácie segmentu ST ≥ 2 mm v bode J viac ako 1 minútu sa rovnako hodnotia ako ischemická epizóda. Na rozdiel od predchádzajúcich vyšetrovacích metód umožňujú záťažová echokardiografia a táliová scintigrafia popri reziiduálnej ischémií aj určenie viability myokardu.

Na detegovanie elektrickej instability myokardu u pacientov po AIM sa využíva ambulantné Holterovo monitorovanie ekg a na určenie možnej prítomnosti arytmogénneho substrátu vysoko rozlišovacia elektrokardiografia. Patofyziologické podklady a význam vyšetrenia neskorých komorových potenciálov v stratifikovaní pacientov po AIM sme opísali v predchádzajúcich prácach (50, 51). Obdobne túto problematiku spracoval u starších chorých Dúbrava (14). Prvé vlastné klinické výsledky stratifikovania chorých po AIM v SR publikovali Gonsorčík a spol. (23) a Ďuriš a spol. (15).

V poslednom období sa dostáva do popredia význam vyšetrenia autonómnej inervácie srdca na posúdenie rizika vzniku NSS a závažných komorových tachydysrytmií (28). Výsledky experimentálnych a klinických štúdií potvrdzujú koncepciu, že potlačaná aktivita parasympatika a zvýšená aktivita sympatika na druhej strane sú významné komponenty genézy závažných komorových dysrytmií (18, 26, 27, 36).

Na posúdenie autonómnej inervácie srdca sa využíva vyšetrenie variability srdcového rytmu (HRV) a baroreceptorovej reflexnej senzitivity (BRS). Štatistickú významnosť predstavuje signifikantná redukcia HRV (štandardná odchýlka intervalu R-R < 50 ms). Na posúdenie BRS sa využíva pomer medzi predĺžením intervalu R-R a dosiahnutou diferenciou systolickeho tlaku. Hodnoty pod 3 ms/mmHg sa považujú za abnormálne. Z patofyziologického hľadiska sa za jeden z možných dôvodov poklesu BRS považuje nekrotický akinetický segment v infarktovej oblasti, čo vyvoláva nadmernú stimuláciu aferentných sympatikových dráh (22). Táto nadmerná aktivita sympatika prekrýva fyziologickú stimuláciu parasympatika. Štatisticky významný korelačný vzťah medzi HRV a BRS sa nedokumentoval (5, 18). Tieto pozorovania potvrdzujú predpoklad, že vyšetrenie HRV a BRS reflektujú diferencované aspekty autonómnej aktivity (fázický, resp. tonický).

V poslednom období sa na stratifikovanie pacientov ohrozených vznikom závažných komorových tachydysrytmií a NSS využíva metóda určenia disperzie intervalu QT (QTD). Spočíva v meraní

intervalu QT v jednotlivých zvodoch štandardného ekg so zistením maximálneho rozdielu stanovených hodnôt. Tento rozdiel je definovaný ako QTD a zodpovedá skutočnej disperzii repolarizácie jednotlivých častí myokardu (7, 8). Pretože zvýšená disperzia repolarizácie predstavuje arytmogénny faktor, považuje sa zvýšená QTD u pacientov po AIM za rizikový faktor vzniku malígnej komorovej tachydysrytmie. Údaje klinických pozorovaní sú však pre nedostatok reprodukovateľnosti sporné (13, 40) a sú potrebné ďalšie klinické štúdie na určenie prediktívnej hodnoty tejto metódy.

Dominantnou neinvazívnou metódou na určenie dysfunkcie ľavej komory sa považuje echokardiografické vyšetrenie.

Zehender a spol. (54) konštatujú, že v prevencii vzniku závažných komorových tachydysrytmií a NSS sa treba zamerať predovšetkým na ischémiu myokardu (vrátane tichej ischémie), zachovanie funkcie myokardu, prevenciu fatálnej nerovnováhy autonómnej inervácie a prechodné arytmogénne rizikové faktory. Tento prístup je v súčasnosti významnejší ako antiarytmická liečba, ktorá môže byť neúčinná. Aj keď je účinná, často sa spája s významnými nežiaducimi vedľajšími účinkami, alebo je finálne náročná.

Záver

Vo vzťahu k najčastejšiemu mechanizmu vzniku akútnej koronárnej príhody (fisúry sklerotického plátu) súčasne neinvazívne vyšetrovacie metódy neumožňujú dostatočnú identifikáciu rizikových pacientov nezávisle od liečebného postupu (46). Nízka pozitívna prediktívna hodnota jednotlivých neinvazívnych vyšetrení neumožňuje dostatočné posúdenie prognózy pacientov po AIM.

Kombináciou abnormálnych parametrov viacerých neinvazívnych vyšetrení sa môže identifikovať len malá (nie však nepodstatná) skupina pacientov (5–12 % celkového počtu pacientov) po AIM s výrazne zvýšeným rizikom malígnej komorovej tachydysrytmie a NSS (31). Z hľadiska prognózy pacientov po AIM v nízko rizikovej skupine pacientov (normálna hodnota EF LK, neprítomnosť reziduálnej ischémie, absencia závažných porúch rytmu, normálne parametre NKP a priechodnosť KAPI) sa ďalšie neinvazívne, ani invazívne diagnostické vyšetrenia neodporúčajú.

Najefektívnejší postup reprezentuje prevencia vzniku arytmogénneho substrátu a poškodenia funkcie ľavej komory. Včasnú a úspešnú trombolytickú terapiu s následnou antitrombocytárnou liečbou, spolu s podávaním betablokátorov a ACE inhibítorov (ak nie sú kontraindikované) hneď od vzniku AIM (zmenšenie rozsahu IM a zníženie rizika vzniku remodelácie) možno považovať za dostatočne efektívny liečebný postup pri eliminácii vzniku rizika arytmogénneho substrátu, a tým neskorších závažných komorových porúch rytmu a vývoja dysfunkcie ľavej komory.

Literatúra

1. ACC/AHA Task force on assessment on diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction: a report of the ACC/AHA task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *Circulation*, 82, 1990, s. 664–707.

2. Arnold A.E.R., Simoons M.L., Van de Werf F. et al.: Recombinant tissue-type plasminogen activator and immediate angioplasty in acute myocardial infarction. One-year follow-up. *Circulation*, 86, 1992, s. 111–120.

3. Beauchamp G.D., Vacek J.L., Robuck W.: Management comparison for acute myocardial infarction: direct angioplasty versus sequential thrombolysis angioplasty. *Amer. Heart J.*, 120, 1990, s. 237–242.

4. Beller G.A.: Noninvasive assessment of myocardial salvage after coronary reperfusion: a perpetual quest of nuclear cardiology. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 14, 1989, s. 874–876.

5. Bigger J.T. Jr., LaRovere R.T., Steinman R.C. et al.: Comparison of baroreflex sensitivity and heart period variability after myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, +č, 1989, s. 1511–1518.

6. Clempoel H., Vaincel H., Dramaix M. et al.: Limitations of the prognostic value of predischARGE data after myocardial infarction. *Brit. Heart J.*, 60, 1988, s. 98–103.

7. Cowan J.C., Yusoff K., Moore M. et al.: Importance in lead selection in QT interval measurement. *Amer. J. Cardiol.*, 61, 1988, s. 83–87.

8. Day C.B., McComb J.M., Campbell R.W.F.: QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Brit. Heart J.*, 63, 1990, s. 342–344.

9. De Luna B.A., Carreras F., Cladellas M. et al.: Holter ECG study of the electrocardiographic phenomena in Prinzmetal angina attacks with emphasis on the study of ventricular arrhythmias. *J. Electrocardiol.*, 18, 1985, s. 267–276.

10. De Luna B.A., Vinolas X., Guindo J. et al.: Risk stratification of myocardial infarction: Role of electrical instability, ischemia and left ventricular function. *Cardiovasc. Drugs Therapy*, 8, 1994, s. 335–343.

11. DeWood M.A., Leonard J., Grunwald R.P. et al.: Medical and surgical management of early Q-wave myocardial infarction. II. Effects of mortality and regional left ventricular function at 10 or more years of follow-up. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 14, 1989, s. 65–77.

12. DeWodd M.A., Notske R.N., Berg R. et al.: Medical and surgical management of early Q-wave myocardial infarction. I. Effects on surgical reperfusion on survival, recurrent myocardial infarction, sudden death and functional class at 10 or more years of follow-up. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 14, 1989, s. 786–790.

13. Dritsas A., Sbarouni E., Nihoyannopoulos P., Cleland J., Oakley C.: Relation of QTc and QTc dispersion to ventricular arrhythmia in patients with previous myocardial infarction. *Europ. Heart J.*, 1992, Suppl. 13, s. 344.

14. Dúbrava M.: Neskoré komorové potenciály u geriatrických pacientov s ischemickou chorobou srdca. Dizertačná práca. Bratislava, LFUK 1993, 144 s.

15. Ďuriš T., Fabián J., Karvaj M., Klobučníková Z., Pavlovič M., Urgeová I.: Stratifikovanie chorých s akútnym infarktomyokardu. *Bratisl. lek. Listy*, 97, 1996, s. 449–456.

16. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. AIMS Trial Study Group. *Lancet*, 1, 1988, s. 545–549.

17. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*, 1, 1986, s. 397–402.

18. Farrell T.G., Paul P., Cripps T.R. et al.: Baroreflex sensitivity and electrophysiologic correlates in patients after acute myocardial infarction. *Circulation*, 83, 1991, s. 945–952.

19. Fortin D., Califf R.: Long-term survival from acute myocardial infarction: salutary effect of an open coronary vessel. *Amer. J. Med.*, 88, 1990, Suppl. 1, s. 1N–9N.

20. **Friedman M., Manwaring J.H., Rosenman R.H. et al.:** Instantaneous and sudden deaths: Clinical and pathological differentiation in coronary artery disease. *J. Amer. med. Ass.*, 225, 1973, s. 1319—1328.
21. **GISSI study. Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study.** *Lancet*, 2, 1987, s. 871—874.
22. **Gnecchi Ruscone T., Lombardi F., Malfatto G. et al.:** Attenuation of baroreceptive mechanisms by cardiovascular sympathetic afferent fibers. *Amer. J. Physiol.*, 253, 1987, s. H 787—791.
23. **Gonsorčík J., Szakács M., Palko S., Franko J., Mudríková T.:** Neinvazívne elektrokardiografické sledovania a komorové arytmie u chorých po infarkte myokardu. *Bratisl. lek. Listy*, 97, 1996, s. 457—462.
24. **The GUSTO Angiographic investigators.** The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 329, 1993, s. 1615—1622.
25. **Jain A., Myers G.H., Sapin P.M. et al.:** Comparison of symptom limited exercise stress test with heart rate limited exercise stress test early after myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 22, 1993, s. 1816—1820.
26. **Jurkovičová O., Cagán S.:** Autonómny nervový systém a poruchy srdcového rytmu I. *Vnitřní Lék.*, 37, 1991, s. 390—396.
27. **Jurkovičová O., Cagán S.:** Autonómny nervový systém a poruchy srdcového rytmu II. *Vnitřní Lék.*, 37, 1991, s. 50—506.
28. **Kaliská G., Kmeč P.:** Testovanie autonómneho nervového systému pri stratifikovaní chorých ohrozených náhlou srdcovou smrťou. *Bratisl. lek. Listy*, 97, 1996, s. 473—478.
29. **Kannel W.B., Cupples L.A., D'Agostino R.B.:** Sudden death risk in overt coronary heart disease: The Framingham study. *Amer. Heart J.*, 113, 1987, s. 799—804.
30. **Kim C.B., Braunwald E.:** Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation*, 88, 1993, s. 2426—2436.
31. **Kjellgren O., Gomes J.A.:** Current usefulness of the signal-averaged electrocardiogram. *Current Problems in Cardiol.*, 18, 1993, s. 367—418.
32. **Krone R.J.:** The role of risk stratification in the early management of a myocardial infarction. *Ann. Int. Med.*, 116, 1992, s. 223—237.
33. **Kurlberg R.P., Penkoske P.A., Cryer P.E. et al.:** Rapid activation of the sympathetic nervous system following coronary artery occlusion: Relationship to infarct size, site and hemodynamic impact. *Cardiovasc. Res.*, 13, 1979, s. 523—531.
34. **Lavie C.J., Gibbons R.J., Zinsmeister A.R. et al.:** Interpreting results of exercise studies after acute myocardial infarction altered by thrombolysis therapy, coronary angioplasty or bypass. *Amer. J. Cardiol.*, 67, 1991, s. 116—120.
35. **Lubbe W.F., Podzuweit T., Opie L.H.:** Potential arrhythmogenic role of cyclic adenosine monophosphat and cytosolic calcium overload: Implications of prophylactic effect of beta-blockers in myocardial infarction and proarrhythmic effects of phosphodiesterase inhibitors. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 19, 1992, s. 1622—1633.
36. **Luria M.H., Sapoznikov D., Gilon D. et al.:** Early heart rate variability alterations after myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, 125, 1993, s. 657—681.
37. **Marschall J.C., Waxmann H.L., Sauerwein A. et al.:** Frequency of low-grade residual coronary stenosis after thrombolysis during acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 66, 1990, s. 773—778.
38. **Marx B., Bertel O., Amann F.:** Late recurrent ischaemia in infarct patients with a normal pre-discharge exercise test after thrombolysis. *Eur. Heart J.*, 11, 1990, s. 897—902.
39. **Meinertz T., Zehender M., Hohnloser S. et al.:** Prevalenz of ventricular arrhythmias during silent myocardial ischemia. *Cardiovasc. Rev. Rep.*, 110, 1988, Suppl. A, s. 34—38.
40. **Moreno F.L., Villanueva M.T., Karagounis L.A., Anderson J.L.:** TEAM-2 Study Investigators. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation*, 90, 1994, s. 94—100.
41. **Muller D.W.M., Topol E.J., George B.S. et al.:** Two-year outcome after angiographically documented myocardial reperfusion for acute coronary occlusion. *Amer. J. Cardiol.*, 66, 1990, s. 796—801.
42. **Muller D.W.M., Topol E.J., Ellis S.G. et al.:** Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Amer. Heart J.*, 121, 1991, s. 1042—1049.
43. **Myerburg R.J., Kessler K.M., Basset A.L., Castellanos A.:** A biological approach to sudden cardiac death: structure, function and cause. *Amer. J. Cardiol.*, 63, 1989, s. 1512—1516.
44. **Norris R.M.:** The changing natural history and prognosis of acute myocardial infarction. S. 87—97. In: Gersh B.J., Rahimtoola S.H. (Eds.): *Acute myocardial infarction*. Elsevier Science 1991.
45. **Opie L.H., Clusin W.T.:** Cellular mechanisms for ischemic ventricular arrhythmias. *Ann. Rev. Med.*, 41, 1990, s. 231—238.
46. **O'Rourke R.A.:** Management of patients after myocardial infarction and thrombolytic therapy. *Curr. Problems Cardiol.*, 19, 1994, s. 178—226.
47. **ISIS 2.** Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction. *ISIS-2 Collaborative Group. Lancet*, 2, 1988, s. 349—360.
48. **Reichenbach D.D., Moss N.S., Meyer E.:** Pathology of the heart in sudden cardiac death. *Amer. J. Cardiol.*, 1977, s. 865—872.
49. **Tilkemeier P.L., Guiney T.E., LaRaia P.J. et al.:** Prognostic value of pre-discharge low-level exercise thallium testing after thrombolytic treatment of acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 66, 1990, s. 1203—1207.
50. **Uhliar R., Hulín I., Balažovjeh I., Murín J., Hatala R.:** Neskoré komorové potenciály-patomorfologické podklady, princípy registrácie. *Noninvas. Cardiol.*, 4, 1994, č. 1, s. 38—46.
51. **Uhliar R., Hulín I., Balažovjeh I., Murín J., Hatala R.:** Význam vyšetrenia neskorých komorových potenciálov pri stratifikácii pacientov po infarkte myokardu. *Noninvas. Cardiol.*, 4, 1995, č. 2, s. 93—99.
52. **Vassale M.:** Cardiac pacemaker potential at different extra and intracellular K concentrations. *Amer. J. Physiol.*, 28, 1965, s. 770—775.
53. **Zaret B.L., Wackers F.J., Terrin M.L. et al.:** Assessment of global and regional left ventricular performance at rest and during exercise after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) II study. *Amer. J. Cardiol.*, 69, 1992, s. 1—9.
54. **Zehender M.S., Hohnloser M., Brummer D. et al.:** Maligne Arrhythmien und ST-Streckenverhalten in der Prähospital- und In-Hospitalphase beim akuten Myokardinfarkt. *Z. Kardiol.*, 80, 1991, s. 102—108.