

VENTRICULAR TACHYCARDIA MANAGEMENT AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

KALISKA G, ALBERTY R, KMEC P, SZENTIVANYI M

MANAŽMENT KOMOROVEJ TACHYKARDIE PO AKÚTNOM INFARKTE MYOKARDU

Abstract

Kaliska G, Alberty R, Kmec P, Szentivanyi M:
Ventricular tachycardia management after myocardial infarction
Bratisl Lek Listy 1999; 100 (7): 371–378

Background: Risk stratification of malignant ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death after myocardial infarction is essentially important for high risk patients identification, who require specific therapeutic procedures. Non-invasive risk markers — LVEF, late potentials LP, Q-T dispersion, decreased heart rate variability (HRV) and baroreflex sensitivity (BRS) — and ventricular tachycardia inducibility have low positive predictive value. The appropriate combination and consecutiveness which will provide most precise identification of patients threatened by sudden arrhythmic death, applicable to all patients after myocardial infarction, is being analysed.

Methods: In a group of 87 patients after myocardial infarction suffering from ventricular tachycardia retrospective assessment of sudden cardiac death risk markers incidence was performed.

Results: 1. The most frequent risk marker was LVEF 0.40 (48.3 %), abnormal LP (84.9 %), DQT 80 ms and decreased HRV (73.1 %) and their combinations. 2. Patients with inducible ventricular tachycardia (62.1 %) had lower LVEF in comparison with non-inducible ventricular tachycardia patients (0.42 ± 0.11 vs 0.51 ± 0.01 , $p=0.002$), higher QT dispersion (85.0 ± 30.5 ms versus 63.6 ± 30.7 ms, $p=0.003$). 3. In patients with recurrent malignant ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death occurring during the follow-up is sustained inducible ventricular tachycardia with antiarrhythmic therapy and induction of ventricular tachycardia during native state significantly more frequent. LVEF is significantly reduced, FQRS on SAECG is significantly prolonged, DQT is significantly higher.

Conclusion: On the basis of the results and data from literature the authors recommend LVEF assessment in all patients after myocardial infarction and further stratification in patients with left ventricular dysfunction. (Tab. 4, Fig. 7, Ref. 44.)
Key words: myocardial infarction, ventricular tachycardia, sudden cardiac death, markers of sudden cardiac death.

Abstrakt

Kaliská G., Alberty R., Kmeč P., Szentiványi M.:
Manažment komorovej tachykardie po akútnom infarkte myokardu
Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 7, s. 371–378

Pozadie problému: Stratifikovanie rizika malígnych komorových tachyarytmií a náhlejšej srdcovej smrti po infarkte myokardu má zásadný význam pre identifikáciu pacientov s ich vysokým rizikom, pretože vysokorizikovní pacienti vyžadujú špecifické terapeutické postupy. Neinvazívne markery rizika — LVEF, abnormálne neskoré komorové potenciály (NKP), disperzia Q-T, znížená variabilita frekvencie akcie srdca (HRV) a senzitivita baroreflexu (BRS) — a indukcia komorovej tachykardie, majú nízku pozitívnu prediktívnu hodnotu. Diskutuje sa, ktorá ich kombinácia a postupnosť najpresnejšie určia pacientov ohrozených náhlou arytmiickou smrťou a je aplikovateľná u všetkých pacientov po infarkte myokardu.

Metódy: Autori v predkladanej práci retrospektívne hodnotia incidenciu markerov rizika náhlejšej srdcovej smrti v skupine 87 pacientov po infarkte myokardu s komorovou tachykardiou.

Výsledky: 1. najčastejší marker rizika je LVEF < 0,40 (48,3 %), abnormálne NKP (84,9 %), DQT > 80 ms (63,4 %) a znížená HRV (73,1 %) a ich kombinácie. 2. Pacienti s indukovateľnou komorovou tachykardiou (62,1 %) mali v porovnaní s neindukovateľnými nižšiu LVEF ($0,42 \pm 0,11$ vs. $0,51 \pm 0,10$, $p=0,002$), väčšiu disperziu QT ($85,0 \pm 30,5$ ms vs. $63,6 \pm 30,7$ ms, $p=0,003$). 3. U pacientov s recidivami malígnych komorových tachyarytmií a náhlou srdcovou smrťou počas sledovania je významne častejšie pretrvávanie indukcie KT na antiarytmikách a indukcia KT v natívnom stave. V tejto skupine je významne nižšia LVEF, významne dlhší FQRS na priemernom vysokorozlišovacom EKG, významne vyššia DQT.

Záver: Na základe výsledkov a údajov z literatúry autori odporúčajú vyšetriť LVEF u všetkých pacientov po infarkte myokardu a ďalšie stratifikovanie u pacientov s dysfunkciou ľavej komory. (Tab. 4, obr. 7, lit. 44.)

Kľúčové slová: infarkt myokardu, komorová tachykardia, náhla srdcová smrť, markery náhlejšej srdcovej smrti.

Dpt of Internal Medicine, F.D. Roosevelt Hospital, Banská Bystrica, and Matej Bel University, Banská Bystrica

Address for correspondence: G. Kaliska, MD, PhD, Dpt of Cardiology, F.D. Roosevelt Hospital, SK-975 17 Banská Bystrica, Slovakia.

Phone/Fax: +421.88.4135045, Internet: kaliska@svsbb.sk

Interná klinika, Nemocnica F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici a Univerzita Mateja Bela v Banskej Bystrici

Adresa: MUDr. G. Kaliská, CSc., Kardiologická klinika, Nemocnica F.D. Roosevelta, 975 17 Banská Bystrica.

Zoznam skratiek

LVEF = ejekčná frakcia ľavej komory
 DQT = disperzia intervalov Q-T
 NKP = neskoré komorové potenciály
 RMS40 = voltáž posledných 40 ms
 DHFLA = dĺžka vysokofrekvenčných nízkoamplitúdových potenciálov
 HRV = variabilita frekvencie akcie srdca
 SD = smerodajná odchýlka
 SDANN = smerodajná odchýlka priemerov všetkých 5-minútových segmentov normálnych intervalov R-R
 BRS = senzitivita baroreflexu
 NSS = náhla srdcová smrť
 PKT = pretrvávajúca komorová tachykardia
 NKT = nepretrvávajúca komorová tachykardia
 KT = komorová tachykardia
 ICD = implantovateľný automatický kardioverter-defibrilátor
 RFKA = rádiovfrekvenčná katéťrová ablácia
 PSK = programovaná stimulácia komôr

Asi polovica pacientov po infarkte myokardu umiera náhle. Príčinou smrti je akútna ischemia v dôsledku akútneho uzáveru koronárnej tepny a malígne komorové arytmie bez sprievodnej akútnej ischemie. V pitevných nálezoch náhle zomretých pacientov je asi u 50 % pacientov uzáver koronárnej tepny (1, 2). U druhej polovice je príčinou malígna komorová arytmia, najčastejšie monomorfná komorová tachykardia, ktorá degeneruje do fibrilácie komôr (3). Prvou a najväčšou klinickou manifestáciou malígnych komorových arytmií môže byť náhla srdcová smrť (NSS). Najvyššie riziko NSS je počas prvých 6—18 mesiacov po akútnom infarkte myokardu, neskôr riziko klesá (4). Najčastejší elektrofyziologický mechanizmus komorovej tachykardie je reentry a jej substrátom je jazva po infarkte myokardu a okolitý myokard (5). Účinná prevencia a liečba malígnych komorových arytmií po infarkte je možná a je efektívna. Univerzálne indikovaná antiarytmická liečba prognózu nezlepšila (6). Potvrdil sa prínos automatického implantovateľného defibrilátora (ICD), ktorý znížil mortalitu na náhlu arytmiickú smrť pod 1 % a priaznivo ovplyvnil vývoj celkovej kardiálnej mortality (7). Rádiovfrekvenčná katéťrová ablácia (RFKA) arytmogénneho substrátu je kuratívna metóda u pacientov s niektorými typmi komorových tachykardií (8). V jasne definovanej skupine pacientov môžu byť efektívne aj antiarytmické lieky (9). Efektívne postupy sú invazívne, náročné pre pacienta aj lekára a drahé. Sú určené iba pre pacientov, ktorí majú vysoké riziko malígnych komorových arytmií. Medzi pacientmi po infarkte myokardu sú to dve skupiny: 1. pacienti, ktorí arytmiickú príhodu (komorovú tachykardiu, fibriláciu komôr) už mali, 2. pacienti, ktorí arytmiickú príhodu nemali, ale riziko jej vzniku je vysoké. Mortalita na komorové tachyarytmie je v tejto skupine najvyššia počas prvých dvoch rokov po akútnom infarkte myokardu. Táto skupina je najpočetnejšia.

V súčasnosti sa sústreďuje pozornosť na vyhľadávanie ohrozených pacientov, určenie ich rizika arytmiickej príhody a výber takej liečby, ktorá najpriaznivejšie ovplyvní mortalitu na náhlu srdcovú smrť a celkovú kardiálnu mortalitu. Nenašiel sa žiaden špecifický marker, ktorý by spoľahlivo označil ohrozených pacientov. Najlepšia metóda na selekciu pacientov s vysokým rizikom komorových

tachyarytmií od pacientov s nízkym rizikom je programovaná stimulácia komôr (PSK). PSK súčasne poskytuje informácie potrebné na výber terapie zabezpečujúcej dlhodobý priaznivý priebeh a kontrolu efektívnosti terapie. Pretože je to metóda invazívna, možno ju použiť len v predselektovanej skupine pacientov. To sa robí pomocou neinvazívnych markerov rizika. Spoločným znakom neinvazívnych markerov je vysoká negatívna prediktívna hodnota a malá pozitívna prediktívna hodnota. Jedným neinvazívnym markerom nemožno identifikovať vysoké riziko komorovej tachyarytmie s akceptovateľnou presnosťou, preto sa musí vyšetriť viac markerov. Pretože treba vyšetriť všetkých pacientov po infarkte myokardu, znižuje sa dostupnosť stratifikovania rizika a zvyšuje sa jej cena. Výber testov, ktoré by zaručili akceptovateľnú úroveň predpovede a súčasne boli dostupné pre všetkých pacientov po infarkte myokardu, je dnes predmetom skúmania. Najviac informácií prinášajú prospektívne štúdie, sú však náročné na organizáciu, narádzajú na etické problémy a malý počet arytmiických príhod pre subskupinové analýzy, ak sa nerobia na veľkom počte pacientov. V predkladanej práci retrospektívne analyzujeme markery rizika malígnych komorových arytmií a ich vzťah k prognóze u pacientov s poinfarktovou komorovou tachykardiou. Vychádzame z predpokladu, že ak sa niektorý marker rizika alebo skupina markerov vyskytuje významne často u pacientov s arytmiickou príhodou, potom prítomnosť toho istého markera alebo skupiny markerov označuje pacientov s rizikom budúcej arytmiickej príhody.

Súbor pacientov

Do súboru je zaradených 87 pacientov liečených na Internej klinike Nemocnice F.D. Roosevelta od apríla 1995 do apríla 1998 pre komorovú tachykardiu (KT) po infarkte myokardu. Sedemnást (19,5 %) z nich malo nepretrvávajúcu komorovú tachykardiu (NPKT), 70 (80,5 %) malo pretrvávajúcu komorovú tachykardiu (PKT). U 50 (57,5 %) pacientov súboru bola KT sprevádzaná poruchou vedomia, šokom, závažným poklesom krvného tlaku, edémom pľúc a stenokardiami alebo progredovala do fibrilácie komôr. Charakteristika súboru je v tabuľke 1.

Postup vyšetrenia

Základné vyšetrenie sa robilo v stabilizovanom stave, bez antiarytmík. Bolo zamerané na zhodnotenie hemodynamiky, diagnostiku pridružených chorôb a prítomnosť reverzibilných príčin porúch rytmu. Ďalšie testovanie pozostávalo z echokardiografického vyšetrenia, záťažového testu, priemerného vysoko rozlišovacieho elektrokardiogramu, Holterovho monitorovania, koronarografie a PSK. Koronarografia sa robila u všetkých pacientov bez ohľadu na výsledok záťažového testu. Ak sa indikoval revaskularizačný výkon, elektrofyziologické vyšetrenie sme opakovali po ňom. U pacientov s indukovateľnou KT sme opakovali PSK počas plnej antiarytmickej liečby. Pomocou uvedených vyšetrení sme stanovovali: ejekčnú frakciu ľavej komory (LVEF), kvantitatívnu a kvalitatívnu analýzu komorových arytmií, neskoré komorové potenciály (NKP), disperziu intervalov Q-T (DQT), variáciu frekvencie akcie srdca (HRV), koronárnu rezervu, indukovateľnosť komorovej tachykardie a supresiu indukcie komorovej tachykardie pomocou antiarytmík. Senzitivitu baroreflexu sme vzhľadom na technické možnosti pracoviska neurčovali.

Tab. 1. Group characteristics.
Tab. 1. Charakteristika súboru.

	Number	Počet %
Total number of patients celkový počet pacientov	87	
anterior wall infarction infarkt prednej steny	57	65,5
posterior wall infarction infarkt zadnej steny	30	34,5
mean age interval (years) priemerný vek, interval (roky)	63,31 (34-76)	
male/female muži/ženy	67/20	77,3/22,7
LVEF ≤0,40	42	48,3
NSVT NPKT	17	19,5
SVT hemodynamically stable PKT hemodyn. stabilná	20	23,0
SVT hemodynamically and electrically unstable PKT hemodyn. a el. nestabilná	50	57,5

LVEF — left ventricular ejection fraction, NSVT — non-sustained ventricular tachycardia, SVT — sustained ventricular tachycardia
LVEF — ejekčná frakcia ľavej komory, NPKT — nepretrvávajúca komorová tachykardia, PKT — pretrvávajúca komorová tachykardia

LVEF sme vyšetřovali na echokardiografe Toshiba SSA 270 metódou podľa Teicholtza a metódou „single-plane“. Spriemerované vysokorozlišovacie EKG sme vyšetřovali na prístroji Centra Marquette (Marquette Electronics), NKP sme hodnotili podľa Breithardt (10). HRV sme vyšetřovali z 24 hodín trvajúceho záznamu Holterovho monitora Laser Holter Marquette (Marquette Electronics) a na hodnotenia sme používali štandardy z roku 1996 (11). Ten istý záznam sme použili na kvantitatívnu a kvalitatívnu analýzu komorových arytmií. Disperziu intervalov Q-T sme merali zo simultánneho zápisu 12 zvodov štandardného EKG rýchlosťou 25 mm/s, od začiatku vlny Q po koniec vlny T (12). PSK sme robili na elektrofyziologickom prístroji Biotronik pomocou programovateľného kardiosimulátora UHS 20. Používali sme stimulačný protokol podľa Josephsona. Za pozitívny výsledok sme považovali indukciu monomorfnj PKT (13).

Po vyšetření sme vybrali najvhodnejší spôsob liečby. Automatický implantovateľný defibrilátor (ICD) sme indikovali podľa odporúčení z roku 1991 (14). RFKA sme indikovali iba pri incesantných formách KT. Antiarytmiká (betablokátory sympatika, sotalol, amiodaron, amiodaron+betablokátory sympatika) sme uprednostnili u pacientov s hemodynamicky a elektricky stabilnou KT, normálnou LVEF, supresiou indukcie KT. V dlhodobom priebehu sme sledovali spontánne recidívy KT (adekvátny výkon

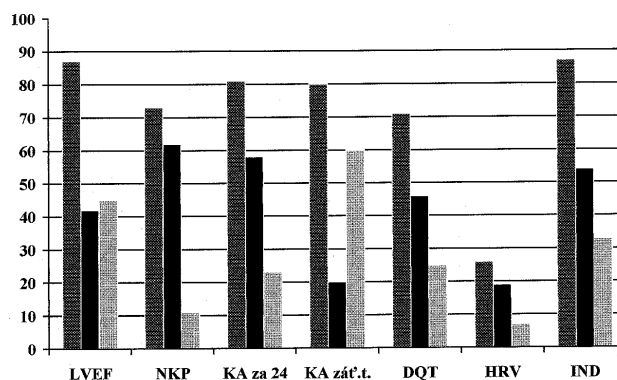


Fig. 1. Independent sudden arrhythmic death risk markers in the study group. Dotted bars — total number of examined patients, black bars — number of patients with abnormal findings, grey bars — number of patients with normal findings. LVEF — left ventricular ejection fraction, LP — late potentials, VA — ventricular arrhythmias, QTD — Q-T interval dispersion, HRV — heart rate variability, IND — ventricular tachycardia induction.

Obr. 1. Nezávislé markery rizika náhlejšj arytmickej smrti v súbore. Bodkované stĺpce — celkový počet vyšetřených, čierne stĺpce — počet pacientov s abnormálnou hodnotou, sivé stĺpce — počet pacientov s normálnou hodnotou. LVEF — ejekčná frakcia ľavej komory, NKP — neskoré komorové potenciály, KA — komorové arytmie, DQT — disperzia intervalov Q-T, HRV — variácia frekvencie akcie srdca, IND — indukcia komorovej tachykardie.

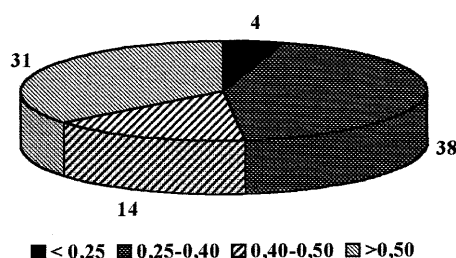


Fig. 2. Study group distribution according to the value of LVEF.
Obr. 2. Rozdelenie súboru podľa veľkosti LVEF.

ICD sme považovali za recidívu KT), úmrtie pacienta a príčinu úmrtia. Na štatistické spracovanie hodnotených veličín sme použili Studentov t-test a χ^2 -test. Hodnoty pri $p < 0,05$ sme považovali za štatisticky významné. Rozdiely medzi proporciami sme testovali metódou regresnej korelačnej analýzy.

Výsledky

Markery rizika

LVEF: priemerná ejekčná frakcia v súbore je $0,45 \pm 0,12$. LVEF > 0,5 malo 31 (35,6 %) pacientov, LVEF > 0,4 malo 42 (48,3 %) pacientov (obr. 2). U všetkých 10 pacientov, ktorí počas sledovania zomreli náhle, bola LVEF ≤ 0,40.

Komplexné komorové arytmie: Holterovým monitorom sme detegovali komorové arytmie u 58 (67,4%) pacientov. U 1 (1,7 %) sme potvrdili incesantný charakter KT, 5 (8,6 %) pacientov malo

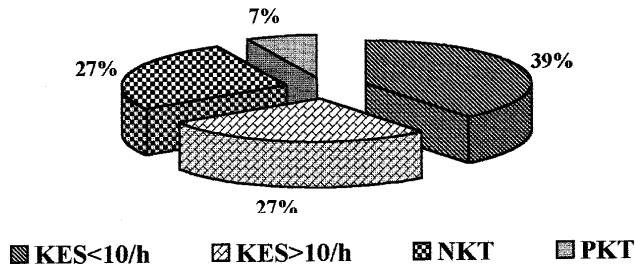


Fig. 3. Ventricular arrhythmias detection using Holter monitoring. VES — ventricular extrasystoles, NVT — non-sustained ventricular tachycardia, SVT — sustained ventricular tachycardia. Obr. 3. Detekcia komorových arytmií pomocou Holterovho monitora. KES — komorové extrasystoly, NKT — nepretrvávajúca komorová tachykardia, PKT — pretrvávajúca komorová tachykardia.

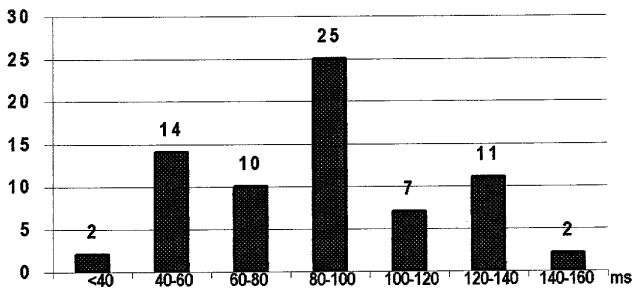


Fig. 4. Distribution of Q-T interval dispersion in the study group. Obr. 4. Rozvrstvenie disperzie intervalov Q-T v súbore.

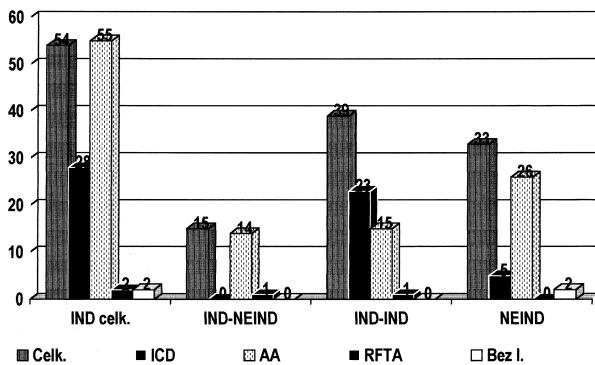


Fig. 5. Treatment selection. IND tot. — patients with inducible ventricular tachycardia without antiarrhythmic treatment, IND-NONIND — patients with ventricular tachycardia induction suppression with antiarrhythmic treatment, IND-IND — patients with sustained ventricular tachycardia inducibility with antiarrhythmic treatment, NONIND — patients without induction of ventricular tachycardia and without antiarrhythmic treatment. Total — total number of patients in the study group, ICD — patients with automatic implantable cardioverter defibrillator, AA — patients treated with antiarrhythmics, RFTA — patients treated with radio-frequency catheter ablation, Without I — patient without treatment.

Obr. 5. Výber liečby. IND celk — pacienti s indukovateľnou komorovou tachykardiou bez antiarytmik, IND-NEIND — pacienti so supresiou indukcie komorovej tachykardie na antiarytmiku, IND-IND — pacienti s pretrvávajúcim indukcie komorovej tachykardie na antiarytmiku, NEIND — pacienti bez indukcie komorovej tachykardie bez antiarytmik. Celk. — celkový počet pacientov v skupine, ICD — pacienti liečení implantovateľným automatickým defibrilátorom, AA — pacienti liečení antiarytmikami, RFTA — pacienti liečení rádiových katétrovou abláciou, Bez l. — pacienti bez liečby.

najmenej 1 paroxyzmus PKT, 34 (57,6 %) malo najmenej 1 paroxyzmus NKT, 19 (32,8 %) malo jednoduché formy komorových arytmií. U 28 (32,2 %) pacientov sa na Holterovom monitore nezistil žiadny významný nález napriek tomu, že predtým mali dokumentovanú KT. Okrem NKT nebol štatisticky významný vzťah medzi nálezom na Holterovom monitore a typom spontánnej KT (obr. 3). Zátážový test mal pre detekciu komorových arytmií malý význam. U 60 (75 %) sa počas zátážového testu nezachytili žiadne komorové arytmie. Z 20 (25 %) pacientov, ktorí mali pri zátáži komorové arytmie, iba u 1 bola na základe koronarografie indikovaná revaskularizácia myokardu.

Disperzia intervalov Q-T: Intervaly Q-T a DQT boli merateľné u 71 (81,6 %) pacientov (obr. 4). Interval Q-T bol $435,20 \pm 47,19$ ms. DQT väčšiu ako 60 ms malo 56 (78,8 %) pacientov. Frekvencia akcie srdca bola v našom súbore nízka, periodicita intervalov RR bola $900,7 \pm 119,5$ ms. Nenašli sme rozdiely frekvencie akcie srdca vo vzťahu k LVEF ($p=0,007$). Relatívne pomalú frekvenciu v našom súbore vysvetľujeme tým, že v súbore bolo 6 pacientov s bradykardickým typom „sick sinus syndrome“.

Spriemerné vysokorozlišovacie EKG bolo hodnotiteľné u 73 (83 %) pacientov. Iba u 11 (15,1 %) pacientov bol zápis normálny, ostatní mali abnormálne NKP. Dĺžka filtrovaného QRS-komplexu bola $134,4 \pm 15,9$ ms, dĺžka vysokofrekvenčných nízkoamplitúdových potenciálov (DHFLA) $37,7 \pm 17,2$ ms, voltáž posledných 40 ms (RMS40) $36,51 \pm 20,3$ μ V. U pacientov s normálnymi NKP sa pri PSK významne častejšie neindukovala KT ako u pacientov s abnormálnymi NKP ($p<0,001$).

HRV sme určili iba u 26 pacientov súbore. U 19 (73,1 %) bola znížená. Osobitne sme sledovali parametre SD a SDANN, ktoré boli znížené ($SD=45,21 \pm 22,14$ ms, $SDANN=76,03 \pm 24,23$ ms).

Z kombinácií markerov rizika boli najčastejšie LVEF $\leq 0,4$ + abnormálne NKP + nízka HRV u 92,9 % vyšetrených, LVEF $\leq 0,40$ + DQT > 80 ms + znížená HRV u 91,7 % vyšetrených a kombinácia LVEF $\leq 0,40$ + abnormálne NKP u 91,2 % vyšetrených.

Indukovateľnosť PKT: PKT sa pomocou programovanej stimulácie komôr indukovala u 54 (62,1 %) pacientov. KT sa častejšie indukovala u pacientov s PKT ako s NKT ($p=0,05$). Pacienti po infarkte myokardu na prednej stene mali tendenciu k častejšej indukcií KT. Pacienti, u ktorých sa indukovala KT, mali nižšiu LVEF ($0,42 \pm 0,11$ vs. $0,51 \pm 0,10$, $p=0,002$), väčšiu DQT ($85,0 \pm 30,5$ vs. $63,6 \pm 30,7$ ms, $p=0,003$), tendenciu k nižšej voltáži terminálnych 40 ms NKP ($31,5 \pm 26,9$ vs. $42,9 \pm 24,2$ V, $p=0,035$). Indukovateľnosť KT na antiarytmikách pretrvávala u 39 (72,2 %) pacientov.

Výber liečby

ICD sa implantoval u 28 (32,2 %) pacientov, RFTA sa vykonala u 2 (2,3 %) pacientov, 55 (63,2 %) pacientov zotrvalo na antiarytmikách, bez liečby ostali 2 (2,3 %) pacientov. V závislosti od indukovateľnosti KT bol výber terapie nasledovný (obr. 4):

1. Z 54 pacientov s indukovateľnou KT pretrvávala indukovateľnosť KT na antiarytmikách u 39 (72,2 %) pacientov. U 23 pacientov tejto skupiny sme implantovali ICD, 15 zotrvalo z rôznych dôvodov na antiarytmickej liečbe a u 1 sme vykonali RFTA. U 15 (27,8 %) pacientov s indukovateľnou KT došlo k supresii indukcie KT na antiarytmikách. V tejto skupine sme 14 pacientov nechali na antiarytmickej liečbe betablokátormi, sotalolom alebo amiodaronom. U 1 sme vykonali RFTA.

Tab. 2. Risk markers in patients with recurrent ventricular tachycardia.
Tab. 2. Markery rizika u pacientov s recidivami komorovej tachykardie.

	LVEF	FQRS ms	DHFLA ms	RMS ₄₀ uV	disper- zia QT ms	inter- val QT ms	inter- val RR ms
Recidívy KT	40,9 ± 10,6	142,0 ± 17,3	39,8 ± 20,2	35,2 ± 20,9	91,4 ± 24,5	466,9 ± 59,8	920,4 ± 89,6
bez re- cidív KT	47,0 ± 11,5	127,1 ± 17,4	35,6 ± 15,7	36,4 ± 20,1	67,9 ± 24,5	412,3 ± 48,5	901,3 ± 134,6
T-test	0,035	0,016	ns	ns	0,0016	0,006	ns
	n	senzi- tivita	špecifi- cita	pozit. predikt. hodnota	negat. predikt. hodnota	chi ² - test	
HRV	26	52,6 %	85,7 %	90,9 %	90,0 %	ns	
Inducibilita KT	54	46,3 %	75,8 %	75,8 %	46,3 %	P=0,05	
Pretrvávajúce ind. KT	39	60,5 %	86,7 %	92,0 %	46,4 %	P=0,008	

2. Pacienti bez indukovateľnej KT v natívnom stave boli liečení nasledovne: 5 (15,2 %) malo implantovaný ICD, 26 (78,7 %) dostávalo antiarytmiká a 2 (6,1 %) ostali bez liečby.

Priebeh

Počas sledovaného obdobia malo 29 (33,3 %) pacientov recidívu KT. Tri štvrtiny recidív boli u pacientov s ICD, čo súvisí s technickými možnosťami detekcie KT pomocou ICD. Ostatné recidívy KT boli u pacientov liečených antiarytmikami. Recidívy KT boli významne častejšie u pacientov s nižšou LVEF, predĺženým trvaním FQRS, väčšou DQT, dlhším intervalom Q-T. Recidívy KT boli častejšie aj u pacientov s indukovateľnou KT a u pacientov s pretrvávajúcim indukciej KT na antiarytmikách (tab. 2). Počas sledovania zomrelo 17 (19,5 %) pacientov súboru. Príčiny smrti boli nasledovne: u 10 (58,8 %) NSS, u 3 (17,6 %) nenáhla srdcová smrť a u 4 (23,5 %) nekardiálna smrť.

Osobitne sme sledovali dlhodobý priebeh podľa vybraného spôsobu liečby a indukovateľnosti KT, pretože indukovateľnosť KT mala významné postavenie v stratégii výberu liečebného postupu (obr. 6).

Pacienti s ICD

Recidívy KT (t.j. adekvátne výkony prístroja) malo spolu 21 (75 %) pacientov. Žiaden pacient nezomrel na náhlu smrť, 1 pacient zomrel na pokročilé srdcové zlyhanie a 3 pacienti zomreli na nekardiálnu príčinu.

Pacienti na antiarytmikách

Recidívy KT malo 8 (14,5 %) pacientov. Recidívy sa zaznamenali v skupine pacientov s pretrvávajúcim indukciej KT, supresiou indukciej KT antiarytmikami aj u pacientov bez indukovateľnej KT. Desiat pacientov zomrelo na NSS (18,2 %), z nich 8 užívalo v skupine s pretrvávajúcim indukciej KT antiarytmiká. Na NSS teda zomrelo 53,3 % pacientov liečených antiarytmikami napriek pretrvávaniu indukciej KT. Iba u 1/4 predchádzala recidíva KT, u 3/4 bola NSS prvou arytmičkou príhodou po začatí terapie. Proarytmia ako príčina náhleho úmrtia je nepravdepodobná, pretože títo pacienti boli liečení antiarytmikami s extrémne nízkym rizikom proarytmii (3 dostávali amiodaron, 5 amiodaron+betablokátor). 90 % úmrtí bolo do 4 mesiacov od prvej arytmičkovej príhody (obr. 7). V skupine pacientov bez indukciej KT zomreli na NSS 2 (7,7 %) pacienti. Antiarytmická liečba sa v našom súbore osvedčila iba u pacientov, ktorí mali supresiu indukciej KT na antiarytmikách.

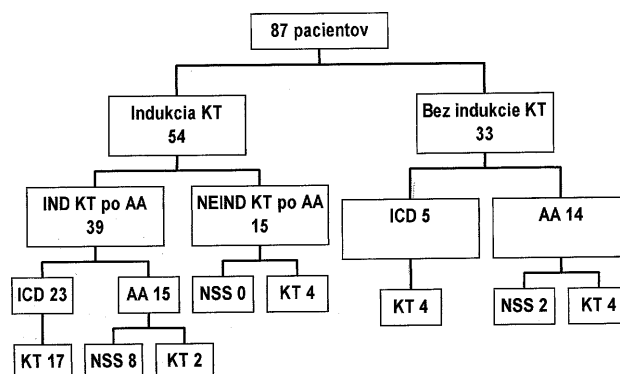


Fig. 6. Patients long-term follow-up.
Obr. 6. Dlhodobé sledovanie pacientov.

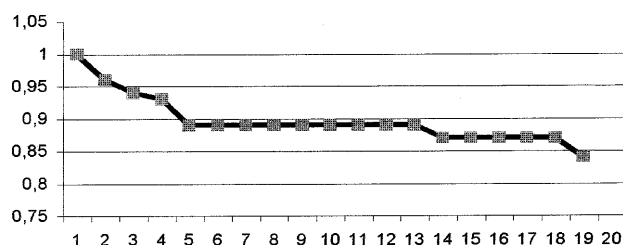


Fig. 7. Survival after sudden cardiac death. X-axis — time in months, Y-axis — number of survivors.
Obr. 7. krivka prežívania na náhlu srdcovú smrť. Na osi x je čas v mesiacoch, na osi y podiel prežívajúcich.

Dlhodobý priebeh u pacientov po RFGA a bez liečby nebol sprevádzaný recidivami KT ani náhlymi úmrtiami.

Markery rizika NSS u pacientov s arytmičkými príhodami v priebehu sledovania

Pacienti s recidivami KT a náhlymi úmrtiami mali signifikantne nižšiu LVEF ($0,41 \pm 0,11$ vs $0,47 \pm 0,11$, $p=0,035$), dlhšie FQRS ($142,0 \pm 17,3$ vs $127,1 \pm 17,4$, $p=0,016$), väčšiu DQT ($91,4 \pm 24,5$ vs $67,9 \pm 24,5$, $p=0,0016$), mali častejšie indukovateľnú KT ($p=0,05$) a významne častejšie u nich pretrvávala indukcia KT na antiarytmikách ($p=0,008$).

Diskusia

Názory na prevenciu arytmičkovej smrti po akútnom infarkte myokardu sa v posledných rokoch zásadne zmenili. Táto zmena má niekoľko dôvodov:

1. výsledky predčasne ukončenej štúdie CAST potvrdili, že antiarytmiká po infarkte myokardu môžu zvýšiť úmrtnosť na náhlu srdcovú smrť a že supresia komorových extrasystol nie je spojená so znížením počtu náhlych úmrtí (15);

2. asi 10 % pacientov po infarkte myokardu umiera do 1 roka od akútnej príhody (16, 17, 18). Asi polovica týchto úmrtí je podmienená malígnymi komorovými arytmičkami vo vzťahu k poinfarktovej jazve (19, 20). Pacienti s viacerými markermi rizika vzniku

Tab. 3. Costs of sudden arrhythmic death risk stratification tests in patients after myocardial infarction according to European and American Hospitals 1996, in USD a test (Oliviera et al.).

Tab. 3. Ceny testov stratifikovania rizika náhlej arytmickej smrti po infarkte myokardu podľa European and American Hospitals 1996, v USD za test (Oliviera et al.).

	Anglicko	Škandinávia	Južná Európa	USA
SAECG	98	78	41	121
Holter	196	200	101	431
HRV	147	150	126	250
LVEF	245	382	130	1075
Všetky testy	686	810	398	1877

SAECG — signal averaged ECG, HRV — heart rate variability
SAEG — spriemerené vysokorozlišovacie EKG, HRV — variabilita frekvencie srdca

ku malých komorových arytmií majú riziko náhlej smrti 30—50 %. Za nezávislé markery rizika sa pokladajú dysfunkcia ľavej komory, abnormálne NKP, znížená HRV, znížená citlivosť baroreflexu, indukovanosť PKT a pravdepodobne aj zvýšená DQT (4, 12, 17, 18);

3. špecifické terapeutické postupy (ICD, RFKA, antiarytmiká III. triedy a betablokátory) významne znížia incidenciu NSS a pravdepodobne aj znížia celkovú kardiálnu mortalitu po infarkte myokardu (21, 22, 23, 24). Všeobecne sa akceptuje pozitívny vplyv týchto postupov u pacientov, ktorí majú dokumentované epizódy malých komorových arytmií, t.j. na sekundárnu prevenciu náhlej arytmickej smrti (25, 26). Štúdia MADIT ako prvá potvrdila význam ICD u pacientov po infarkte myokardu s dysfunkciou ľavej komory a NKT, t.j. v primárnej prevencii náhlej arytmickej smrti (27). V oblasti primárnej prevencie náhlej arytmickej smrti prebiehajú ďalšie štúdie, ktorých cieľom je definovať vysoké riziko malých komorových arytmií a určiť najlepší terapeutický postup.

Znížená LVEF sa považuje za najlepší prediktor kardiálnej mortality (na náhlu aj nenáhlu smrť) u pacientov po infarkte bez trombolýzy aj s trombolýzou (18, 28). Takýto nález bol aj v našom súbore. Pre pokles LVEF o každých 5 % stúpa riziko arytmickej príhody o 15 % (29). Extrémne znížená LVEF na hodnoty nižšie ako 15 % sa častejšie spája s úmrtím na terminálne srdcové zlyhanie ako na náhlu arytmickej smrť. Na náhlu srdcovú smrť častejšie zomrú pacienti so zníženou LVEF na hodnoty 15—40 %, u ktorých súčasne prevláda sympatikotónia (30, 31). Sympatikotónia mení elektrofyziologické vlastnosti arytmogénneho substrátu tak, aby mohla vzniknúť a udržať sa KT. Pôsobením sympatika sa teda reentry substrát aktivuje, stane sa nestabilným. Odrazom prevahy sympatika je znížená variabilita frekvencie akcie srdca HRV, zvýšená frekvencia akcie srdca a znížená citlivosť baroreflexu (32, 33). Z ostatných markerov rizika NSS majú jasné postavenie NKP, ktoré majú negatívnu prediktívnu hodnotu 97—99 %. Ak sú normálne, svedčia o nízkom riziku NSS (17, 34). V našom súbore všetci pacienti, ktorí zomreli náhle, mali abnormálne NKP. Častá bola kombinácia abnormálnych NKP so zníženou LVEF a zvýšenou DQT.

Ukazuje sa, že pacienti po infarkte myokardu s malými komorovými arytmiami majú väčšiu DQT ako pacienti po infarkte myokardu bez malých komorových arytmií. Zatiaľ sa nedokázalo, že zvýšená disperzia má charakter nezávislého prediktora

Tab. 4. Costs of sudden arrhythmic death risk stratification after myocardial infarction. Prices of procedures calculated in F.D.Roosevelt Hospital in Banská Bystrica, in Slovak kronas.

Tab. 4. Cena stratifikovania rizika náhlej arytmickej smrti po infarkte myokardu. Ceny výkonov kalkulované v NsP F.D.Roosevelta v B.Bystrici, v Sk.

Počet IM v SR: asi 10 000 - 11 000 ročne

stratifikovať asi 8 000 - 8 500 ročne

	Všetky testy			PSK u LVEF<0,4			HRV u LVEF<0,4		
	cena	počet	cena spol.	cena	počet	cena spol.	cena	počet	cena spol.
1. krok: ergometria	504	8 000	4 032 000	504	8 000	4 032 000	504	8 000	4 032 000
echokg spolu	1240	8 000	9 920 000	1240	8 000	9 920 000	1240	8 000	9 920 000
			13 952 000			13 952 000			13 952 000
2. krok: holt. m. HRV SAECG	840	2 500	2 100 000				135	2 500	337 500
	135	2 500	337 500						
	339	2 500	847 500						
3. krok: PSK	2 500	1 700	4 250 000	2 500	2 500	6 250 000			
Celkom			35 439 000			20 202 000			14 289 500

HRV — heart rate variability, SAECG — signal averaged ECG, PVS — programmed ventricular stimulation
HRV — variabilita frekvencie srdca, SAECG — spriemerené vysokorozlišovacie EKG, PSK — programovaná stimulácia komôr

(32, 35). Doteraz neboli určené kritériá hodnotenia disperzie intervalov Q-T a nestanovili sa hodnoty disperzie vo vzťahu k arytmickej príhode. Za dolnú hranicu sa považuje hodnota 80 ms. V našom súbore bol tento parameter prítomný významne často a bol spojený so závažným klinickým priebehom.

Komorové extrasystoly sa považujú za spúšťačov malých komorových arytmií, ak je arytmogénny substrát v aktivovanom stave. Významný vzťah k arytmickej príhode majú repetitívne formy komorových arytmií (repetitívne komorové stahy a NKT) (36), pretože potvrdzujú, že arytmogénny substrát má elektrofyziologické vlastnosti vhodné na uzavretie reentry okruhu a spustenie KT. Naš poznatok, že normálny nález na zázname z 24-hodinového Holterovho monitora má asi 1/3 pacientov s malými komorovými arytmiami, z tohto hľadiska nie je prekvapujúci a treba ho brať do úvahy v bežnej klinickej praxi.

Asymptomatických pacientov po infarkte myokardu s vysokým rizikom arytmickej smrti bude teda charakterizovať LVEF<40 % a príznaky sympatikotónie (znížená HRV, znížená citlivosť baroreflexu, zrýchlená frekvencia akcie srdca) (33). NKT a repetitívne komorové stahy potvrdia, že u takýchto pacientov môže vzniknúť PKT. Jednoznačný dôkaz poskytuje indukcia KT pomocou PSK. Ostatné markery rizika, ako abnormálne NKP a zvýšená DQT zvyšujú presnosť stratifikovania rizika. Preto by pacienti s neinvazívnymi markermi rizika mali podstúpiť PSK. Na našom pracovisku pokladáme PSK za rozhodujúcu pre určenie rizika malígnej komorovej tachyarytmie u asymptomatických pacientov s neinvazívnymi markermi náhlej arytmickej smrti. U symptomatických pacientov s dokumentovanými komorovými tachyarytmiami a synkopami je PSK dôležitá pre dokumentovanie komorovej tachyarytmie, ak sa nedokumentovala neinvazívne, na určenie jej hemodynamickej závažnosti a výber terapie.

Nemenej dôležitou otázkou ako medicínsky význam je ekonomická stránka stratifikovania rizika po infarkte myokardu, pretože

zahŕňa tisíce pacientov. Snaha všetkých pracovísk, ktoré skúmajú stratifikovanie rizika, je minimalizovať drahé vyšetrenia tak, aby sa nezhoršila kvalita výberu pacientov na špecifické terapeutické postupy. Vychádza sa z toho, že na identifikovanie nízkeho rizika sú potrebné 2–3 testy (31, 37, 38, 39, 40). Ekonomické analýzy zo St. Georges Hospital Medical School v Londýne potvrdzujú, že na celom svete je najdrahším neinvazívnym markerom stanovenie LVEF (tab. 3) (41). Je snaha vypustiť z algoritmu echokardiografické vyšetrenie u kandidátov na koronarografické a ventrikulografické vyšetrenie a LVEF určiť iba invazívne. Ak predpokladáme, že na Slovensku je ročne približne 11 000 akútnych infarktov myokardu, treba počítať s nevyhnutnosťou stratifikovania rizika náhlej arytmickej smrti asi u 8000–8500 osôb. Pri cenách z našej nemocnice je na kompletne stratifikovanie potrebných asi 35,5 milióna Sk ročne. Ak by sme u všetkých pacientov po akútnom infarkte myokardu, ktorí majú LVEF<40 %, vykonali PSK, stratifikovanie zlacnie asi o 15 miliónov Sk ročne. Ak by sa vysoké riziko arytmickej smrti charakterizovalo kombináciou LVEF<40 % + znížená HRV, stratifikovanie by stálo iba 15 miliónov Sk (tab. 4). V súčasnosti prebiehajú štúdie, ktorých cieľom je určiť, či vysoké riziko arytmickej smrti určené kombináciou LVEF<40 % + znížená HRV, dostatočne presne oddelí pacientov s vysokým rizikom od pacientov s nízkym rizikom arytmickej smrti.

U pacientov po trombolytickej liečbe a po primárnej koronárnej angioplastike je 1-ročná mortalita na kardiálnu smrť asi 6 %. Proporcía náhlych a nenáhlych úmrtí ostáva zachovaná, menia sa niektoré markery rizika. Znížená HRV si zachováva prediktívnu hodnotu, predovšetkým v spojení s LVEF<40 % (42). Prognosticky významný počet komorových extrasystol stúpa z 10/h na 25/h a významnú komorovú extrasystóliu má asi 20 % pacientov (30). Novým markerom rizika je chýbanie trombolýzy (43, 44). Vzhľadom na presun náhlych smrteľných do skupiny charakterizovanej na základe neinvazívnych markerov rizika ako nízkoriziková skupina, bude potrebné modifikovať doterajší stratifikačný postup (44).

Naše výsledky potvrdzujú významný vzťah malígnych komorových arytmií a náhlej srdcovej smrti ku zníženej ejekčnej frakcii a kombinácii zníženej ejekčnej frakcie s ďalšími markermi, predovšetkým abnormálnymi NKP a zvýšenou DQT. Najrizikovejšia skupina z hľadiska vývoja arytmiických príhod je skupina pacientov s indukovanou KT a pretrvávajúcim indukcie na antiarytmikách. Naše výsledky potvrdzujú Steinbekov názor, že pretrvávajúca indukcie KT na antiarytmikách nie je iba ukazovateľom neúčinnosti antiarytmickej liečby, ale aj nezávislým markerom rizika náhlej smrti (45).

Záver

Riziko malígnych arytmiických príhod sa má vyšetriť u všetkých pacientov po infarkte myokardu. Na základe vlastných výsledkov a poznatkov z iných pracovísk pokladáme za najvhodnejší krokový spôsob vyšetrenia, ktorý by mal štartovať súbežne s hodnotením reziduálnej ischémie a koronárnej rezervy. Ak sa nájdu viaceré neinvazívne markery svedčiacie o vysokom riziku malígnych komorových tachyarytmií, má sa zhodnotiť indukovanosť pretrvávajúcej komorovej tachykardie. Všetci pacienti s pretrvávajúcim indukcie KT by mali dostať ICD bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú spontánne recidívy arytmiických príhod pre vysokú pravdepodobnosť arytmickej smrti. Antiarytmiká by sa mali

rezervovať len pre pacientov s normálnou LVEF, so supresiou indukcie KT na antiarytmikách, s hemodynamicky a elektricky stabilnou komorovou tachykardiou.

Literatúra

- 1. Farb A., Tang A.L., Burke A.P. et al.:** Sudden coronary death. Frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction. *Circulation*, 1995, 92, s. 1701–1708.
- 2. Spaulding M.C., Joly L., Rosenberg A. et al.:** Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *New Engl. J. Med.*, 1997, 336, s. 1629–1633.
- 3. Bayes de Luna A.J., Coumel P., Leclercq J.:** Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Amer. Heart. J.*, 117, 1989, s. 151–159.
- 4. Myerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A.:** Sudden cardiac death — structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*, 1992, 85, Suppl. I, s. I-2–I-10.
- 5. Stevenson W.G., Khan H., Sager P. et al.:** Identification of reentry circuit sites 529 during catheter mapping and radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation*, 1993, 88, s. 1647–1670.
- 6. CAST Investigators:** The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: first CAST, then CAST II. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 1992, 19, s. 894–898.
- 7. AVID Trial Executive Committee:** Are implantable cardioverter-defibrillators or drugs more effective in prolonging life? *Amer. J. Cardiol.*, 1997, 76, s. 661–663.
- 8. Gonska B.D., Cao K., Schaumann A. et al.:** Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 1994, 24, s. 1506–1514.
- 9. Wilber D.J., Olshansky B., Moran J.F. et al.:** Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia: use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation*, 1990, 82, s. 350–358.
- 10. Breithardt G., Cain M.E., El-Sherif N. et al.:** Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal averaged electrocardiography. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 16, 1991, s. 999–1006.
- 11. Camm A.J., Malik M., Bigger J.T. and members of the Task Force:** heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulation*, 93, 1996, s. 1043–1065.
- 12. Periomaki J.S., Koistinen M.J., Yli-Mayry S. et al.:** Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 26, 1995, s. 174–179.
- 13. Josephson M.E.:** Recurrent Ventricular Tachycardia. S. 417–615. In: *Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations*. Philadelphia, Lea and Febiger 1993.
- 14. ACC/AHA Task force report.** Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 18, 1991, s. 1–13.
- 15. CAST Investigators:** The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: first CAST, then CAST II. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 19, 1992, s. 894–898.
- 16. LeFeuvre C.A., Connolly S.J., Cairns J.A. et al.:** Comparison of mortality from acute myocardial infarction between 1979 and 1992 in

- a geographically-defined stable population. *Amer. J. Cardiol.*, 78, 1996, s. 1345–1349.
- 17. Gomes J., Winters S.L., Steward D. et al.:** A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 10, 1987, s. 349–357.
- 18. Bigger J.T., Fleiss J.L., Kleiger R. et al.:** The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation*, 69, 1984, s.250–258.
- 19. Kennedy H.L.:** Beta blockade, ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Amer. J. Cardiol.*, 80, 1997, s. 29J–34J.
- 20. Spaulding Ch.M., Joly L.M., Rosenberg A. et al.:** Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *New Engl. J. Med.*, 336, 1997, s. 1629–1633.
- 21. The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) investigators:** A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *New Engl. J. Med.*, 337, 1997, s. 1576–1583.
- 22. Moss A.J., Jackson Hall W., Cannom D.S. et al. for The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators:** Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *New Engl. J. Med.*, 335, 1996, s. 1933–1940.
- 23. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators:** Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet*, 350, 1997, s. 1417–1424.
- 24. Powell A.C., Fuchs T., Finkelstein D.M. et al.:** Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term hospital cardiac arrest. *Circulation*, 88, 1993, s. 1083–1092.
- 25. ACC/AHA Task force report:** Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 26, 1995, s. 555–573.
- 26. ACC/AHA Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices.** *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 31, 1998, s. 1175–1209.
- 27. Moss A.J., Hall J., Cannon D.S. et al.:** Multicenter automatic defibrillator implantation trial. *Circulation*, 94, 1996, s. I-567 (abstract).
- 28. TIMI Investigators:** Does left ventricular ejection fraction following thrombolytic therapy have the same prognostic impact described in the prethrombolytic area? Results of TIMI II Trial. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 17, 1991, s. 214 A.
- 29. Caruso A.C., Marcus F.I., Hahn E.A. et al.:** Predictors of Arrhythmic Death and Cardiac Arrest in the ESVEM Trial. *Circulation*, 96, 1997, s. 1888–1892.
- 30. Zuanetti G., Neilson J.M.M., Latinin R. et al.:** Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. *Circulation*, 94, 1996, s. 432–436.
- 31. Hartikainen J.E.K., Malik M., Staunton A. et al.:** Distinction between arrhythmic and nonarrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart rate variability, signal-averaged electrocardiogram, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 28, 1996, s. 296–304.
- 32. Perkiomaki J.S., Huikuri H.V., Koistinen J.M. et al.:** Heart Rate Variability and Dispersion of QT Interval in Patients With Vulnerability to Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation after Previous Myocardial Infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 30, 1997, s. 1331–1338.
- 33. Copie X., Hnatková K., Stauton A., Fei L., Camm A.J., Malik M.:** Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 27, 1996, s. 270–276.
- 34. Breithardt G., Borggreffe M., Haerten K.:** Ventricle late potentials and inducible ventricular tachyarrhythmias as a marker for ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Europ. Heart J.*, 7, Suppl. A, 1986, s. 127–134.
- 35. Kaliská G., Kmeč P., Szentiványi M.:** Disperzia intervalov Q-T u pacientov s komorovými tachykardiami po infarkte myokardu. *Bratisl. lek. Listy*, 98, 1997, s. 374–378.
- 36. Doval C.H., Nul D.R., Grancelli H.O. et al.:** Nonsustained Ventricular Tachycardia in Severe Heart Failure. *Circulation*, 94, 1996, s. 3198–3203.
- 37. Oliveira M., Staunton A., Camm A.J., Malik M.:** Stepwise strategy on the cost of risk stratification after acute myocardial infarction. *PACE*, 21, 1998, s. 603–609.
- 38. Malik M., Camm A.J., Julian D.G. and EMIAT Investigators:** Amiodarone reduces mortality in patients with first myocardial infarction and reduced heart rate variability: retrospective substudy of the EMIAT Trial. *PACE*, 10, 1997, s. 1090.
- 39. Pedretti R.F.E., Braga S.S., Laporta A. et al.:** Heart rate variability after myocardial infarction: a useful tool for predicting life-threatening ventricular arrhythmias in the thrombolytic era. *Europ. Heart J.*, 24, 1996, A 246.
- 40. Hohnloser S.I., Klingenhöben T., Zabel M., Li Y.G.:** Heart rate variability used as an arrhythmia risk stratifier after myocardial infarction. *PACE*, 20, 1997, s. 2594–2601.
- 41. Oliveira M., Staunton A., Camm A.J., Malik M.:** Stepwise strategy on the cost of risk stratification after acute myocardial infarction: a retrospective simulation study. *PACE*, 21, 1998, s. 603–609.
- 42. Odemuryiwa O. Malik M., Farrel T. et al.:** Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 68, 1991, s. 434–439.
- 43. Chillou Ch., Sadoul N., Bezeau O. et al.:** Prognostic value of thrombolysis, coronary artery patency, signal averaged electrocardiography, left ventricular ejection fraction, and holter electrocardiographic monitoring for life-threatening ventricular arrhythmias after a first acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 80, 1997, s. 852–858.
- 44. Doevendans P.A., Cheriex E.C., Van der Zee R. et al.:** Risk stratification in the thrombolytic era: Results of a prospective study. *Cardiologie*, 3, 1996, s. 319–323.
- 45. Steibeck G., Andresen D., Bach P. et al.:** A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with betablocker therapy in patients with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *New Engl. J. Med.*, 327, 1992, s. 987–993.

Received January 19, 1999.

Accepted May 4, 1999.