

NÁHLA SRDCOVÁ SMRŤ VO VYŠŠOM VEKU

DÚBRAVA M.

SUDDEN CARDIAC DEATH IN THE AGED

The problem of sudden cardiac death (SCD) in the aged impends on 14 % of the adult population in the Slovak Republic and it often involves people who are still effectively active. It is now generally known that a person ill with his heart is never too old to benefit from the stratification of his/her cardiovascular risk. In clinical practice it is possible to suggest to use the combination of non-invasive methods as the first step in basic stratification of risk in the aged (Holter ECG monitoring, echocardiographically assessed ejection fraction of the left ventricle, ergometric test). Regarding the prevention of SCD it is necessary to teach the patients at risk to distinguish the symptoms of the impending collapse/SCD. After myocardial infarction, also in the aged, the therapy by acetylsalicylic acid, Beta-blockers and ACE inhibitors is indicated. There are fewer contraindications to this therapy than it has been presented until now. Antiarrhythmic drugs class I are not to be used. Also in the aged, regarding the prevention of tachycardiac SCD, the most prospective antiarrhythmic drugs are amiodaron and sotalol. The attention should be paid also to other factors in coincidence with sudden cardiac death that can be influenced by therapy (consequential antiischaemic therapy, homeostasis of the internal environment, early cardiostimulatory therapy of bradycardiac disturbances of rhythm, optimal timing of surgical therapy of valvular defects if indicated, prevention of pulmonary embolism, etc.). In the aged it is necessary to create a wider space in the field of invasive cardiologic therapy. In general it is possible to state that the knowledge on etiopathogenetic stratification and specific characteristics of prevention and therapy of SCD in the aged are limited. This fact only emphasizes the inevitability to concentrate on the research in this area. (*Ref. 67.*)

Key words: sudden cardiac death, geriatrics, diagnostics, prevention, stratification, prevention, therapy.

Problematika náhlej srdcovej smrti (NSS) vo vyššom veku sa bezprostredne dotýka 14 % dospeljej populácie SR, pričom často ide o ľudí, ktorí svoje životné skúsenosti stále aktívne zúročujú. Dnes sa už vie, že kardiálne chorý človek nie je nikdy „pristarány“ na to, aby nemohol profitovať zo stratifikovania svojho kardiovaskulárneho rizika. Pre prax možno navrhnúť, aby sa na základné stratifikovanie rizikových starších pacientov v prvom kroku použila kombinácia neinvazívnych metód (holterovské monitorovanie EKG, echokardiograficky stanovená ejekčná frakcia ľavej komory, vyšetrenie neskorých komorových potenciálov, ergometrické testovanie). Z hľadiska prevencie NSS treba naučiť rizikových pacientov rozoznávať príznaky hroziaceho kolapsu/NSS. Po infarkte myokardu sa aj u starších pacientov indikuje liečba kyselinou acetylsalicylovou, betablokátormi a ACE-inhibítormi. Kontraindikácií pre tieto liečivá je podstatne menej, ako sa uvádzalo doteraz. Antiarytmiká I. triedy sa nemajú používať. Aj pre starších pacientov sú z hľadiska prevencie „tachykardickej“ NSS najperspektívnejšími antiarytmikami amiodaron a sotalol. Pozornosť treba venovať aj ostatným faktorom ovplyvniteľným liečbou a spájajúcim sa s NSS (dôsledná antiischemická liečba, homeostáza vnútorného prostredia, včasná kardiostimulačná liečba bradykardických porúch rytmu, optimálne časovaná operačná liečba pre ňu indikovaných chlopňových chýb, prevencia pľúcnej embólie atď.). Starším pacientom treba v indikovaných prípadoch vytvoriť širší priestor v oblasti invazívnej kardiologickej liečby. Celkovo možno konštatovať, že vedomosti o etiopatogenetických, stratifikačných a preventívno-liečebných osobitostiach NSS sú u pacientov vyššieho veku obmedzené. To len zdôrazňuje nevyhnutnosť sústreďenej výskumnej práce v tejto oblasti. (*Lit. 67.*)

Kľúčové slová: náhla srdcová smrť, geriatría, diagnostika, stratifikovanie, prevencia, liečba.

Bratisl Lek Listy 1997; 98: 400–406

Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 7/8, s. 400–406

Náhla srdcová smrť (NSS) má rovnako ako iné ochorenia vyskytujúce sa vo vyššom veku svoje špecifiká podmienené vekom.

Klinika geriatrickej Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave
Clinic of Geriatrics, Medical School, Comenius University, Bratislava

Address for correspondence: M. Dúbrava, MD, PhD, Klinika geriatrickej LFUK, Ďumbierska 3, 831 01 Bratislava, Slovakia.

Phone: +421.7.371 061, Fax: +421.7.37 36 28

Týka sa to etiopatogenézy NSS, stratifikovania pacientov ohrozených NSS a prevencie NSS. Vekové špecifiká sú pritom v uvedených bodoch vyjadrené rôzne intenzívne. Vo všeobecnosti sa akceptuje, že výskyt NSS sa vekom zvyšuje (Dukát, 1993 a).

V rámci projektu *Audit diagnostického a terapeutického postupu u chorých s akútnymi koronárnymi syndrómami v predhospitalizačnej a nemocničnej fáze* (Cagaň a spol., 1996) sa NSS ve-

nuje veľká pozornosť. Avizované prehľadné články sa budú zaoberať všetkými oblasťami, ktoré sú rozhodujúcou mierou spojené s NSS (elektrokardiografické (ekg) hodnotenie rizika NSS vrátane záťažového testovania a neskorých komorových potenciálov (NKP), vegetatívne testy, infarkt myokardu (IM), zlyhanie srdca, artériová hypertenzia atď.). Isto pritom nadviažu aj na podrobné prehľady, ktoré boli v poslednom období publikované i v domácej literatúre (Dukát, 1993 a, b, c; Gavorník, 1993). K dispozícii je aj prehľad obsahujúci takmer 200 publikácií, ktoré sa celosvetovo vnímajú ako najvýznamnejšie práce o NSS v rokoch 1980—1994 (Wellens, 1994).

V našej práci sa preto zameriame len na prezentovanie mozaičky osobitostí, ktoré sa pri NSS viažu na vyšší vek. Už na tomto mieste chcem zdôrazniť, že kým v prvej fáze špecifickejšieho vnímania fenoménu NSS (Roberts, 1986) tvorili starší pacienti v prezentovaných súboroch výraznú menšinu a ani v špecializovaných základných geriatrických monografiách (Coodley, 1985; Pathy, 1991) sa NSS ešte neprezentovala ako zvláštny problém, v posledných rokoch sme svedkami opačnej tendencie — mnoho aktuálnych poznatkov o NSS je odvodených zo súborov s vekovým priemerom nad 60 rokov. Na spresnenie si dovoľujem uviesť, že ak nebude špecifikované inak, pod označeniami vyšší vek, resp. starší pacienti a podobne sa pre účely tejto práce rozumie vek 65 a viac rokov.

Vyšší vek v zásade patrí medzi fakty, ktoré nás obyčajne osobitne netešia. Dokonca neraz o ňom v najrôznejších situáciách cudne mlčíme. Preto považujem za osožné úvodom pripomenúť, koho sa téma *NSS vo vyššom veku* môže teoreticky dotýkať. Ak vychádzam z posledného súhrnu štatistických informácií o Slovensku (Štatistický úrad SR, 1995), k 31.12.1994 šlo bezprostredne o 578 470 ľudí. Toľko 65-ročných a starších občanov žilo totiž na Slovensku. Predstavovali 10,8 % celej populácie SR a 14 % spomedzi obyvateľov starších ako 14 rokov. Ak sa pozrieme na skutočnosť zo širšieho hľadiska a uvedomíme si, že roku 1994 bola u nás stredná dĺžka života mužov 68,3 roka a žien 76,5 roka, problém *NSS vo vyššom veku* sa týka nielen každého deviateho občana SR, ale každého, kto verí, že strednú dĺžku života dosiahne aj on. Ak si potom označenie *vyšší vek* konkretizujeme napr. v zahraničí, vidíme, že 65 a viac rokov majú okrem iných B. Jelcin, H. Kohl, J. Arafat, Li Pcheng, E. Ševardnadze, W. Perry, W. Christopher, B. Dole, B.B. Ghálí, J.A. Samaranch.

Takto definovaná skupina sa na prvý pohľad môže zdať priveľmi rozsiahla. Doterajšie štúdie o NSS sa sústreďovali prevažne na skupiny ľudí, ktoré sú z hľadiska NSS najrizikovejšie (napr. pacienti po resuscitácii, po IM, so srdcovou nedostatočnosťou). V nich je síce percentuálny výskyt NSS najvyšší, ale z hľadiska absolútneho počtu NSS je rozhodujúca *málo riziková* široká populácia (Myerburg a spol., 1993).

Etiopatogenéza NSS vo vyššom veku

Najčastejším bezprostredným mechanizmom NSS sú komorové tachyarytmie (80 %) (predstavované primárnou fibriláciou komôr, fibriláciou komôr po komorovej tachykardii alebo po torsade de pointes), bradyarytmie tvoria 20 % NSS (Bayés De Luna a spol., 1994).

Choroby, ktoré vo vyššom veku spôsobujú NSS, sa samozrejme nelíšia od chorôb uplatňujúcich sa pri NSS v produktívnom veku (Roberts, 1986). Líši sa len ich zastúpenie v spektre príčin

NSS. Spomedzi ochorení, ktoré môžu NSS spôsobovať, sa vekom podmienený vzostup výskytu pozoruje pri ischemickej chorobe srdca (ICHS), resp. ňou iniciovaných chorobných stavoch, pri chlopňových chybách a syndróme chorého sinusu (Coodley, 1985; Pathy, 1991). Treba poznamenať, že vo vyššom veku má ICHS aj mnoho ľudí (40 % a viac), ktorí sa považujú za *relatívne zdravých* (Pathy, 1991). S vekom stúpa aj výskyt komorovej extrasystólie. Napríklad Meyer a McCarthy (1992) zistili holterovským monitorovaním v súbore s priemerným vekom 80 rokov, že predčasné široké komplexy QRS tvorili u zdravých probandov 1,8 % všetkých komplexov QRS, u hypertonikov 4,1 % a u chronicky kardiálne dekompenzovaných pacientov až 5 %. V našom vlastnom súbore 1000 hospitalizovaných pacientov starších ako 65 rokov sa už na prvom EKG nasnímanom počas hospitalizácie vyskytli komorové extrasystoly u 20 % pacientov hospitalizovaných pre ochorenie srdca, u 12 % pacientov hospitalizovaných pre nekardiálne ochorenie a u 6 % spomedzi 308 preventívne vyšetrovaných pacientov, ktorí aktuálne nevyžadovali hospitalizáciu.

Vekom pozorujeme aj čoraz väčší výskyt niektorých ďalších stavov, ktoré môžu NSS spôsobovať (napr. aneuryzma ľavej komory), ale ich podiel na NSS nie je taký veľký, aby celkovú situáciu významnejším spôsobom modifikovali. V etiológii NSS vekom naopak klesá význam primárnych kardiomyopatií a samozrejme vrodených srdcových chýb.

Z klinického hľadiska sú v porovnaní s bezprostrednými mechanizmami NSS nemenej dôležité okolnosti, ktoré NSS predchádzajú. Vo všeobecnosti ich poznáme len slabo (Dukát, 1993 a; Pozzati a spol., 1994). Pre manifestáciu komorových arytmií pri existujúcom arytmogénnom substráte môže byť rozhodujúci (Breithardt a spol., 1989; Dukát, 1993 b; Myerburg a spol., 1993; Bayés de Luna a spol., 1994) až spúšťací moment (napr. komorová extrasystola (KES)), resp. modulujúci faktor (stav autonómneho nervstva, ischemia, iónová dysbalancia, antiarytmiká).

Význam autonómneho nervového systému pri spúšťaní fatálnych porúch rytmu je preukázaný aj u starších pacientov, a to aj v bezprostrednom vzťahu k ischemii. Napríklad Pozzati a spol. (1995) v súbore s priemerným vekom 67 rokov ukázali výrazný pokles variability frekvencie akcie srdca (HRV) bezprostredne pred začiatkom denivelizácií segmentu ST, po ktorých nasledovala NSS.

Abnormálna heterogenita repolarizácie reprezentovaná rôznymi parametrami intervalu QT/QTc je nezávislým rizikovým faktorom NSS aj u starších pacientov (Zareba a spol., 1994; Barr a spol., 1994). Podobné konštatovanie platí zrejme aj pre interval QTc (Dekker a spol., 1994).

Intracelulárne magnézium je dôležitým modulátorom iónových kanálov. Deficit magnézia môže byť rizikovým faktorom NSS. Jedným z mechanizmov tohto efektu môže byť abnormálna priestorová disperzia myokardiálnej repolarizácie spolupodmieňovaná hypomagnéziou, ktorú môžeme posudzovať napríklad vyšetrením disperzie intervalu QT (Haigney a spol., 1994) v súbore pacientov priemerného veku 60 rokov.

Artériová hypertenzia a hypertrofia ľavej komory sú rovnakými rizikovými faktormi NSS vo vyššom aj v produktívnom veku, pričom aj izolovaná systolická hypertenzia je rizikovým faktorom pre všetky vekové skupiny (Kannel, 1991; Weijenberg a spol., 1995). Vzhľadom na výskyt artériovej hypertenzie vo vyššom veku a pretrvávajúce preferovanie jej liečby kálium-nešetriačimi diuretikami treba vo vzťahu k NSS u starších pacientov pamätať na

čoraz presvedčivejší poznatok, že takéto diuretiká u hypertonikov s klinicky manifestným ochorením srdca zvyšujú výskyt komorových arytmií a NSS (Hoes a spol., 1994). Ukazuje sa, že kombinovanie tiazidových a kálium-šetriacich diuretík (Siscovick a spol., 1994), resp. tiazidových diuretík a betablokátorov (Hoes a spol., 1995) môže mať z hľadiska prevencie NSS akcentovaný význam aj u starších hypertonikov.

Výskyt NSS u starších ľudí má dokumentovanú cirkadiánnu závislosť s najvýraznejším maximom v ranných a dopoludňajších hodinách (Aronow a Ahn, 1993). Náležitú pozornosť si teda zaslúhujú aj cirkadiálne zmeny potenciálnych spúšťacích faktorov NSS — stavu vegetatívneho nervového systému, frekvencie komorovej extrasystólie, výskytu myokardiálnej ischémie, priebehu komorovej repolarizácie a podobne (Hohnloser a Klinghenben, 1994).

Súvislosť medzi cirkadiálne dopoludnia kulminujúcim výskytom komorových extrasystol a NSS u starších pacientov je úzka u *zdravých* osôb, nie však u pacientov s chronickou srdcovou nedostatočnosťou, artériovou hypertenziou alebo posturálnou hypotenziou (Meyer a McCarthy, 1992). Cirkadiálne dopoludňajšie maximum výskytu komorovej extrasystólie korešponduje so vzostupom hodnôt hematokritu, katecholamínov, agregability trombocytov, zmenami pohybu kálie cez bunkovú membránu a cirkadiálnym rytmom kalcémie.

U starších pacientov sa opisuje vymiznutie druhého — popoludňajšieho vrcholu výskytu NSS, ktorý sa vyskytuje u ľudí produktívneho veku. Preto sa uvažuje o vekovo podmienených rozdieloch v patogenéze NSS. Týka sa to najmä vekom podmienených hormonálnych zmien a spúšťacích mechanizmov súvisiacich so životným štýlom (Arntz a spol., 1994).

Pri snahe o zníženie výskytu NSS nemôžeme zabúdať ani na tie situácie, ktoré síce nespôsobujú veľkú časť NSS, ale aj tak znamenajú stratu života. Medzi ne treba zaradiť epilepsiu a tuberkulózu. Hoci epilepsia nie je typickou chorobou vyššieho veku, treba myslieť na to, že ak stavy bezvedomia u *epileptika* sprevádzajú nie celkom typické epileptické symptómy, nešpecifický elektroencefalogram a zlá odpoveď na antiepileptickú liečbu, treba zvažovať aj kardiogénne príčiny *epileptického* bezvedomia (Linzer a spol., 1994). Z hľadiska geriatrických pacientov je ešte významnejšie upozornenie z Anglicka, kde patológovia opakovane opísali u starších pacientov po NSS tuberkulózu pľúc ako jediné vážnejšie ochorenie (Chapman a Claydon, 1992).

Významný je aj patogenetický mechanizmus, ktorý spôsobuje smrť pacientov, ktorí prežili resuscitáciu a následne boli prijatí do nemocnice. Zistenia Herlitz a spol. (1994), že u starších pacientov (priemerný vek ich 707-členného súboru bol 67 rokov v skupine prežívajúcich a 70 rokov v skupine zomretých) je príčinou takéhoto úmrtia srdce len v zreteľnej menšine prípadov a dominujúcim zlyhávajúcim orgánom je mozog, sú do istej miery v zhode s intuitívne pociťovanými predstavami. Svojou prácou však vedecy dokumentovali nielen potrebu účinnej resuscitácie, ale zároveň aj ochrany mozgu pred ischémiou ako ďalšej novej cesty k zníženiu výskytu NSS.

Stratifikovanie starších osôb vzhľadom na možnosť vzniku NSS

Dnes sa už vie, že kardiálne chorý človek nie je nikdy *pristárý* na to, aby nemohol profitovať zo stratifikovania svojho kardiovaskulárneho rizika (Beller, 1992), rovnako ako to, že nielen ľudia star-

ší ako 65 rokov, ale dokonca aj starší ako 80 rokov môžu profitovať z posledných výtvarných ľudského umu v oblasti kardiológie — perkutánnej transluminálnej koronárnej angioplastiky, koronárnych bypassov (Mick a spol., 1991) alebo automatických implantabilných kardiovertorov-defibrilátorov (Tresch a spol., 1991). Rovnako sa vie, že vyšetrenie z hľadiska NSS nízkorizikovej populácie nateraz v podstate neprináša uspokojivé výsledky, pretože náhle kardiovaskulárne príhody sa vo väčšine týchto prípadov rozvíjajú na báze iniciálnych abnormalít (Epstein a spol., 1989). Typickým príkladom je napríklad ruptúra minimálneho sklerotického plátu vencovej tepny spôsobujúca okamžité závažné dôsledky. Uvedené skutočnosti opodstatňujú nevyhnutnosť vyčleniť aj spomedzi starších pacientov skupinu pacientov so zvýšeným rizikom NSS, ktorí by mohli profitovať z intenzívnejšej diagnostiky a liečby. Pretože u starších pacientov po IM klesá výskyt NSS s plynutím času od IM (Andersen a spol., 1993), treba stratifikovať čo najskôr.

Štandardné vyšetrenia, ktoré odhaľujú faktory súvisiace s NSS, sa používajú vo vyššom veku práve tak ako v produktívnom veku. Ide o ergometriu (posúdenie reziduálnej ischémie, tichej ischémie myokardu), holterovské monitorovanie EKG (posúdenie komorovej extrasystólie, variability frekvencie akcie srdca, tichej ischémie myokardu), echokardiografiu (morfológické abnormality srdca, ejekčná frakcia ľavej komory), vyšetrenie NKP a programovaná stimulácia komôr (odhalenie morfológického substrátu arytmií ohrozujúcich život), vyšetrenie senzitivity baroreceptorov (posúdenie funkčného stavu vegetatívneho nervstva), scintigrafické vyšetrenia (posúdenie stupňa ischémie) a koronarografiu (určenie rozsahu a stupňa stenóz, resp. priechodnosti cievy súvisiacej s infarktovým ložiskom) (Turner a Malik, 1995). Vo všeobecnosti možno povedať, že výpovedná hodnota týchto vyšetrení je u starších pacientov rovnaká ako u mladších ľudí. Ešte citlivejšie ako zvyčajne sa však musia zvažovať riziká vyšetrenia a schopnosť staršieho pacienta dostatočne pri týchto vyšetreniach spolupracovať. To by sa malo prejavovať pri indikovaní jednotlivých vyšetrení.

Pri akomkoľvek posudzovaní rizika NSS nesmieme strácať zo zreteľa komplexnosť problematiky. Preto pri stratifikovaní treba prihliadať nielen na základné mechanizmy NSS, ale napríklad pri komorových arytmiách aj na ich spúšťacie momenty, resp. modulujúce faktory a podobne.

Posudzovanie elektrokardiografických markerov rizika NSS musí vychádzať zo skutočností, že ekg abnormality sa dokonca aj u *relatívne* zdravých starých ľudí nachádzajú až v 40–60 % (Pathy, 1991). Len samy abnormality kmitu Q/QS sa vyskytujú v 3–10 % starších ľudí. Toto konštatovanie sa týka nielen pokojového elektrokardiogramu (EKG), ale aj 24-hodinového ekg záznamu.

Skúsenosti s možnosťami ambulatného monitorovania EKG podľa Holtera sú aj v našich podmienkach pomerne mnohoročné (Mikeš a spol., 1978). Holterovské hodnotenie komorovej extrasystólie ako prognostického parametra vo vzťahu k NSS má nízku pozitívnu predikčnú hodnotu, a preto ho treba kombinovať s inými vyšetreniami. Na druhej strane jeho veľmi vysoká negatívna predikčná hodnota umožňuje použiť ho na vyšetrenie početných skupín pacientov (napr. po IM), z ktorých takto možno vytriediť tých pacientov, ktorí pri *negatívnom* holterovskom EKG nepotrebujú ďalšie zložité vyšetrenia (Giani a spol., 1995). Tento fakt je zaujímavý aj z ekonomického hľadiska.

V poslednom čase zneisťujú túto zaužívanú predstavu o mieste Holterovho EKG pri stratifikovaní pacientov po IM, minimálne

v podskupine pacientov s nízkou ejekčnou frakciou ľavej komory, predbežné zistenia prvej multicentrickej európskej antiarytmickej štúdie EMIAT (Schwartz a spol., 1994). Autori upozorňujú, že 38 % spomedzi prvých 72 úmrtí (v 1310-člennom súbore počas priemerného sledovania 16 mesiacov) sa vyskytlo u pacientov bez častých alebo komplexných komorových arytmií pri Holterovom EKG. Podobne sa poukazuje aj na slabú výpovednú hodnotu monitorovania segmentu ST v zmysle predikcie NSS u starších málo symptomatických pacientov (Mulcahy a spol., 1995 — priemerne 49-mesačné sledovanie 221 pacientov priemerného veku 61 rokov) — 75 % náhlych kardiogénnych udalostí sa vyskytlo u pacientov bez tranzitórnej ischémie na Holterovom EKG.

Aj napriek takýmto pochybnostiam sa však holterovské ekg monitorovanie nateraz stále považuje za vysoko prediktívne aj pre NSS, a to najmä v kombinácii s inými vyšetrovacími metódami (Tresch, 1995).

Senzitivita záťažových vyšetrení vo vzťahu k diagnostike ICHS vekom stúpa, čo neprekvapuje pri zároveň stúpajúcej prevalencii ICHS. Vzostup senzitivity je sprevádzaný menším poklesom špecificity. Dnes existuje veľa možností, ako záťažovo vyšetriť aj staršieho pacienta. Riziko záťažových testov sa u starších pacientov podstatnejšie nelíši od rizika, ktorému sú pri nich vystavení mladší pacienti a ktoré je vo všeobecnosti nízke. Prác, ktoré by sa selektívne zaoberali prognostickým potenciálom záťažových vyšetrení vo vzťahu k NSS u starších pacientov nie je veľa (Fleg, 1995).

Parametre NKP sa signifikantne líšia medzi pacientmi náhle zomretými alebo prejavujúcimi komorovú tachykardiu (KT), resp. komplexné komorové arytmie a pacientmi, u ktorých tieto udalosti nenastali. Platí to nielen u pacientov mladších ako 60 rokov, ale aj u 60-ročných a starších (Malik a spol., 1992; Mercado a spol., 1994). NKP sú o niečo menej silným markerom NSS ako komorovej tachykardie. To je pochopiteľné, pretože KT, resp. fibrilácia komôr, ktoré možno predpovedať na základe vyšetrenia NKP, sú len jedným z viacerých možných mechanizmov náhlej smrti. Heterogenita príčin NSS je pritom zrejme väčšia ako heterogenita mechanizmov spôsobujúcich KT, kde je najmä v chronickom poinfarktovom období dominujúcim mechanizmom reentry, odhaliteľné vyšetrením NKP.

NKP majú prognostickú hodnotu vo vzťahu ku kardiovaskulárne podmienenej mortalite aj v chronickom štádiu ICHS, a to aj v prípade, ak nejde o pacientov po IM (Höhner a spol., 1994 — súbor 1128 pacientov priemerného veku 60 rokov). Riziko NSS je u starších pacientov s prítomnými NKP zrejme nízke, ak sa zároveň vyskytujú klinické prejavy ochorenia srdca (Aronow a spol., 1995). Jednoznačne sa akceptuje miesto NKP pri vyšetrovaní pacientov po IM a u pacientov s ICHS a neobjasnenou synkopou. Rutinné použitie vyšetrenia NKP v iných indikáciách je zatiaľ otázkou (Cain a spol., 1996).

Naše vlastné zistenia v súbore 234 pacientov ukazujú, že NKP možno vyšetriť takmer u všetkých (98 %) starších pacientov, pričom NKP sa nachádzali až u 14 % hospitalizovaných pacientov s ICHS starších ako 64 rokov (Dúbrava, 1993). Mercado a spol. (1994) zistili NKP u 31 % spomedzi 179 starších pacientov s komplexnými komorovými arytmiami. V našom súbore sme ukázali, že určenie NKP neinterferovalo s inými, u starších pacientov často sa vyskytujúcimi ochoreniami. Vyšetrenie NKP nie je ekonomicky veľmi náročné. Navrhovali sme zaradiť analýzu NKP medzi skriningové vyšetrenia. Ukazuje sa, že aj vo vyspelých krajinách

sa vyšetrenie NKP u pacientov nad 75 rokov stáva preferovaným vyšetrením (Cain a spol., 1996).

Variabilitu frekvencie akcie srdca možno vyšetrovať viacerými spôsobmi. Stále pritom existuje dosť metodických problémov. Počíta sa s tým, že ďalšie štúdie v tomto smere sa budú orientovať aj na vekové faktory (Dreifus a spol., 1993).

Názorným príkladom, ako možno kombináciou stratifikačných metód dosiahnuť veľmi dobré výsledky, je ich spracovanie pomocou matematického modelu na princípe neurálnej siete (Zoni-Berisso a spol., 1995). Pri 12-mesačnom sledovaní 404 pacientov s priemerným vekom 65 rokov sa po IM takto podarilo jednoduchým použitím 9 neinvazívne získateľných parametrov z auskultácie, Holterovho EKG, vyšetrenia NKP, echokardiografie a rádionuklidovej ventrikulografie správne predpovedať riziko NSS a KT u 96 % pacientov. Pre tých, ktorí pri predstave matematického modelovania NSS neurálnymi sieťami nepocítovali to správne nadšenie, sú k dispozícii aj chaotickejšie matematické postupy (Janse, 1995).

Súhrnne možno pre prax navrhnúť, aby sa na základné stratifikovanie rizikových starších pacientov v prvom kroku použila kombinácia neinvazívnych metód (holterovské monitorovanie EKG, echokardiograficky stanovená ejekčná frakcia ľavej komory, vyšetrenie NKP, ergometrické testovanie). Vzhľadom na neuzatvorenú diskusiu o výťažnosti týchto metód by sa asi nemalo určovať poradie ich významnosti, skôr by sa malo vychádzať z ich dostupnosti v čase a priestore pre konkrétneho pacienta. Pri abnormálnom náleze pri aspoň dvoch z týchto vyšetrení by sa mal pacient z hľadiska NSS považovať za vysokorizikového.

Okrem uvedených viac-menej tradičných parametrov a vyšetrení na posudzovanie rizika NSS sa v budúcnosti môžu uplatniť aj ďalšie, z hľadiska posudzovania rizika NSS novšie metódy. Pre pacientov vyššieho veku budú osobitne zaujímavé najmä tie, ktoré sú neinvazívne a jednoducho realizovateľné. Medzi takéto vyšetrenia patrí spirometria a úsilný jednosekundový výdych (FEV1). Tockman a spol. (1995) ukázali po dlhoročnom sledovaní, že kardiálna mortalita, vrátane NSS, stúpala so zväčšujúcim sa poklesom FEV1, a to nezávisle od fajčenia a začiatkovej hodnoty FEV1. Podobne málo známym stratifikačným faktorom NSS, ktorý bol preukázaný aj u starších mužov, sú menej výrazné zmeny vlny T a segmentu ST v I. zvide štandardného EKG (Dekker, 1995).

Prevenia NSS vo vyššom veku

Možnosti prevencie NSS sa vo všeobecnosti dajú rozdeliť do troch základných veľkých skupín: 1. primárna prevencia ochorení vedúcich k NSS, 2. kontrola faktorov, ktoré bezprostredne iniciujú fatálne arytmie a 3. efektívna kardiopulmonálna resuscitácia. Ak sa nebude realizovať aj prvý z uvedených bodov, nebude prevencia NSS z celospoločenského hľadiska efektívna (Epstein a spol., 1989).

Z hľadiska režimovej liečby a prevencie srdcovocievnych ochorení má kľúčové miesto pohybová aktivita. Vo Framinghamskej štúdií sa ukázalo, že u ľudí starších ako 74 rokov je priaznivý vplyv telesnej aktivity na mortalitu zrejmy len u žien. Pritom nesmie ísť o aktivitu nadmernú, pretože tá je spojená s výrazným vzostupom prípadov NSS (Sherman a spol., 1994).

Ukazuje sa, že významnú časť NSS predchádza klinické symptómy, a to aj vo vyššom veku. Arntz a spol. (1996) v súbore 402

pacientov s priemerným vekom 71 rokov identifikovali príznaky (angina pectoris, dýchavičnosť, vertigo, synkopa) v nedlhom predresuscitačnom období u 67 % pacientov, pričom až u 47 % pacientov príznaky trvali viac ako jednu hodinu! Z hľadiska prevencie NSS je to mimoriadne dobrá správa — ak by sa podarilo rizikových pacientov naučiť, ako majú rozoznávať príznaky hroziaceho kolapsu/NSS, vytvoril by sa racionálny predpoklad pre zníženie výskytu NSS. Takéto opatrenia by navyše neboli finančne mimoriadne nákladné.

Osobitnú pozornosť treba venovať rizikovej skupine pacientov po IM. Ak bez podrobnejšieho opakovania známych faktov zhrnieme aktuálne možnosti medikamentózneho liečby, ktorá po IM zlepšuje prognózu, k dispozícii sú kyselina acetylosalicylová, betablokátory a ACE-inhibítory. Antiarytmiká I. triedy by sa nemali používať (Amidon, 1995). Amiodaron sa ukazuje tiež ako veľmi perspektívny liek, a to aj pre starších pacientov. Napríklad v argentínskej štúdií (106 pacientov, priemerný vek 62 rokov, 12-mesačné sledovanie) amiodaron znižoval výskyt NSS na tretinu (Garguichevich a spol., 1995). Výsledky veľkých, zatiaľ ešte nedokončených štúdií, ktoré by tento predpoklad mali potvrdiť, budú k dispozícii onedlho (Schwartz a spol., 1994). Podobne je to so sotalolom, ale tu musíme byť s očakávaniami zatiaľ opatrnejší (Kendall a spol., 1995).

Vo vyššom veku sa komorové arytmie pomerne často vyskytujú u pacientov so srdcovou nedostatočnosťou. Z hľadiska prevencie NSS ide o ďalšie skomplikovanie rozhodovania o použití antiarytmik, pretože srdcová nedostatočnosť znižuje ich účinnosť, pričom sa zväčšuje negatívne inotropný efekt antiarytmik, stúpa ich proarytmogénny potenciál a frekvencia nimi navodených bradyarytmií. Aj v tejto podskupine pacientov sa ako najslubnejší liek zatiaľ prejavuje amiodaron (Kottkamp a spol., 1994; Garguichevich a spol., 1995).

Aj keď veľké multicentrické štúdie orientované na sledovanie vplyvu ACE-inhibítorov na prognózu pacientov so zhoršenou systolickou funkciou ľavej komory vo väčšine prípadov spočiatku nezahŕňali pacientov nad 75 rokov, dnes sa už akceptuje, že ACE-inhibítory sú pri znižovaní mortality, vrátane NSS, zrejme rovnako účinné aj u starších pacientov (Cleland, 1994; Kober a spol., 1995).

Podľa vžitého pohľadu možno uvedené skupiny liekov, najmä kyselinu acetylosalicylovú, betablokátory a amiodaron vzhľadom na ich kontraindikácie a nežiaduce účinky charakterizovať ako lieky, pri ktorých musí byť ordinujúci lekár mimoriadne ostražitý. Týka sa to najmä betablokátorov a amiodaronu. Našťastie v posledných rokoch sa pozoruje trend k zreteľnému ústupu generalizovaných obáv z nežiaducich účinkov týchto liekov. Platí to aj vo vyšších vekových kategóriách, v ktorých sa ochorenia a stavy, doteraz prezentované ako kontraindikujúce, vyskytujú častejšie ako u mladších ľudí.

Ako prelomovú možno v tomto smere vnímať prácu Aronowa a spol. (1994). V prospektívnej štúdií 245 pacientov s komplexnými komorovými arytmiami, ktorých priemerný vek bol 81 rokov, zistili pri podávaní propranololu počas priemerne 29-mesačného sledovania štatisticky významný pokles komorovej extrasystólie, tichej ischémie a náhlej (o 47 %) i celkovej (o 37 %) srdcovej smrti. Kontraindikácie pre liečbu týmto klasickým betablokátorom pritom nekonštatovali ani u jedného zo 122 randomizovaných pacientov, nežiaduce účinky, pre ktoré bolo treba liečbu prerušiť, sa vyskytli len u 11 % pacientov. Zmenu názoru na použitie betablokátorov potvrdzuje aj analýza 400 článkov o použití betablokátorov po IM,

ktorú prezentovali Kendall a spol. (1995). Ukázali, že vžitá obava z podávania betablokátorov (vrátane zdržanlivosti pri ich ordinovaní starším pacientom) sú zvyčajne neopodstatnené a často môžu viesť k zamedzeniu ich podania pacientom, ktorí by z tejto liečby profitovali.

Pre prax možno jednoznačne odporúčať, aby sa podávanie uvedených liekov preferovalo (Aronow, 1995) a nekontraindikovalo sa paušálne vekom, ale len konkrétnou klinickou situáciou.

Okrem uvedených liečebných opatrení pri polymorbidnom pacientovi staršieho veku nesmieme pri prevencii NSS zabúdať ani na liečbu základných ochorení zvyšujúcich riziko NSS. Máme tým na mysli najmä dôslednú antiischemickú liečbu, homeostázu vnútorného prostredia, včasnú kardiostimulačnú liečbu bradykardických porúch rytmu, optimálne časovanú operačnú liečbu indikovaných chlopňových chýb (najmä stenóz aortálnej chlopne), prevenciu pľúcnej embólie a hodnotenie proarytmogénneho potenciálu antiarytmik.

Hypomagneziémia vzniknutá v dôsledku nedostatočného príjmu horčička alebo iatrogénne navodená diuretikami je vo vyššom veku častá. Z hľadiska prevencie NSS je dôležité, že substitúcia deficitu horčička vedie aj k homogenizácii repolarizácie, ktorej zvýšenú disperziu môže hypomagneziémia spolunavodzovať. Z praktického hľadiska treba poznamenať, že disperzia intervalu Q-T koreluje len s intracelulárnou hladinou magnézia a nie s jeho sérovou hladinou (Haigney a spol., 1994).

Nefarmakologická liečba ICHS sa u starších pacientov aj v krajinách s väčšou tradíciou invazívnej kardiológie používa zriedkavejšie ako v mladších vekových skupinách (Bearden, 1994), aj keď toto konštatovanie neplatí samozrejme všeobecne a najmä nie pre revaskularizácie (Malone a spol., 1995). Ak sa invazívna terapia používa zriedkavejšie bez toho, že by sa to viazalo na sprievodné ochorenia pacientov, jediným vysvetlením ostávajú nepriaznivé anatomicke pomery na vencových tepnách starších pacientov.

Do ukončenia prospektívnych randomizovaných klinických štúdií hodnotiacich implantabilné automatické defibrilátory-kardiovertery sa pre pacientov vyššieho veku odporúča ich použitie len vtedy, ak zlyhala medikamentózna liečba (Aronow, 1995).

Na záver chcem pripomenúť konštatovanie z *druhého brehu*. Redefinovanie NSS na ochorenie, ktoré je aj v terminálnej fáze kurabilné, má aj etické dôsledky. Na akceptovanie NSS sme zrejme ešte menej pripravení ako na smrť postupne nastupujúcu. Dnes pacienti prestali *padat mŕtvi*, stali sa z nich *pacienti, ktorí odpadli* a ktorých treba resuscitovať. Pokles NSS znamená vzostup smrti postupných (Greengold, 1995).

Literatúra

Amidon T.M.: MI survivors: using drug therapies to protect the heart. *Geriatrics*, 50, 1995, č. 10, s. 26–8, 31–34, 36.

Andersen D., Steinbeck G., Brüggemann T., Hoffmann E.: Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction in the thrombolysis era. *Europ. Heart J.*, 16, 1995, Suppl., s. 374.

Arntz H.R., Willich S.N., Stern R., Linderer T., Brüggemann T., Kelinski K., Schroder R.: Circadian variation of cardiopulmonary disease onset in the general population: an emergency care system perspective from Berlin. *Ann. Emerg. Med.*, 23, 1994, č. 2, s. 281–285.

- Arntz H.R., Staedecke C., Bruggemann T., Stern R., Willich S.N., Andresen D., Schmidt S., Schultheiss H.P.:** Is out-of-hospital sudden cardiac death an unexpected event? *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 27, 1996, č. 2, Suppl. A, s. 237A.
- Aronow W.S.:** The management of ventricular arrhythmias in older patients after CAST. *Drugs and Aging*, 6, 1995, č. 2, s. 112—124.
- Aronow W.S., Ahn Ch.:** Circadian variation of primary cardiac arrest or sudden cardiac death in patients aged 62 to 100 years (mean 82). *Amer. J. Cardiol.*, 71, 1993, č. 16, s. 1455—1456.
- Aronow W.S., Ahn Ch., Mercado A.D., Epstein S., Kronzon I.:** Effect of propranolol versus no antiarrhythmic drug on sudden cardiac death, total cardiac death, and total death in patients ≥ 62 years of age with heart disease, complex ventricular arrhythmias, and left ventricular ejection fraction $\leq 40\%$. *Amer. J. Cardiol.*, 74, 1994, č. 3, s. 267—270.
- Aronow W.S., Mercado A.D., Epstein S.:** Usefulness of an abnormal signal-averaged electrocardiogram for predicting cardiac death in elderly persons without heart disease. *Amer. J. Cardiol.*, 75, 1995, č. 17, s. 1273—1274.
- Barr C.S., Naas A., Freeman M., Lang C.C., Struthers A.D.:** QT disorientation and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet*, 343, 1994, č. 8893, s. 327—329.
- Bearden D., Allman R., McDonald R., Miller S., Pressel S., Petrovitch H.:** Age, race, and gender variation in the utilization of coronary artery bypass surgery and angioplasty in SHEP. SHEP Cooperative Research Group. Systolic Hypertension in the Elderly Program. *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 42, 1994, č. 11, s. 1143—1149.
- Beller G.A.:** Are you ever too old to be risk stratified? *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 19, 1992, č. 7, s. 1339—1401.
- Breithardt G., Borggrefe M., Martinez-Rubio A., Budde T.:** Pathophysiological mechanisms of ventricular tachyarrhythmias. *Europ. Heart J.*, 10, 1989, Suppl. E, s. 9—18.
- Cagán S., Filipová S., Bacharová L., Jančovič R.:** Audit diagnostického a terapeutického postupu u chorých s akútnymi koronárnymi syndrómami v predhospitalizačnej fáze (Informácie o projekte Ministerstva zdravotníctva SR). *Medicínsky monitor*, 2, 1996, č. 1, s. 28—29.
- Cain M.E., Anderson J.L., Arnsdorf M.F., Mason J.W., Scheinman M.M., Waldo A.L.:** Signal-averaged electrocardiography. ACC expert consensus document. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 27, 1996, č. 1, s. 238—249.
- Cleland J.G.F.:** The clinical course of heart failure and its modification by ACE inhibitors: insights from recent clinical trials. *Europ. Heart J.*, 15, 1994, č. 1, s. 125—130.
- Coodley E.L. (Ed.):** Geriatric heart disease. Littleton, PSG Publishing Company, Inc. 1985, 465 s.
- Dekker J.M., Schouten E.G., Klootwijk P., Pool J., Kromhout D.:** Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Circulation*, 90, 1994, č. 2, s. 779—785.
- Dekker J.M., Schouten E.G., Klootwijk P., Pool J., Kromhout D.:** ST segment and T wave characteristics as indicator of coronary heart disease risk: The Zutphen Study. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 25, 1995, č. 6, s. 1321—1326.
- Bayés De Luna A., Guindo J., Elosua R., Vinolas X., Bayés-Genis A., Sobral J., Sztajzel J., Boveda S.:** Proarrhythmic effects of anti-arrhythmic agents. *Postgrad. Med. J.*, 70, 1994, Suppl. 1, s. S84—S88.
- Dreifus L.S., Agarwal J.B., Botvinick E.H., Ferdinand K.C., Fisch Ch., Fisher J.D., Kennedy J.W., Kerber R.E., Lambert Ch.R., Okike O.N., Prystowsky E.N., Saksena S.V., Schroeder J.S., Williams D.O.:** Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 22, 1993, č. 3, s. 948—950.
- Dúbrava M.:** Neskoré komorové potenciály u geriatrických pacientov s ischemickou chorobou srdca. Kandidátska dizertačná práca. Bratislava, LFUK 1993, 144 s.
- Dukát A.:** Náhla srdcová smrť — úvod. *Neinvaz. Kardiol.*, 2, 1993, č. 3, s. 145—147.
- Dukát A.:** Príčiny náhlejšej srdcovej smrti a faktory, ktoré predisponujú k arytmiám u rizikových pacientov. *Neinvaz. Kardiol.*, 2, 1993, č. 3, s. 163—172.
- Dukát A.:** Možné strategické postupy pre prevenciu náhlejšej smrti. *Neinvaz. Kardiol.*, 2, 1993, č. 3, s. 186—191.
- Epstein S.E., Quyyumi A.A., Bonow R.O.:** Sudden cardiac death without warning. Possible mechanisms and implications for screening asymptomatic populations. *New Engl. J. Med.*, 321, 1989, č. 5, s. 320—324.
- Fleg J.L.:** Diagnostic and prognostic value of stress testing in older persons. *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 43, 1995, č. 2, s. 190—194.
- Garguichevich J.J., Ramos J.L., Gambarte A., Gentile A., Hauad S., Scapin O., Sirena J., Tibaldi M., Toplikar J.:** Effect of amiodarone therapy on mortality in patients with left ventricular dysfunction and asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Argentine Pilot Study of Sudden Death and Amiodarone (EPAMSA). *Amer. Heart J.*, 130, 1995, č. 3, časť 1, s. 494—500.
- Gavorník P.:** Ateroskleróza a instabilná ischemia myokardu pri náhlejšej smrti a akútnych koronárných syndrómoch. *Neinvaz. Kardiol.*, 2, 1993, č. 3, s. 148—158.
- Giani P., Avanzini F., Bagliani G., Galati A., Pucci P., Santoro E.:** Significato predittivo per eventi aritmici maggiori delle aritmie ventricolari, in particolare delle tachicardie ventricolari non sostenute, nella fase subacuta di un infarto fibrinolitico. *Analisi dei dati del GISSI-2. G. Ital. Cardiol.*, 25, 1995, č. 1, s. 77—87.
- Greengold M.C.:** Sudden death. *J. Amer. med. Ass.*, 273, 1995, č. 19, s. 273.
- Haigney M.C.P., Berger R., Calkins H., Silverman H.S., Tunin C., Haigney C., Silver B.B., Gerstenblith G., Schulman S.P., Tomaselli G.F.:** QT dispersion correlates with tissue magnesium concentration in humans. *Circulation*, 90, 1994, č. 4, časť 2, s. I-248.
- Herlitz J., Ekström L., Wennerblom B., Axelsson A., Bang A., Holmberg S.:** Risk indicators for, and symptoms associated with, death among patients hospitalized after out-of-hospital cardiac arrest. *Coronary Art. Dis.*, 5, 1994, č. 5, s. 407—414.
- Hoes A.W., Grobbee D.E., Peet T.M., Lubsen J.:** Do non-potassium-sparing diuretics increase the risk of sudden cardiac death in hypertensive patients? Recent evidence. *Drugs*, 47, 1994, č. 5, s. 711—733.
- Hoes A.W., Grobbee D.E., Lubsen J., Man-in-'t-Veld A.J., van der Does E., Hofman A.:** Diuretics, beta-blockers, and the risk for sudden cardiac death in hypertensive patients. *Ann. Intern. Med.*, 123, 1995, č. 7, s. 481—487.
- Hohnloser S.H., Klingenhoben T.:** Insights into the pathogenesis of sudden cardiac death from analysis of circadian fluctuations of potential triggering factors. *Pace*, 17, 1994, č. 3, časť 2, s. 428—433.

- Höhner M., Krätzler W., Orner R., Küfer R., Kestler H.A., Hombach V.:** Prognostic value of ventricular late potentials in chronic coronary heart disease. *Circulation*, 90, 1994, č. 4, časť 2, s. I-389.
- Chapman R.C., Claydon S.M.:** Mycobacterium tuberculosis: a continuing cause of sudden and unexpected death in west London. *J. clin. Pathol.*, 45, 1992, č. 8, s. 713–715.
- Janse M.J.:** Chaos in the prediction of sudden death. *Europ. Heart J.*, 16, 1995, č. 3, s. 299–301.
- Kannel W.B.:** Hypertension, hypertrophy, and the occurrence of cardiovascular disease. *Amer. J. Med. Sci.*, 302, 1991, č. 4, s. 199–204.
- Kendall M.J., Lynch K.P., Hjalmarsen A., Kjekshus J.:** Beta-blockers and sudden cardiac death. *Ann. Intern. Med.*, 123, 1995, č. 5, s. 358–367.
- Kober L., Torp-Pedersen Ch., Carlsen J.E., Bagger H., Eliassen P., Lyngborg K., Videbaek J., Cole D.S., Auclert L., Pauly N.C., Aliot E., Persson S., Camm A.J.:** A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 333, 1995, č. 25, s. 1670–1676.
- Kottkamp H., Budde T., Lamp B., Haverkamp W., Borggrefe M., Breithardt G.:** Clinical significance and management of ventricular arrhythmias in heart failure. *Europ. Heart J.*, 15, 1994, Suppl. D, s. 155–163.
- Linzer M., Grubb B.P., Ho S., Ramakrishnan L., Bromfield E., Estes N.A.:** Cardiovascular causes of loss of consciousness in patients with presumed epilepsy: A cause of the increased sudden death rate in people with epilepsy? *Amer. J. Med.*, 96, 1994, č. 2, s. 146–154.
- Malik M., Odemuyiwa O., Poloniecki J., Kulakowski P., Farrell T., Stanton A., Camm A.J.:** Late potentials after acute myocardial infarction. Performance of different criteria for prediction of arrhythmic complications. *Europ. Heart J.*, 13, 1992, č. 5, s. 599–607.
- Malone M.L., Sial S.H., Battiola R.J., Nachodsky J.P., Solomon D.J., Goodwin J.S.:** Age-related differences in the utilization of therapies post acute myocardial infarction. *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 43, 1995, č. 6, s. 627–633.
- Mercando A.D., Aronow W.S., Epstein S., Fishbach M.:** Signal-averaged electrocardiography in elderly subjects with and without heart disease. *Pace*, 17, 1994, č. 2, s. 166–171.
- Meyer G.S., McCarthy S.T.:** Circadian variation of abnormal heart beats in an elderly population and their relation to sudden cardiac death. *Chronobiologia*, 19, 1992, č. 3–4, s. 175–185.
- Mick J.M., Simpfendorfer C., Arnold A.Z., Piedmonte M., Lytle B.W.:** Early and late results of coronary angioplasty and bypass in octogenarians. *Amer. J. Cardiol.*, 68, 1991, č. 7, s. 1316–1320.
- Mikeš Z., Kolesár J., Dukát A.:** Longitudinálne sledovanie EKG v diagnostike ischemickej choroby srdca. *Čas. Lék. čes.*, 117, 1978, č. 16, s. 498–503.
- Mulcahy D., Hussain S., Andrews N., Quyyumi A.A.:** Importance of conventional risk stratification and influence of abrupt plaque progression when assessing the long-term prognostic significance of ambulatory ischaemia. *Europ. Heart J.*, 16, 1995, Abstr. Suppl., s. 178.
- Myerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A.:** Sudden cardiac death: Epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern. Med.*, 119, 1993, č. 12, s. 1187–1197.
- Pathy M.S.J. (Ed.):** Principles and practice of geriatric medicine. Chichester—New York—Brisbane—Toronto—Singapore, John Wiley and sons 1991, 1607 s.
- Pozzati A., Pancaldi L.G., Bugiardini R.:** Transient sympatho-vagal unbalance triggers „ischemic“ sudden death during Holter monitoring. *Circulation*, 90, 1994, č. 4, časť 2, s. I-330.
- Pozzati A., Pancaldi L.G., Di Pasquale G., Pinelli G., Bugiardini R.:** Riduzione transitoria della variabilità della frequenza cardiaca in pazienti con morte improvvisa „ischemica“ durante Holter. *G. Ital. Cardiol.*, 25, 1995, č. 6, s. 725–732.
- Roberts W.C.:** Sudden cardiac death: Definitions and causes. *Amer. J. Cardiol.*, 57, 1986, č. 15, s. 1410–1413.
- Sherman S.E., D'Agostino R.B., Cobb J.L., Kannel W.B.:** Does exercise reduce mortality rates in the elderly? Experience from the Framingham Heart Study. *Amer. Heart J.*, 128, 1994, č. 5, s. 965–972.
- Schwartz P.J., Camm A.J., Frangin G., Janse M.J., Julian D.G., Simon P.:** Does amiodarone reduce sudden death and cardiac mortality after myocardial infarction? The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial (EMIAT). *Europ. Heart J.*, 15, 1994, č. 5, s. 620–624.
- Siscovick D.S., Raghunathan T.E., Psaty B.M., Koepsell T.D., Wicklund K.G., Lin X., Cobb L., Rautaharju P.M., Wagner E.H.:** Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *New Engl. J. Med.*, 330, 1994, č. 26, s. 1852–1857.
- Štatistický úrad SR:** Štatistická ročenka SR 1995. Bratislava, Veda 1995, 632 s.
- Tockman M.S., Pearson J.D., Fleg J.L., Metter E.J., Kao S.Y., Rampil K.G., Cruise L.J., Fozard J.L.:** Rapid decline in FEV1. A new risk factor for coronary heart disease mortality. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.*, 151, 1995, č. 2, časť 1, s. 390–398.
- Tresch D.D.:** Diagnostic and prognostic value of ambulatory electrocardiographic monitoring in older patients. *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 43, 1995, č. 1, s. 66–70.
- Tresch D.D., Troup P.J., Thakur R.K., Veseth-Rogers J., Tucker V., Wetherbee J.N., Hoffman R.G., Chapman P.D.:** Comparison of efficacy of automatic implantable cardioverter defibrillator in patients older and younger than 65 years of age. *Amer. J. Med.*, 90, 1991, č. 6, s. 717–724.
- Turner A.W., Malik M.:** Risk stratification and prediction of sudden death following myocardial infarction. *Herz*, 20, 1995, č. 3, s. 200–212.
- Weijenberg M.P., Feskens E.J.M., Kromhout D.:** Blood pressure and the risk of coronary heart disease and sudden cardiac death (The Zutphen Elderly Study). *Europ. Heart J.*, 16, 1995, Abstr. Suppl., s. 434.
- Wellens H.J.J.:** Key references on sudden death 1980–1994. *Circulation*, 90, 1994, č. 5, s. 2547–2553.
- Zareba W., Moss A.J., Le Cessie S.:** Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.*, 74, 1994, č. 6, s. 550–553.
- Zoni-Berisso M., Molini D., Silvestri D., Mela G.S.:** A simple non-invasive index to predict sudden death and sustained ventricular tachycardia after acute myocardial infarction. *Europ. Heart J.*, 16, 1995, Abstr. Suppl., s. 431.