

OBŠTRUKČNÉ SPÁNKOVÉ APNOE AKO PRÍČINA DYSRRYTHMIÍ A NÁHLEJ SRDCOVEJ SMRTI

SZABÓOVÁ E., ¹DONIČ V., ¹TOMORI Z., ²KOVAL Š.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA AS THE CAUSE OF DYSRRHYTHMIAS AND SUDDEN CARDIAC DEATH

Background: Sleep apnoea is often accompanied by severe disturbances in heart rate and cardiac rhythm.

Subjects and methods: Various respiratory parameters were continuously recorded 6–9 hours during sleep in ten patients with sleep apnoea syndrome, parallelly with direct ECG recording (8 cases) or Holter monitoring (2 cases). The rate, development and reversibility of various dysrhythmias were evaluated.

Results: Obstructive, central and mixed sleep apnoeas (OSA, CSA, MSA) and hypopnoea occurred in each patient (52.5 %, 3.5 %, 10 % and 34 %, respectively). Lighter dysrhythmias (sinus arrest, atrioventricular block and occasional supraventricular premature contractions) were in patients with frequent CSA, whereas the most severe ones (higher degrees of AVCB, premature ventricular contractions and tachyarrhythmias) occurred during OSA. Stronger hypoxaemia and myocardial acidosis, as well as severe alteration in sympathetic and vagal tone probably contributed to the development of life-threatening brady- and tachyarrhythmias in OSA, based on alteration in effective refractory period and reentry phenomenon.

Conclusion: Dysrhythmias often occur during OSA and they may result in acute cardiovascular complications. Due to their functional character and reversibility, the development of nocturnal dysrhythmias can be prevented by early diagnosis and effective treatment of sleep related breathing disorders, which at the same time decreases, the risk of both cardiovascular complications and diseases. (Fig. 3, Tab. 2, Ref. 20.)

Key words: dysrhythmias, obstructive sleep apnoea, prevention of cardiovascular complications, sudden cardiac death, sleep apnoea syndrome.

Bratisl Lek Listy 1997; 98: 448–453

Pozadie problematiky: Spánkové apnoe je často sprevádzané klinicky závažnými poruchami tvorby a prevodu vzruchu v srdci.

Pacienti a metodika: U 10 pacientov s diagnózou syndrómu spánkového apnoe sme spolu s registráciou respiračných parametrov 6–9 hodín kontinuálne zaznamenali aj EKG získaný Holterovým monitorovaním (2 pacienti), resp. záznamom na disk (8 pacientov). Hodnotili sme pritom výskyt, dynamiku rozvoja a reverzibilitu rôznych dysrthmií v spánku.

Výsledky: U každého pacienta sa vyskytli všetky 3 typy apnoických epizód: obštrukčné apnoe 52,5 %, zmiešané apnoe 10 %, centrálné apnoe 3,5 %, ako aj hypopnoe 34 %. Menšie poruchy rytmu a frekvencie akcie srdca sa objavili u pacientov s väčším počtom CSA (sinus arrest, A-V blokády 2. stupňa a občasné supraventrikulárne extrasystoly), ťažšie u pacientov s väčším počtom OSA (A-V blokády vyšších stupňov, závažné komorové extrasystoly a tachyarytmie). Na patogenéze dysrthmií pri OSA sa pravdepodobne zúčastňujú výraznejšia hypoxémia, lokálna acidóza myokardu a mohutné zmeny tonusu sympatika a vágu, ktoré zmenou efektívnej refraktérnej fázy a uplatnením reentry fenoménu umožňujú vznik životu nebezpečných bradyarythmií alebo tachyarythmií.

Záver: Dysrthmie pozorované pri OSA môžu často viesť k akútnym kardiovaskulárnym komplikáciám, ba aj k náhlej srdcovej smrti v spánku. Vzhľadom na ich funkčný charakter a reverzibilitu možno im zabrániť včasnou diagnostikou a účinnou liečbou spánkových porúch dýchania. Tým možno prispieť aj k prevencii a zníženiu rizika kardiovaskulárných komplikácií a chorôb srdcovocievneho systému. (Obr. 3, tab. 2, lit. 20.)

Kľúčové slova: dysrthmie, náhla srdcová smrť, obštrukčné spánkové apnoe, prevencia kardiovaskulárných chorôb, syndróm spánkového apnoe.

Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 7/8, s. 448–453

IV. interná klinika Fakultnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach, ¹Ústav patofyziológie Lekárskej fakulty Univerzity P.J. Šafárika v Košiciach a ²Klinika gerontológie a geriatry Lekárskej fakulty Univerzity P.J. Šafárika v Košiciach The IVth Internal Clinic, L. Pasteur's Faculty Hospital, Košice, ¹Institute of Pathophysiology, Medical School, Šafarikiensis University, Košice, and ²Clinic of Gerontology and Geriatry, Medical School, Šafarikiensis University, Košice

Address for correspondence: Z. Tomori, MD, DSc, Ústav patofyziológie LF UPJŠ, Trieda SNP 1, 040 66 Košice, Slovakia.

Phone +421.95.6423 350, Fax: +6421.95.425 113, Internet: tomoriz@kosice.upjs.sk

V spánku sa často vyskytujú rôzne poruchy dýchania, ktoré sa označujú ako spánkové poruchy dýchania (SPD, angl. sleep related breathing disorders). SPD zahŕňujú rôznorodé stavy, ako napr. habituálne chrápanie, syndróm spánkového apnoe (SAS), niektoré súčasti Pickwickovho syndrómu a iné, ktoré sú nezriedka sprevádzané závažnými kardiovaskulárnymi poruchami (Guilleminault a Partinen, 1990; Guilleminault, 1994; Gillis a Flemons, 1994; Podszus a spol., 1994; Shepard, 1994; Szabóová, 1996). SPD sa

zúčastňujú na patogenéze jednak akútnych kardiovaskulárnych komplikácií, ako sú kardiálna astma, edém pľúc, náhle cievne mozgové príhody, angina pectoris, infarkt myokardu, dysrytmie a náhla srdcová smrť, jednak chronických srdcovocievnych následkov, ako sú pľúcna a artériová hypertenzia, cor pulmonale chronicum a podobne. Napriek závažnosti a pomerne častému výskytu SPD sa u nás tejto problematike venuje pomerne málo pozornosti, a to hlavne pre nedostatok informácií medzi praktickými i odbornými lekármi (Tomori, 1996).

V rámci Spánkového laboratória LF UPJŠ v Košiciach sledujeme rôzne SPD charakterizované buď zoslabením dýchania pod 50 % normy (hypopnoe), alebo pod 20 %, resp. jeho zastavením (apnoe). Pritom zastavenie prúdu vzduchu vzniká buď následkom inaktivity dýchacieho centra (centrálne spánkové apnoe — CSA), alebo v dôsledku obštrukcie kolapsibilného faryngu silnými inšpiračnými úsiliami pri chrápaní (obštrukčné spánkové apnoe — OSA). Zmiešané spánkové apnoe (MSA) sa obyčajne začína ako CSA a po obnovení dýchania pokračuje ako OSA.

Cieľom tejto práce je: 1. poukázať na častý výskyt dysrytmií u pacientov so SAS v našej populácii, 2. demonštrovať dynamiku rozvoja rôznych foriem dysrytmií vznikajúcich v priebehu hlavne dvoch rozdielnych druhov zastavenia dýchania, a to OSA a CSA, 3. dokumentovať reverzibilitu týchto dysrytmií aplikáciou kontinuálneho pozitívneho tlaku v dýchacích cestách (CPAP) ventilátorom, 4. poukázať na možnosť prevencie, resp. zníženia chorobnosti a úmrtnosti na kardiovaskulárne komplikácie a choroby včasnou diagnostikou a efektívnou liečbou SPD.

Pacienti a metodika

Z väčšieho počtu pacientov s rôznymi SPD v tejto práci analyzujeme výsledky od 10 mužov, ktorí: 1. splnili podmienky na diagnózu SAS (index respiračných porúch — RDI, udávajúci počet apnoe a hypopnoe za hodinu spánku je u nich väčší ako 10); 2. mali paralelný polysomnografický i ekg záznam. Spočiatku sme používali prenosný polysomnografický prístroj Nightwatch (Healthdyne, Brussel), ktorý umožňuje registrovať kardiachogram pomocou 2 prekordiálnych elektród, prúd vzduchu pred nosom a ústami termistorom, pohyby hrudníka, brucha a dolnej končatiny elastickými snímačmi, saturáciu krvi kyslíkom (satO_2) pomocou pulzoxymetra (Healthdyne, Brussel) a polohu tela špeciálnym snímačom. Ekg zmeny sme pritom hodnotili pomocou paralelne naloženého Holterovho monitora (u 2 pacientov). Od apríla 1996 používame aj komplexný polysomnograf Alice 3 (Healthdyne, Brussel), ktorý umožňuje celonočnú on-line registráciu aj EKG s následným počítačovým hodnotením a vizuálnou kontrolou záznamov (8 pacientov).

Pri komplexnej polysomnografii sme okrem EKG registrovali 2 centrálne zvody elektroencefalogramu, pravý i ľavý elektrookulogram a elektromyogram svalov pod bradou, i svalov dolných končatín. Z celonočných, 6—9 h trvajúcich polysomnografických záznamov sme hodnotili len nálezy dôležité pre vznik dysrytmií, a to hlavne typ a častotnosť výskytu apnoe, ako aj zmeny frekvencie akcie srdca (SF) a satO_2 . Základná charakteristika hodnotených pacientov je v tabuľke 1. Analýza našich prvých výsledkov umožňuje napriek pomerne malému počtu prípadov niektoré závery dôležité z hľadiska praxe.

Výsledky

Tabuľka 2 ukazuje, že u každého pacienta súboru s diagnózou SAS sa vyskytli všetky 3 formy apnoických epizód, ako aj hypopnoe (Hypo). Ich percentuálny výskyt v priemere z celého súboru bol: OSA = 52,5 %, CSA = 3,5 %, MSA = 10 % a Hypo = 34 %. U niektorých pacientov (napr. 5 a 6) bol pomerne častý výskyt CSA a pomer OSA/CSA bol nižší ako 10, čo spolu s min satO_2 nad 76 % poukazuje na pomerne ľahšiu formu SAS. Preto u týchto pacientov boli miernejšie aj kardiovaskulárne následky — sínusová bradykardia nasledovaná často tachykardiou a ojedinelé supraventrikulárne extrasystoly. U väčšiny našich pacientov

No	Age (years)	BMI	Diagnosis
1	55	33	Ischaemic heart disease, hyperuricaemia
2	40	38	Pickwickian sy., hypertension
3	40	38	Chronic bronchitis, hypertension
4	60	28	Diabetes mellitus, ischaemic heart disease
5	58	28	Nasal septum deviation
6	46	31	Nasal septum deviation
7	53	39	Chronic bronchitis
8	38	27	Chronic bronchitis
9	46	48	Pickwickian sy, respiratory insufficiency
10	45	33	Chronic pharyngitis, hypertension
avg	48,1	34,3	
SD	7,5	6,2	

Tab. 1. Vek (age) v rokoch, index telesnej hmotnosti (BMI) a diagnózy (Diagnosis) u 10 pacientov — mužov so SAS.

Tab. 1. Age in years, body mass index (BMI) and diagnosis in 10 men with SAS.

(hlavne 1—4) bol pomer OSA/CSA viac ako 10, RDI bol okolo alebo nad 40 a min satO_2 bola pod 77 %. Tieto nálezy poukazujú na ťažšiu formu SAS obštrukčného typu, pri ktorej boli aj ekg zmeny výraznejšie.

Pri OSA sprevádzali prechodné zastavenie prúdu vzduchu postupne sa zosilňujúce inšpiračné úsilie, ktoré nedokázali zabezpečiť adekvátny prívod vzduchu do pľúc, ale práve naopak svojím cicacím účinkom vyvolali kolaps horných dýchacích ciest. Stupeň závažnosti apnoe, sprievodné zmeny SF a Sat O_2 boli pritom silnejšie. Vznikali aj výraznejšie poruchy EKG, ako extrémna bradykardia (obr. 1A), a rôzne asystólie, ako sinus arrest a átrioventrikulárna blokáda (obr. 2A, 2B). Pre OSA typickú cyklickú variáciu SF vidieť na obrázku 2A, ktorá v podobe cyklu bradykardia—tachykardia kopírovala periódu apnoickej a hyperventilačnej fázy dýchania. Miestami sa pridružili aj nodálne extrasystoly (obr. 2B) a obzvlášť komorové extrasystoly, často usporiadané v podobe bigemínie, trigemínie, dvojíc, trojíc a väčších skupín extrasystol (obr. 3A), alebo aj extrasystola R na T, resp. s krátkym väzbovým intervalom (obr. 1C). Vyskytli sa aj epizódy supraventrikulárnej tachykardie, alebo fluttera, resp. fibrilácie predsieni (obr. 1B).

Uvedené závažnejšie poruchy EKG sú funkčného charakteru, ako o tom svedčí aj prípad 40-ročného pacienta s dysrytmiami

No	OSA	CSA	OSA/CSA	MSA	Hypo	RDI	minSatO ₂ %	Heart blocks	Pathological ECG SVPC	VPC
1	348	2	194	63	133	63	50		atrial fibrillation	Lown IV a, V
2	94	2	47	133	23	106	64	sinus arrest AVCB 2:1	SV tachycardia junctional rhythm	Lown IVb
3	153	13	12	3	167	32	66	AVCB 3:1		Lown I
4	291	8	36	12	77	38	77		< 100	Lown III b
5	22	18	1.2	9	55	17	83		< 100	
6	162	19	8.5	23	26	59	76		< 100	
7	98	17	6	14	143	62	62	AVCB 2:1	< 100	Lown III b
8	84	7	12	1	1	24	-		< 100	
9	45	2	22	1	80	12	65			Lown I
10	117	6	19	11	222	64	55		< 100	
avg	141,4	9,4	35,7	27	92,7	47,7	66,4			
SD	98,6	6,5	54,4	39,3	67,8	27,1	10,1			

Tab. 2. Počet rôznych typov apnoe (OSA, CSA, MSA) a hypopnoe (Hypo), pomer OSA/CSA, RDI, min satO₂ v percentách a patologické zmeny EKG u 10 pacientov so SAS.

Tab. 2. Number of various types of apnoea (OSA, CSA, MSA) and hypopnoea (Hypo), min satO₂ in % and pathological ECG changes in 10 patients with SAS.

AVCB — blokády átrioventrikulárneho prevodu
atrioventricular conduction block
SVPC — supraventrikulárne extrasystoly
supraventricular premature contractions
VPC — ventrikulárne extrasystoly
ventricular premature contractions

triedy IIIb—IVb podľa Lowna. Záznam 3A registrovaný tesne pred naložením prístroja CPAP ukazuje typické OSA s následným znížením satO₂ a výskytom bigeminie. Na zázname B snímanom 45 minút po naložení prístroja je dýchanie úplne pravidelné, pacient je bez desaturácie a má normálny sínusový rytmus. Detailná analýza celonočného záznamu EKG ukázala, že počas 4 hodín používania CPAP sa u pacienta vyskytli len 2 ojedinelé komorové extrasystoly, v porovnaní s 53/h pred CPAP.

Diskusia

Výsledky práce: 1. poukazujú na veľmi pestrý obraz dysrytmii vznikajúcich u niektorých pacientov takmer pravidelne počas OSA, 2. demonštrujú dynamiku ich rozvoja, 3. dokumentujú funkčný charakter a reverzibilitu dysrytmii, čo má veľký význam pre prax.

Výskyt a význam dysrytmii pri SPD

Arytmie sú väčšinou spôsobené absolútnym, alebo relatívnym nedostatkom krvného zásobenia myokardu na podklade fyzickej alebo psychickej záťaže. Maligne arytmie sú najčastejšou príčinou smrti u 3/5 pacientov s akútnym infarktom myokardu (Cagaň, 1996). Ischémiou podmienené arytmie sú menej časté v noci, pretože spánok, okrem fázických epizód REM (rapid eye movement) spánku, znižuje tonus sympatika a zvyšuje predomnanciu váhu, čo má za následok zníženie arytmiogenézy (Skinner a spol., 1994). Vlastný spánok spôsobuje však mierny pokles ventilácie, a tým aj saturácie krvi kyslíkom. Preto krv so zníženou saturáciou, hoci dodávaná v dostatočnom množstve, môže vyvolať časté dysrytmie v podmienkach akejkoľvek hypoxie. Výskovou hypoxémiou možno vysvetliť častý výskyt dysrytmii pozorovaných u zdravých ľudí pri náhlom výstupe lanovkou na Lomnický štít (2632 m.n.m.) (Kujaník a spol., 1995), ale aj u pacientov s respiračnou insuficienciou (Hudson, 1976; Kujaník a Mayer,

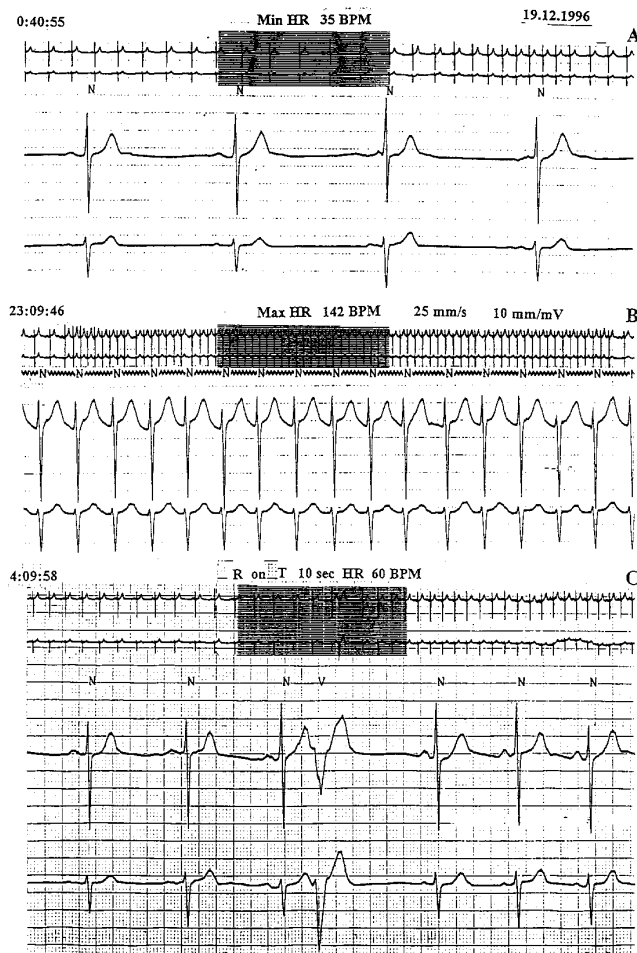
1994). Častejší výskyt dysrytmii v noci možno pripísať hypoxémii vyvolanej spánkom, prípadne objavením sa apnoických epizód, napr. centrálného pôvodu. Nočné dysrytmie sú časté najmä počas OSA, keď k účinku značne desaturovanej krvi pristupuje aj zvýšená spotreba O₂ a tvorba CO₂ silne zataženým inspiračným svalstvom, aj komplexné pôsobenie stresu vyvolaného častým zobúdzaním sa zo spánku. Stresová hyperaktivita frontálnej kôry cestou mozgového kmeňa môže vyvolať rôzne dysrytmie a poruchy krvného tlaku i dýchania, a preto sa považuje aj za funkčný podklad a spoločné ohnisko pre vysvetlenie častej koincidencie dysrytmii, hypertenzie a spánkového apnoe (Skinner a spol., 1994).

Apnoické epizódy a následné desaturácie krvi trvajú kratšie (väčšinou 10—40 s) ako ischemické ataky vznikajúce na podklade spazmu alebo obštrukcie koronárnych artérií, a preto aj dysrytmie sú kratšie. Ak sa však apnoické epizódy opakujú častejšie (napr. 60—70-krát/h), postupne dôjde k sumácii ich účinkov, a preto určitá desaturácia bude pretrvávajúť viac-menej stále. Preto ťažšie dysrytmie i náhla srdcová smrť sú častejšie nad ráno, keď je častejší aj výskyt REM štádia spánku. Partinen (1994) udáva, že riziko smrti z kardiovaskulárnych príčin medzi 4. a 8. hodinou ráno je u pacientov s habituálnym chrápaním 4-krát väčšie ako bez neho. Nepriamo o tom svedčí aj extrasystola R na T, resp. s krátkym väzbovým intervalom (obr. 1C) a početné párové extrasystoly (couplets) zachytené Holterovým monitorovaním v nadväznosti na OSA u pacienta 1 so SAS.

Nočné dysrytmie zistil Partinen (1994) až u 71 % pacientov s ischemickou chorobou srdca a s pozitívnym koronarografickým nálezom, u ktorých sa objavili časté SPD a nočné desaturácie krvi kyslíkom. Hung a spol. (1990) udávajú, že riziko infarktu myokardu je u pacientov so SAS až 23-krát väčšie ako bez neho, a pritom výskyt infarktu koreluje so závažnosťou SAS. Guilleminault (1994) na základe paralelnej registrácie polysomnogramu a Holterovho monitorovania EKG u 100 chorých so SAS (RDI=35±11 a minimálna satO₂=80±4,2 %) udáva nasledovný výskyt: sinus arrest (2,5—6 s) u 61 %, A-V blokáda 2. stupňa u 2,8 %, vyše 30 ventrikulárnych extrasystol za hodinu u 4 % a komplexné ventrikulárne extrasystoly u 1 % pacientov. Naše nálezy sú podobné a poukazujú na to, že častota a závažnosť dysrytmii bude závisieť od trvania a rozsahu obštrukcie dýchacích ciest a jej následkov, ako aj od častoty ich opakovania vyjadrenej pomocou RDI. Ukazujú, že výskyt a závažnosť dysrytmii sú pri OSA väčšie ako pri CSA. Pre týchto pacientov môže byť nebezpečný pobyt vo vyšších nadmorských výškach alebo v lietadle, a to aj bez fyzickej námahy (Kujaník a Mayer, 1994; Kujaník a spol., 1995).

Možný mechanizmus vzniku dysrytmii pri OSA

Počas OSA a sčasti aj v priebehu zmiešaného apnoe, ak je obštrukčná fáza dost dlhá, vznikajú rôzne druhy dysrytmii pravdepodobne kombináciou nasledovných mechanizmov. Obštrukcia faryngu, obzvlášť ak je úplná, obmedzuje nielen ventiláciu, ale aj prívod O₂ do pľúc a elimináciu CO₂ z pľúc difúziou. Pre súčasné zvýšenie spotreby O₂ a tvorby CO₂ dýchacími svalmi pri silných, ale frustrantných inspiračných úsiliach vzniká výraznejšia hypoxémia a často aj hyperkapnia i acidóza. Tieto výraznejšie poruchy krvných plynov spôsobujú spravidla cyklickú variáciu SF v podobe bradykardie a tachykardie (Guilleminault a Partinen, 1990; Guilleminault, 1994; Bauer a spol., 1996). Pri apnoe je spravidla centrálnym i periférnym účinkom hypoxie podmienená tendencia k zvýšeniu tónu váhu so sprievodnou bra-

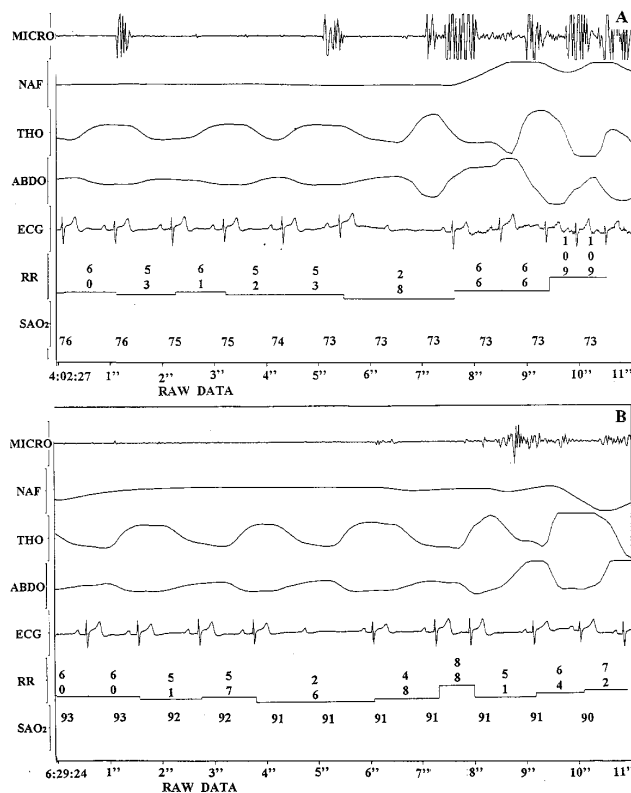


Obr. 1. Extrémna bradykardia (A), fibro-flutter predsiení (B) a extrasystola R na T, resp. s krátkym väzbovým intervalom (C) v nadväznosti na OSA zistená Holterovým monitorovaním a paralelnou polysomnografiou u pacienta 1.

Fig. 1. Extreme bradycardia (A), atrial fibro flutter (B) and R on T premature beat, with short coupling (C) linked with OSA observed by Holter monitoring and polysomnography in patient 1.

dykardiou. Počas OSA sa inspiračné úsilie postupne zosilňujú a spôsobujú jednak zvýšenie venózneho návratu, jednak zníženie srdcového výdaja. Následná zmena plnenia srdca krvou reflexne ďalej zosilní predomnanciu vágu a bradykardiu. Veľmi silné, hoci frustrantné inspiračné úsilie reflexne, ale aj iradiáciou aktivity z inspiračného centra na kardiomotorické a vazomotorické centrum a neuróny sympatika v mozgovom kmeni majú zas za následok tachykardiu, vazokonstrikciu a zobúdzajú reakciu (Shepard, 1994).

Mohutné inspiračné úsilie počas obštrukčnej i hyperventilačnej fázy osciláciou tlakových zmien stimulujú receptory lokalizované v horných dýchacích cestách, v respiračných svaloch, prípadne v hrudníku a spolu s narastajúcou hypoxiou a hyperkapniou vyvolávajú mohutný stres, ktorý aktiváciou sympatika a vyplavením katecholamínov spôsobuje rôzne formy tachyarytmie,

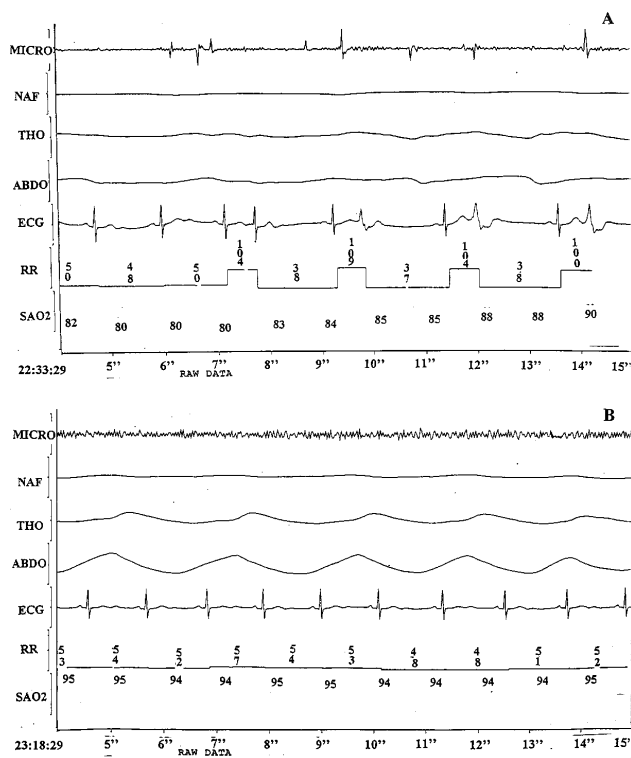


Obr. 2. Átrioventrikulárna blokáda (A), A-V blokáda a nodálna extrasystola (B) počas obštrukčného spánkového apnoe pri desaturácii na 73 %, resp. 90 %, zistená polysomnograficky u pacienta 3. Záznamy: MICRO — mikrofón, NAF — prietok vzduchu, THO — pohyby hrudníka, ABD — pohyby brucha, ECG — elektrokardiogram, RR — frekvencia akcie srdca, SAO₂ — saturácia O₂.

Fig. 2. Atrioventricular conduction block (A), as well as AVCB and nodal premature contraction (B) during obstructive sleep apnoea accompanied by desaturations (73 % and 90 %) observed by polysomnography in patient 3. Records: MICRO — microphone, NAF — nasal airflow, THO — thoracic movements, ABD — abdominal movements, ECG — electrocardiogram, RR — heart rate, SAO₂ — oxygen saturation.

vazokonstrikciu a zobúdzanie zo spánku s obnovením regulačných reflexov, napr. inflačného a sínokarotického, ktoré boli dočasne utlmené hlbším spánkom. Počas silných hyperventilačných úsilí dráždením receptorov rozpätia pľúc a stimuláciou karotických baroreceptorov osciláciami zvýšeného tlaku krvi, sa fázicky značne zvýši tonus vágu. Takáto aktivácia vágu môže mať za následok rôzne poruchy tvorby a prevodu vzruchu v srdci, čo sa prejaví vo forme bradyarytmii zahrňujúcich sinus arrest, átrioventrikulárne blokády, asystolické pauzy a prípadne i náhlu srdcovú smrť z asystólie. Pri silnej bradykardii môžu vzniknúť aj komorové extrasystoly, a to na podklade zvýšenej alebo zmenenou repolarizáciou spôsobenej automatcie (Gillis a Flemons, 1994). Účast reflexnej zložky pri genéze bradyarytmii dokumentuje aj vznik A-V blokády a nodálnej extrasystoly ešte pred maximom desaturácie u pacienta 3 (obr. 2B).

Mohutná stimulácia sympatika a vyplavenie katecholamínov, ako aj lokálne účinky hypoxie a acidózy v myokarde, ktoré kul-



Obr. 3. Bigemínia objavujúca sa počas obštrukčného spánkového apnoe s desaturáciou na 80 % (A) a prevencia faryngeálnej obštrukcie a normalizácia EKG 45 minút po naložení CPAP v polysomnografickom zázname (B) u pacienta 2. Záznamy ako na obrázku 2.
Fig. 3. Bigemina occurring during obstructive sleep apnoea with desaturation to 80 % (A) and prevention of pharyngeal obstruction with normalization of ECG in 45 minutes after using CPAP in polysomnographic record (B) in patient 2. Records as in Figure 2.

minujú po predchádzajúcom apnoe, umožnia skrátenie efektívnej refrakternej fázy (Skinner a spol., 1994). Uplatnením reentry fenoménu môžu vzniknúť rôzne formy tachyarytmie, vrátane ventrikulárnej tachykardie a fibrilácie vedúcej k náhlej srdcovej smrti. Náhla srdcová smrť spôsobená buď ventrikulárnou fibriláciou alebo asystóliou sa javí ako výsledok mohutnej predomnancie tonu sympatika alebo vágu na podklade poruchy ich rovnováhy dráždením ich jednotlivých centrálnych, resp. periférnych článkov. Pritom je zaujímavé, že zvýšený tonus súčasne sympatika i vágu zvyšuje výskyt komorových extrasystol, kým separátna stimulácia buď sympatika alebo vágu nie. Podobné výrazné zmeny autonómneho nervového systému vznikajú aj po infarkte myokardu, a to v závislosti od toho, či sa dráždia zakončenia sympatika lokalizované hlavne v epikarde alebo vágu, ktoré sú v endokarde (Skinner a spol., 1994).

OSA opakujúce sa aj viac ako 100-krát za noc umožňuje zistiť význam jednotlivých faktorov zúčastnených na vzniku dysrytmii a testovať rôzne markery rizika náhlej srdcovej smrti. Pritom perspektívnou sa ukazuje analýza variability SF rôznymi metódami (Skinner a spol., 1991; Bauer a spol., 1996). To však vyžaduje ďalšie detailnejšie štúdium.

Funkčný podklad a reverzibilita dysrytmii

Obrázok 3A dokumentuje, že aj ťažšie formy dysrytmii, ako sú napríklad bigemínie, sú viazané na obdobie výskytu OSA. Aj tieto ťažšie dysrytmie majú však spravidla funkčný podklad a sú úplne reverzibilné. Preto sa vôbec neobjavia, ak sa aplikáciou CPAP zabráni vzniku obštrukcie faryngu a zníženiu satO_2 (obr. 3B). Podobné promptné vymiznutie dysrytmii po aplikácii CPAP uvádzajú aj Becker a spol. (1993) u pacientov, ale pozoruje sa aj po zapojení umelej ventilácie pľúc pri apnoických epizodách vyvolaných experimentálne (Tomori a spol., 1997).

Funkčný podklad dysrytmii potvrdili aj výsledky elektrofyziologického vyšetrenia pacientov so SAS v bdelom stave, ktoré neukázali žiadne defekty prevodového systému (Imaizumi, 1990; Grimm a spol., 1994). Uvedené nálezy majú praktický význam hlavne v tom, že funkčným vyšetrením sa nemusia zistiť žiadne patologické zmeny u pacientov so SAS. Na základe negatívneho nálezu takéhoto funkčného vyšetrenia vykonaného cez deň sa potom títo jedinci často považujú za zdravých, hoci im opakovane hrozia každú noc aj 300-krát závažné kardiovaskulárne komplikácie, vrátane novej náhlej srdcovej smrti. SPD sú preto veľmi zákerné, ale súčasne aj zradné, pretože sa počas dlhých rokov nepozorovane rozvíjajú od „banálneho“ chrápania cez rôzne medzistupne až po klinicky závažný SAS, ktorý nevyhnutne vyžaduje liečenie (Tomori a spol., 1996). Skúsenosti však ukazujú, že aj závažné dysrytmie sa dajú efektívne liečiť, napr. systematickým používaním CPAP. Táto liečba je však len symptomatická a prakticky iba preventívna a ani po viacročnom používaní sa nemôže prerušiť, pretože hrozia rôzne akútne a chronické následky, vrátane závažných dysrytmii.

Literatúra

- Bauer T., Ewing S., Schäfer H. a spol.: Heart rate variability in patients with sleep-related breathing disorders. *Cardiology*, 87, 1996, s. 492–496.
- Becker H., Brandenburg U., Conradt R. a spol.: Influence of nCPAP therapy on bradycardic arrhythmias in sleep apnoea. *Pneumologie*, 47, 1993, Suppl. 4, s. 706–710.
- Čagaň S.: Náhla srdcová smrť u chorých s ischemickou chorobou srdca. *Noninvas. Cardiol.*, 5, 1996, č. 4, s. A6.
- Gillis A.M., Flemons W.W.: Cardiac arrhythmias during sleep. S. 847–860. In: Grimm W., Hoffman J., Menz V. a spol. (Eds.): *Electrophysiological evaluation of sinus node function and A-V conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnoea*. *Amer. J. Cardiol.*, 77, 1996, s. 1310–1314.
- Guilleminault C.: Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnoea. S. 667–677. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (Eds.): *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, Saunders 1994.
- Guilleminault C., Partinen M.: *Obstructive sleep apnoea syndrome*. New York, Raven Press 1990, 215 s.
- Hudson L.D.: Significance of arrhythmias in acute respiratory failure. *Geriatrics*, 31, 1976, s. 61–68.
- Hung J., Whitford E.G., Parsons R.W., Hillman D.R.: Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet*, 336, 1990, s. 261–264.
- Imaizumi T.: Arrhythmia in sleep apnoea. *Amer. Heart J.*, 100, 1980, s. 513–516.

Kujaník Š., Mayer M.: Holterovo monitorovanie EKG u pacientov s respiračnou insuficienciou — predbežné výsledky. *Folia Fac. Med. Univ. Saffar. Cassov.*, 51, 1994, Fasc. 1, s. 227—233.

Kujaník Š., Sninčák M., Galajdová K. a spol.: Cardiovascular changes during sudden ascent to the middle high altitude in men over fifty years. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 27, 1995, č. 6, s. 088.

Partinen M.: Epidemiology of sleep disorders. S. 437—452. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (Eds.): *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, Saunders 1994.

Podszus T., Greenberg H., Scharf S.M.: Influence of sleep state and sleep disordered breathing on cardiovascular function. S. 257—310. In: Sullivan C.E., Saunders N.A. (Eds.): *Sleep and breathing*. New York—Basel—Hong Kong, Marcel Dekker 1994.

Shepard Jr.J.W.: Cardiorespiratory changes in obstructive sleep apnea. S. 657—666. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (Eds.): *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, Saunders 1994.

Skinner J.E., Carpegiani C., Landisman C.E., Fulton K.W.: Correlation dimension of heartbeat intervals is reduced in conscious pigs by myocardial ischemia. *Circulat. Res.*, 68, 1991, s. 966—976.

Skinner J.E., Molnar M., Harper R.M.: Higher cerebral regulation of cardiovascular and respiratory functions. S. 231—251. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (Eds.): *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, Saunders 1994.

Szabóová E.: Kardiovaskulárne následky obštrukčného spánkového apnoe. Práca ku kvalifikačnej atestácii z kardiológie. Bratislava, ÚKVCH 1996, 40 s.

Tomori Z.: Spánkové poruchy dýchania — závažný medicínsky a zdravotnícko-spoločenský problém. *Med. Monitor*, 1996, č. 1, s. 17—18.

Tomori Z., Donič V., Geročová E., Koval Š.: Rozvoj a účinky spánkového apnoe. *Stud. Pneumol. Phtiseol.*, 56, 1996, č. 5, s. 219—224.

Tomori Z., Beňačka R., Tkáčová R., Donič V.: Kardinálne dysrytmie a zmeny EKG pri apnoických stavoch v experimente. *Bratisl. lek. Listy (zasielané na publikovanie)*.

Do redakcie došlo 14. 2. 1997.

ODBORNÁ INFORMÁCIA

MENTAL STRESS-INDUCED MYOCARDIAL AND CARDIAC EVENTS

WEI JIANG M.D. et al.

MENTÁLNYM STRESOM INDUKOVANÁ ISCHÉMIA MYOKARDU A SRDCOVÉ PRÍHODY

J. Amer. med. Ass., 275, 1996, s. 1615—1656.

Ischémia myokardu sa relatívne často vyskytuje u pacientov s ochorením koronárnych artérií (OKA). Ambulantné ekg štúdie ukazujú, že ischémia myokardu počas dennej činnosti je zvyčajne bezpríznaková a často sa prihodí za relatívne nízkej frekvencie akcie srdca (Deanfield a spol., 1983; Schang a Pepine, 1977). Ischémia počas dennej činnosti sa vyskytuje pri mentálnom vzburení a emocionálnom strese, ako aj pri fyzickej záťaži (Barry a spol., 1988; Gabbay a spol., 1996). Laboratórne štúdie demonštrujú, že mentálny stres môže spustiť ischémiu u 50—70 % pacientov so stabilným OKA (Rozanski a spol., 1988; Ironson a spol., 1992; Deanfield a spol., 1984; Tavazii a spol., 1990; Burg a spol., 1983; Blumenthal a spol., 1995) a práve u týchto pacientov je pravdepodobné vyvolanie ischémie počas dennej činnosti (Blumenthal a spol., 1995; Gottdiener a spol., 1994; Legault a spol., 1995). Testovanie mentálneho stresu je veľkou neznámou.

Predchádzajúce štúdie ukázali, že pacienti, ktorí majú ischémiu indukovanú záťažou (Abraham a spol., 1986; Fuller a spol., 1981; Gibson a spol., 1983; Taliercio a spol., 1988; Corbett a spol., 1981; Newman a spol., 1980) alebo ambulantnú ekg ischémiu (Stern a Tzivoni, 1974; Rocco a spol., 1988; Yeung a spol., 1991; Deedwania a Carbajal, 1990; Gottlieb a spol., 1986) pravdepodobne trpia na nežiaduce klinické účinky. Determinácia klinickej signifikantnosti ischémie indukovanej mentálnym stresom vyžaduje odhadnutie rozsahu, ktorým ischémia indukovaná mentálnym stresom nežiaduco ovplyvňuje prognózu u pacientov s OKA. Preto pre určenie klinickej významnosti ischémie indukovanej mentálnym stresom s klinickými udalosťami u pacientov s dokumentovaným OKA a pozitívnym záťažovým testom počas obdobia 5-ročného sledovania. V práci sa použila rádionuklidová ventrikulografia, citlivá a široko použiteľná metóda zhodnotenia ischémie myokardu počas testovania záťažou a mentálnym

stresom a ambulantné ekg monitorovanie na hodnotenie ischémie myokardu mimo nemocnice.

Do štúdie bolo zahrnutých 126 pacientov — dobrovoľníkov (112 mužov a 14 žien; priemerný vek 59 rokov) s dokumentovaným OKA a ischémiou indukovanou záťažou. Pacienti podstúpili testovanie mentálnym stresom a záťažou použitím rádionuklidovej ventrikulografie a 48-hodinového Holterovho monitorovania. Pacienti boli následne kontaktovaní zaslaním dotazníka poštou alebo telefonicky pre zachytenie srdcových príhod zahrnujúcich smrť, nefatálny infarkt myokardu a revascularizačné procedúry srdca. Potom sa vyhodnotila prognostická hodnota meraní ischémie. 28 (22 %) pacientov zažilo najmenej 1 srdcovú príhodu. Na začiatku zistená ischémia indukovaná mentálnym stresom bola spojená so signifikantne vyšším pomerom následných srdcových príhod (rizikový pomer 2,8). Pomer nežiaducich srdcových príhod bol viac ako dvojnásobný u pacientov s ischémiou indukovanou mentálnym stresom, oproti tým, čo ju nemali (27,4 % vs 11,9 %). Stabilné OKA a predchádzajúci pozitívny záťažový test, mentálnym stresom indukovaná ischémia (definovaná buď novou abnormalitou pohyblivosti steny myokardu alebo poklesom ľavokomorovej ejekčnej frakcie >5 %) sú spojené so signifikantne vysokým pomerom srdcových príhod počas 5-ročného obdobia. Rizikový pomer pre ekg definovanú ischémiu počas testovania záťažou bol 1,9 a pre ambulantným monitorovaním zistenú ischémiu bol 0,75.

Záver: Prítomnosť ischémie indukovanej mentálnym stresom je spojená so signifikantne vysokým pomerom následných fatálnych a nefatálnych srdcových príhod nezávislých od veku, základnej ľavokomorovej ejekčnej frakcie a predchádzajúceho infarktu myokardu a predpokladaných príhod pri a mimo záťažou indukovanej ischémie.

R. Jančovič