

Rozbieżności klinicznej i holterowskiej oceny skuteczności leczenia pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową*

Discordance between clinical and Holter monitoring criteria of treatment efficacy in unstable angina

Dariusz Łuczak, Sławomir Jasek, Bogdan Skrabucha, Azzam Matar,
Ilona Kowalik i Hanna Szwed

Klinika Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie

Abstract

Background: *Comparison of Holter monitoring and clinical criteria of treatment (tx) efficacy in unstable angina and their prognostic value were performed.*

Material and methods: *In 223 patients with unstable angina comparison of clinical vs. Holter monitoring criteria of tx efficacy and prognostic value of clinical and holter monitoring criteria in 3 months was examined.*

Results: *Treatment was clinically effective in 71.3% and electrocardiographically in 51.6% (no ischemia on holter monitoring). Discordance between clinical and Holter monitoring criteria of tx efficacy was found in 50.3%. According to Holter monitoring criteria no improvement during tx was observed in 35%. Angina without ischemia on Holter monitoring persisted in 15.3%. Tx was found to be effective (no ischemia at discharge) in 52%. In 42% ischemia on Holter monitoring persisted on tx. Aggravation of ischemia was observed in 14 patients. No prognostic value of clinical criteria of tx efficacy (angina recurrence) was found. More than 2 ischemic episodes with mean HR < 60/min on Holter monitoring increased > 2 times the risk of cardiac death or myocardial infarction, especially in the group treated with metoprolol ($p < 0.05$).*

Conclusions: *1. Holter monitoring criteria are better to estimate unstable angina tx efficacy compared to symptoms. 2. Discordance between clinical and Holter monitoring criteria of tx efficacy was found in 50.3%. 3. More than 2 ischemic episodes in pts with HR < 60/min on Holter monitoring increase > 2 times risk of cardiac death or myocardial infarction during 3 months. 4. In patients with unstable angina selected Holter monitoring parameters exceed clinical symptoms in estimation of prognosis. (Folia Cardiol. 2005; 12: 33–40)*

silent ischemia, unstable angina

Wstęp

Niestabilna choroba wieńcowa jest istotnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym zarówno w Polsce, jak i na świecie [1–10]. Jest to zespół niejednorodny klinicznie i zróżnicowany pod względem prognostycznym. Rejestracja zapisu EKG metodą Holtera jest jednym z ważnych badań

Adres do korespondencji: Dr med. Dariusz Łuczak
II Klinika Choroby Wieńcowej IK w Warszawie
ul. Spartańska 1, 02–637 Warszawa
tel./faks: (0 22) 844 95 10, e-mail: dlucz@pf.pl
Nadesłano: 30.06.2004 r. Przyjęto do druku: 20.10.2004 r.

umożliwiających nieinwazyjną ocenę skuteczności leczenia zachowawczego i interwencyjnego oraz pozwalających na ocenę ryzyka u chorych z niestabilną chorobą wieńcową [11–25].

Badania koordynował Instytut Kardiologii w Warszawie przy współudziale 10 ośrodków krajowych. Miały one celu zebranie informacji dotyczących przebiegu i wyników leczenia chorych z niestabilną chorobą wieńcową w Polsce, a także zastosowania diagnostyki inwazyjnej oraz leczenia operacyjnego bądź angioplastyki wieńcowej. Dodatkowo próbowano wykazać przydatność diagnostyczną i prognostyczną badań nieinwazyjnych, takich jak rejestracja zapisu EKG metodą Holtera i badanie echokardiograficzne u chorych z niestabilną chorobą wieńcową. Chorych losowo przydzielano do grup leczonych zachowawczo według modelu 2 × 2: terapia metoprololem z tiklopidyną lub kwasem acetylosalicylowym, gallopamilem (blokerem kanałów wapniowych z grupy dihydropirydyny) z kwasem acetylosalicylowym lub tiklopidyną.

Materiał i metody

Do badania włączono 223 chorych z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST (157 mężczyzn — 70,4% i 66 kobiet — 29,6%) w wieku średnio $53,7 \pm 8,7$ roku. Spośród nich wyróżniono grupę 148 chorych (66,4%) zaliczonych do III klasy według klasyfikacji CCS oraz 75 osób (33,6%) w klasie IV według CCS. U wszystkich chorych przeprowadzono rejestrację holterowską w 1. i 7. dobie oraz po 3 miesiącach leczenia. Porównywano kliniczne i elektrokardiograficzne wskaźniki skuteczności terapii.

Oceniano również prognostyczny związek wybranych wskaźników klinicznych i holterowskich rejestrowanych w pierwszej dobie hospitalizacji z rokowaniem podczas 3-miesięcznego leczenia w grupie 237 chorych z ostrym zespołem wieńcowym. Analizowano także wyniki uzyskane u 14 chorych, u których wykonano jedynie rejestrację holterowską w 1. dobie (z powodu zgonu lub pilnej operacji przeprowadzonej do 7. doby hospitalizacji).

Metodyka badania holterowskiego

W 1. oraz w 7. dobie leczenia przed wypisaniem pacjenta ze szpitala oraz po 3 miesiącach obserwacji w celu oceny zmian niedokrwiennych odcinka ST i zaburzeń rytmu serca przeprowadzano badanie metodą Holtera. Rejestracje wykonano, używając odprowadzeń CM5 i zmodyfikowanego aVF. W celu eliminacji artefaktów jakość pierwszej doby rejestracji wstępnie oceniano w każdym z ośrodków.

Kasety wraz z rejestracją zapisu EKG przesyłano i oceniano w Klinice Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie. Do badań metodą Holtera włączono tylko pacjentów, u których rejestracja była dobra jakościowo (223 chorych). Badanie metodą Holtera opracowało według jednolitego schematu 2 niezależnych lekarzy. Opisano go w karcie pacjenta w celu wprowadzenia do przygotowanej bazy danych. Rejestracje oceniano wizualnie przy użyciu analizatora Marquette SXP. Kryteria rozpoznania niedokrwienia obejmowały przemieszczenie odcinka ST od poziomu odniesienia o co najmniej 1 mm, mierzone w punkcie J + 60 ms, utrzymujące się przez co najmniej 1 min. W przypadku uniesienia jako kryterium przyjęto kształt fali Pardee, a w przypadku obniżenia — nachylenie skośne w dół lub poziome. Dodatkowo oceniano zmiany załamka T — odwrócenie i ponad 2-krotny wzrost amplitudy.

Badano następujące parametry: liczbę epizodów, czas trwania niedokrwienia, maksymalne przemieszczenie odcinka ST, minimalną częstość progową serca (częstość rytmu serca przy wystąpieniu obniżenia odcinka ST o 1 mm), częstość przy maksymalnej zmianie odcinka ST, maksymalną, minimalną i średnią częstość serca oraz arytmie komorową i nadkomorową. Ponadto badano związek między bólami a rejestrowanym niedokrwieniem. Powyższą ocenę zapisu EKG porównywano z informacją zawartą w dzienniczku, w którym pacjent każdorazowo odnotowywał wystąpienie bólu, określając czas jego pojawienia się.

Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne

Przez pierwsze 48 godzin chorzy w warunkach oddziału intensywnej opieki kardiologicznej otrzymywali dożylny wlew nitrogliceryny i heparyny w sposób typowy oraz stosowali wylosowany zestaw leków. Chorych losowo przydzielano do jednej z 4 grup terapeutycznych według wzoru 2 × 2: gallopamil *vs.* metoprolol × tiklopidyna *vs.* kwas acetylosalicylowy.

Dalsze leczenie w zależności od uzyskanego efektu terapeutycznego kontynuowano doustnie w warunkach oddziału kardiologicznego, a następnie ambulatoryjnie przez 3 miesiące. Jeśli u chorych bóle wieńcowe utrzymywały się, na każdym etapie obserwacji możliwe było wykonanie koronarografii i leczenie operacyjne lub przeprowadzenie zabiegu angioplastyki wieńcowej.

W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę poszczególnych grup.

W okresie szpitalnym i podczas 3-miesięcznej obserwacji odległej oceniano objawy kliniczne i po-

Tabela 1. Charakterystyka chorych**Table 1.** Baseline characteristics

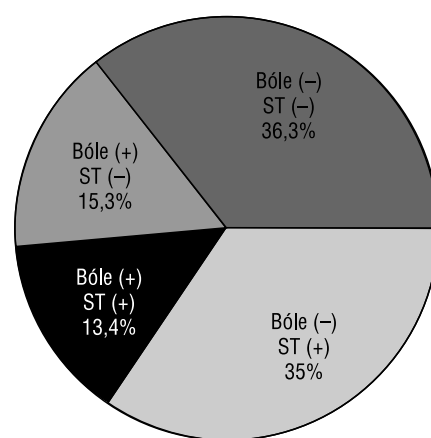
Leki	N (%)	Klasa III wg CCS	Klasa IV wg CCS	Przebyty zawał serca	Wiek [lata] (śr ± SD)	Mężczyźni
Gallopamil + kwas acetylosalicylowy	60 (26,9%)	38 (25,7%)	22 (29,3%)	19 (31,7%)	52,4 ± 9,0	42 (70,0%)
Gallopamil + tiklopidyna	48 (21,5%)	31 (20,9%)	17 (22,7%)	16 (33,3%)	53,3 ± 8,9	30 (62,5%)
Metoprolol + kwas acetylosalicylowy	64 (28,7%)	42 (28,4%)	22 (29,3%)	22 (34,4%)	55,0 ± 8,5	45 (70,3%)
Metoprolol + tiklopidyna	51 (22,9%)	37 (25,0%)	14 (18,7%)	19 (37,3%)	53,8 ± 8,4	40 (78,4%)
Suma	223 (100%)	148 (66,4%)	75 (33,6%)	76 (34,1%)	53,7 ± 8,7	157 (70,4%)

równywano wybrane wskaźniki niedokrwienia w badaniu metodą Holtera, wykonanym przed rozpoczęciem obserwacji oraz w trakcie leczenia w 7. dobie i po 3 miesiącach: występowanie i liczbę epizodów niedokrwienia, całkowity czas trwania epizodów niedokrwieniowych, maksymalne obniżenie i uniesienie odcinka ST. Oceniano także wpływ terapii na częstotliwość rytmu serca, występowanie komorowych zaburzeń rytmu, zaburzeń automatyzmu i przewodzenia. Skuteczność leczenia badano na podstawie rejestracji holterowskiej, oceniając redukcję wskaźników niedokrwienia: liczbę i czas trwania epizodów niedokrwieniowych oraz wartości obniżenia odcinka ST.

Analizowano wartość prognostyczną wskaźników badania holterowskiego, które na podstawie rejestracji wykonanej w 1. dobie umożliwiały ocenę ryzyka wystąpienia w 3-miesięcznej obserwacji odległej: zgonu, zawału serca, nawrotu niestabilnej dławicy piersiowej oraz konieczności wykonania operacji wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych lub angioplastyki wieńcowej w trybie pilnym.

Wyniki

W grupie 223 chorych porównywano skuteczność leczenia w okresie szpitalnym na podstawie objawów klinicznych (ustąpienie bólów dławicowych) i za pomocą rejestracji metodą Holtera (ustąpienie wskaźników niedokrwienia). Zgodnie z oceną kliniczną terapia była skuteczna w 71,3%, podczas gdy w rejestracji holterowskiej wykonanej w 7. dobie epizody niedokrwienia nie występowały u 51,6% badanych (ryc. 1). Wykazano rozbieżność klinicznej i holterowskiej oceny skuteczności leczenia w 50,3% przypadków. U 78 chorych (35%) stwierdzono utrzymywanie się niemego niedokrwienia pomimo braku dolegliwości wieńcowych w trakcie leczenia. U 34 (15,3%) pacjentów nadal występowały



Skuteczność kliniczna — ustąpienie bólów 71,3%

Rycina 1. Rozbieżności klinicznej i holterowskiej oceny skuteczności leczenia chorych z niestabilną chorobą wieńcową

Figure 1. Discordance between clinical and Holter monitoring criteria of treatment efficacy in patients with unstable angina

bóle dławicowe, których nie potwierdzono w badaniu elektrokardiograficznym.

Skuteczność terapii, definiowanej jako ustąpienie epizodów niedokrwienia w 7. dobie, stwierdzono u 115 chorych (52%). U 94 pacjentów (42%) epizody niedokrwienia utrzymywały się pomimo leczenia. U 14 chorych (6%) niedokrwienie zarejestrowano jedynie w 7. dobie. Nie obserwowano różnic między grupami klinicznymi w klasie III i IV CCS w zakresie wystąpienia efektu leczniczego lub jego braku.

Na podstawie wyników badania holterowskiego stwierdzono, że metoprolol był skuteczny u 70 chorych (57%), podczas gdy gallopamil jedynie u 45 osób (45%); $p < 0,05$. Pogorszenie, definiowane jako pojawienie się niedokrwienia w 7. dobie

leczenia przy braku zmian niedokrwiennych w 1. dobie badania, wystąpiło tylko u 1 chorego w grupie stosującej metoprolol, podczas gdy analogiczne zjawisko obserwowano aż u 13 chorych w grupie leczonej gallopamilem ($p < 0,05$). Za pomocą badania holterowskiego nie wykazano różnic w występowaniu niedokrwienia między grupą leczoną kwasem acetylosalicylowym lub tiklopidyną oraz w grupach klinicznych: w klasie III i IV według CCS.

Oceniano dynamikę poszczególnych wskaźników badania holterowskiego w okresie ostrym i w obserwacji odległej. Po 7 dniach leczenia stwierdzono redukcję liczby epizodów o 36,4% (ze średnio 2,2 do 1,4 epizodów, $p < 0,001$) oraz zmniejszenie czasu trwania niedokrwienia o 51,1% (ze średnio 30,5 min do 14,9 min, $p = 0,04$). Poprawę w tym zakresie obserwowano również po 3 miesiącach leczenia (ryc. 2).

Po 7 dniach terapii odnotowano 30-procentowe zmniejszenie amplitudy maksymalnych zmian odcinka ST (obniżenia lub uniesienia odcinka ST) ($p = 0,01$). Natomiast częstość progowa serca (w 1., 7. dobie i 3. miesiącu odpowiednio 66,7/min, 68,2/min i 71,2/min) oraz częstość serca przy maksymalnej zmianie odcinka ST (odpowiednio 84,6/min, 84,3/min i 90,5/min w kolejnych badaniach) wzrosły istotnie dopiero w 3. miesiącu obserwacji. Zmiany dotyczyły obu grup klinicznych: chorych zaliczonych do III i IV klasy według klasyfikacji CCS.

Wykazano lepszą skuteczność metoprololu niż gallopamilu w zakresie redukcji liczby i czasu trwania epizodów niedokrwiennych, a także maksymalnych zmian odcinka ST.

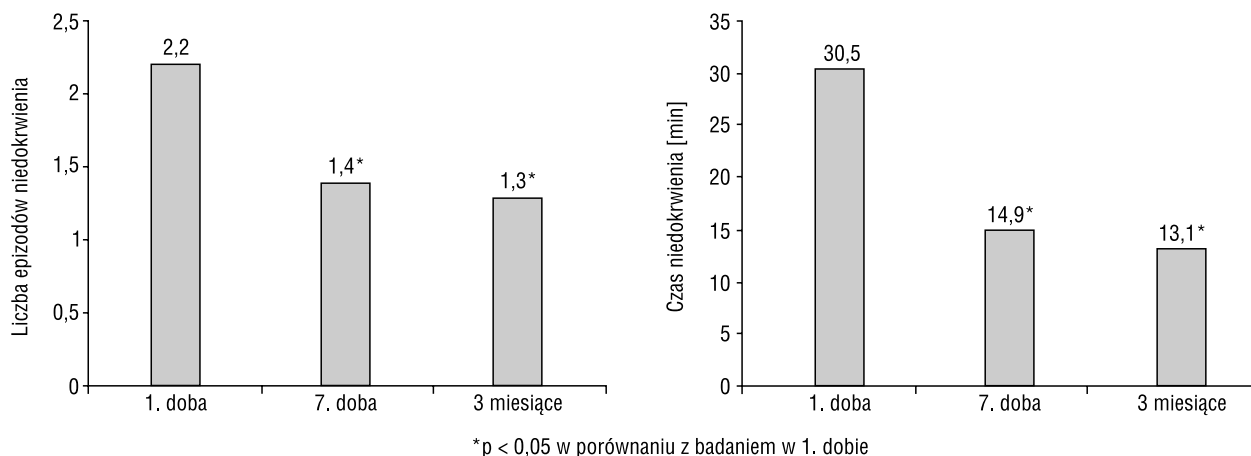
W grupie chorych z bezbólowym niedokrwieniem w 1. oraz 7. dobie obserwacji u 45% pacjen-

tów nadal występowało wyłącznie bezobjawowe niedokrwienie. W grupie chorych, u których na początku badania występowało bólowe niedokrwienie, u co trzeciego chorego stwierdzono, że leczenie było tylko pozornie skuteczne (ustąpienie jedynie epizodów bólowego niedokrwienia). Łącznie u 40% pacjentów w 7. dobie terapii ustąpiło niedokrwienie — zarówno bólowe, jak i bezobjawowe.

Znaczenie rokownicze wskaźników klinicznych i holterowskich podczas 3-miesięcznej obserwacji odległej chorych z ostrym zespołem wieńcowym

Podczas 3-miesięcznej obserwacji zawał serca wystąpił łącznie u 21 chorych (8,9%), zmarło 9 pacjentów (3,8%), operowano lub przeprowadzono zabieg angioplastyki w trybie pilnym u 46 badanych (19,4%). Zdarzenia sercowe wystąpiły łącznie u 71 osób spośród 237 chorych (30%). Nie wykazano związku między ustąpieniem bólów wieńcowych w ostrym okresie leczenia a rokowaniem chorych podczas 3-miesięcznej obserwacji odległej. Spośród 141 osób, u których ustąpiły bóle wieńcowe, zdarzenia sercowe wystąpiły u 40 chorych (28,4%), natomiast w grupie 96 pacjentów z nawrotem dolegliwości dławicowych w trakcie leczenia zdarzenia sercowe odnotowano u 31 osób (32,3%); $p = 0,61$.

Wystąpienie powyższych zdarzeń sercowych korelowało natomiast z niektórymi parametrami badania holterowskiego. Za pomocą analizy jednoznacznikowej wyodrębniono 3 wskaźniki prognostyczne: maksymalne obniżenie odcinka ST $> 1,4$ mm, liczbę epizodów niedokrwiennych (> 2 epizody



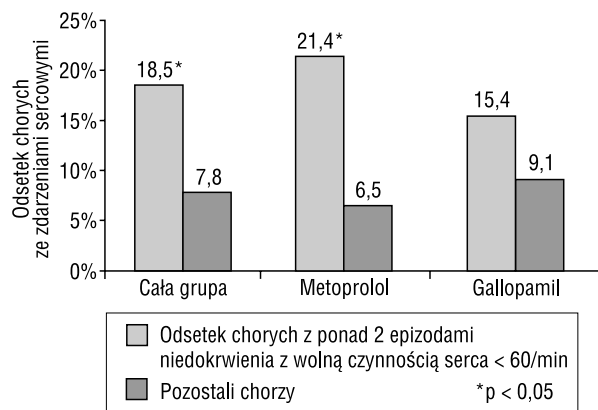
Rycina 2. Dynamika wskaźników holterowskich w trakcie leczenia osób z niestabilną chorobą wieńcową: liczba epizodów i czas niedokrwienia w badaniu metodą Holtera

Figure 2. Holter monitoring parameters during treatment of unstable angina — number and time of ischemia

u chorego/24 h) oraz średnią częstość serca poniżej 60/min. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że obecność ponad 2 epizodów niedokrwienia w czasie 24 h przy średniej częstości rytmu serca poniżej 60/min jest niezależnym czynnikiem obciążającym rokowanie chorych (śmiertelność i zawały serca). Zależność tę obserwowano zwłaszcza u osób leczonych metoprololem, u których, jeśli wskaźnik ten występował, rokowanie było 3-krotnie gorsze ($p < 0,05$). W grupie pacjentów leczonych gallopamilem obserwowano podobną tendencję, lecz była ona znacznie mniej wyraźna (ryc. 3).

Dyskusja

Klinicznym kryterium skuteczności leczenia chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi jest ustąpienie bólów dławicowych, zwłaszcza spoczynkowych. Istnieją jednak liczne dowody na to, że bóle wieńcowe nie są jedynym wskaźnikiem utrzymującego się niedokrwienia mięśnia sercowego w chorobie wieńcowej [3, 9, 15, 17, 22, 26]. Badania Gottlieba, Nademanee i innych wykazały, że całkowite niedokrwienie (zarówno bólowe, jak i klinicznie nieme) stanowi wskaźnik zagrożenia dla pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową [3, 5, 7, 11, 13–15, 17, 20]. Odtąd zapis EKG metodą Holtera stał się badaniem coraz powszechniej stosowanym w ocenie pacjentów zarówno ze stabilną, jak i niestabilną chorobą wieńcową [2, 3, 6, 7, 12, 15, 18–20, 22–24]. Metodę tę najczęściej wykorzystywano w celu oceny ryzyka zgonu lub innych zdarzeń sercowych, rzadziej w celu oceny skuteczności leczenia [4, 6, 11, 18, 25].



Rycina 3. Znaczenie prognostyczne wskaźników holterowskich u pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową podczas 3-miesięcznej obserwacji

Figure 3. Prognostic significance of Holter monitoring parameters in unstable angina during 3-month follow-up

Wyniki badań wielośrodkowych prowadzonych w ramach badań pilotowych przy współudziale 10 ośrodków krajowych wykazały skuteczność leczenia ocenianą wskaźnikami niedokrwienia w rejestracji EKG metodą Holtera w 51% przypadków. Interesujące jest przy tym, że aż w 50% przypadków stwierdzono rozbieżność kliniczną oceny skuteczności leczenia ostrego zespołu wieńcowego z oceną przeprowadzoną za pomocą badania holterowskiego. Podobne rozbieżności wykazano u chorych ze stabilną [12, 15, 26] oraz niestabilną chorobą wieńcową [4, 9, 11, 13, 17, 18, 25]. Podkreśla to dodatkowo istotną rolę badania holterowskiego w diagnostyce, a zwłaszcza w ocenie skuteczności postępowania u pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową (określenie wskazań do przeprowadzenia zabiegu angioplastyki bądź operacji). Badanie metodą Holtera wydaje się w tym przypadku badaniem bardziej czułym w porównaniu z oceną kliniczną i powinno stanowić uzupełnienie badania klinicznego. Potwierdzają to dane z piśmiennictwa [3, 7, 10–20, 22–24].

Obserwowane u 14 chorych (6%) pogorszenie holterowskich wskaźników niedokrwienia w trakcie leczenia mogło wynikać ze zmienności niedokrwienia w czasie obserwacji, innej aktywności chorych w 1. dobie i podczas dalszej obserwacji lub z nasilenia niedokrwienia w trakcie leczenia (efekt proischemiczny?). Pogorszeniu wskaźników holterowskich u 14 chorych nie towarzyszyło nasilenie dolegliwości wieńcowych. Nasilenie wskaźników niedokrwienia rejestrowano istotnie częściej w grupie leczonej gallopamilem niż w grupie stosującej metoprolol (u 13 osób leczonych gallopamilem i u 1 chorego leczonego metoprololem, $p < 0,05$). Potwierdzać to może znany z piśmiennictwa efekt pogorszenia dolegliwości wieńcowych w czasie terapii pacjentów z chorobą wieńcową blokerami kanałów wapniowych, zwłaszcza monoterapii nifedypiną. W przypadku niestabilnej choroby wieńcowej najwyraźniej wykazano to w badaniu *Holland Interuniversity Trial*. Gallopamil (pochodna werapamilu), niewykazujący wyraźnego działania przyspieszającego częstość rytmu serca, jest lekiem bardziej bezpiecznym od nifedypiny w terapii ostrych zespołów wieńcowych, jednak jego wpływ zwalniający częstość rytmu serca w porównaniu z metoprololem był w badaniach autorów niniejszej pracy statystycznie mniej istotny ($p < 0,05$). W badaniu holterowskim nie wykazano różnic skuteczności terapii metoprololem i gallopamilem u chorych z ostrym zespołem wieńcowym. Natomiast pogorszenie, definiowane jako pojawienie się niedokrwienia w 7. dobie leczenia przy braku zmian niedokrwieniowych w 1. dobie

rejestracji, wystąpiło tylko u 1 chorego w grupie leczzonej metoprololem, podczas gdy analogiczne zjawisko obserwowano aż u 13 pacjentów w grupie stosującej gallopamil ($p < 0,05$).

Obserwowano poprawę większości badanych wskaźników rejestracji EKG metodą Holtera (takich jak: liczba epizodów, czas trwania niedokrwienia, obniżenie odcinka ST, częstość progowa rytmu serca) w trakcie leczenia zarówno podczas hospitalizacji, jak i w czasie 3-miesięcznej obserwacji odległej. Odnotowana poprawa wskaźników badania holterowskiego korelowała z obserwowaną poprawą kliniczną (ustąpieniem bólów wieńcowych). Natomiast nie wykazano związku między ustąpieniem bólów wieńcowych w ostrym okresie leczenia a rokowaniem chorych w 3-miesięcznej obserwacji odległej. Spośród pacjentów, u których ustąpiły bóle wieńcowe, zdarzenia sercowe stwierdzono u 28,4%, natomiast u chorych z nawrotem dolegliwości dławicowych w trakcie leczenia zdarzenia sercowe wystąpiły w 32,3%; $p = 0,61$. Wykazano natomiast prognostyczne znaczenie 3 wskaźników badania metodą Holtera dla występowania zdarzeń sercowych (zgonów, zawałów serca, pilnych zabiegów rewaskularyzacji, np. angioplastyki bądź operacji): maksymalnego obniżenia odcinka ST wynoszącego powyżej 1,4 mm, obecności ponad 2 epizodów niedokrwienia i średniej częstości rytmu serca powyżej wynoszącej poniżej 60/min w ciągu 24-godzinnej rejestracji. Najistotniejszym, niezależnym wskaźnikiem prognostycznym w analizie wieloczynnikowej było wystąpienie więcej niż 2 epizodów niedokrwiennych z towarzyszącą niższą częstością rytmu serca (poniżej 60/min). Wskaźnik ten, świadczący często o utrzymującym się niedokrwieniu (bólowym i bezbólowym), pomimo osiągnięcia w wyniku leczenia wolniejszej częstości rytmu serca, może być przydatnym wskaźnikiem złego rokowania analogicznym do występowania niedokrwienia w próbie wysiłkowej przy małym obciążeniu (i wolniejszej czynności serca). Wymaga to jednak dalszych badań oceny korelacji ze wskaźnikami próby wysiłkowej i wynikami koronarografii.

Wykazano wyższą skuteczność terapii metoprololem w porównaniu z leczeniem gallopamilem w zapobieganiu nawrotom niedokrwienia w rejestracji holterowskiej. W grupie chorych leczonych metoprololem również odsetek osób z możliwym pogorszeniem niedokrwienia był niższy (niedokrwienie jedynie w rejestracji w 7. dobie leczenia przy nieobecności cech niedokrwienia w ostrym okresie). Metoprolol działał korzystniej na większość wskaźników ocenianych w badaniu holterowskim: liczbę epizodów, czas niedokrwienia, zmiany odcin-

ka ST. Obserwowano bardziej istotny wpływ metoprololu niż gallopamilu na częstość rytmu serca: średnią, progową i przy maksymalnej zmianie odcinka ST. Terapia tymi lekami różniła się w zakresie wskaźnika prognostycznego: powyżej dwóch epizodów niedokrwienia przy wolniejszej częstości rytmu serca wynoszącej poniżej 60/min. Nie wykazano natomiast różnic między leczeniem metoprololem i gallopamilem w zakresie ustępowania bólów wieńcowych w trakcie terapii zarówno podczas hospitalizacji, jak i w czasie 3-miesięcznej obserwacji. Porównanie skuteczności terapii lekami β -adrenolitycznymi i blokerami kanałów wapniowych, które nie przyspieszają częstości rytmu serca (wera-pamil, diltiazem, gallopamil, amlodypina) wymaga jednak przeprowadzenia dalszych badań wśród większej liczby pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową.

Wnioski

1. Badanie holterowskie jest dokładniejszą metodą oceny wyników leczenia niestabilnej choroby wieńcowej niż ocena kliniczna.
2. Stwierdzono rozbieżność w wynikach klinicznej i holterowskiej oceny skuteczności leczenia u 50,3% chorych z niestabilną chorobą wieńcową.
3. Wskaźnik wynoszący ponad 2 epizody niedokrwienia podczas 24-godzinnej rejestracji przy średniej częstości rytmu serca poniżej 60/min umożliwił wyodrębnienie grupy chorych, u których rokowanie było 2-krotnie gorsze.
4. U pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową metoda oceny holterowskich wskaźników niedokrwienia ma większe znaczenie prognostyczne niż wnioskowanie na podstawie ustąpienia bólów wieńcowych.

*Badania wielośrodkowe koordynowane przez prof. dr. hab. med. Zygmunta Sadowskiego, Instytut Kardiologii w Warszawie. Ośrodki współpracujące: Oddział Intensywnej Opieki Pogotowia Ratunkowego w Warszawie, kierownik: prof. dr hab. Andrzej Dyduzyński, I Klinika Kardiologii Śl. AM w Katowicach, kierownik: prof. dr hab. Leszek Giec, Klinika Kardiologii AM w Białymstoku, kierownik: prof. dr hab. Andrzej Kaliciński, Klinika Kardiologii Instytutu Chorób Wewnętrznych w Warszawie, kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kraska, Klinika Kardiologii *Collegium Medicum* UMK w Bydgoszczy, kierownik: prof. dr hab. Edmund Nartowicz, III Katedra i Klinika Kardiologii Śl. AM w Katowicach, kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Petelenz, Klinika Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii, CMUJ w Krakowie.

wie, kierownik: prof. dr hab. Wiesława Piwowska, III Klinika Chorób Wewnętrznych AM w Gdańsku, kierownik: prof. dr hab. Grażyna Świąteczka, Klinika Kar-

diologii Śl. AM w Zabrze, kierownik: prof. dr hab. Jan Wodniecki, Klinika Kardiologii we Wrocławiu, kierownik: prof. dr hab. Krzysztof Wrabec

Streszczenie

Wstęp: *Badano przydatność badania holterowskiego w ocenie skuteczności leczenia niestabilnej choroby wieńcowej i wartości prognostycznej wybranych parametrów tego badania.*

Materiał i metody: *U 223 chorych z niestabilną chorobą wieńcową: 148 osób zaliczonych do III klasy według klasyfikacji CCS (66,4%) oraz 75 pacjentów w klasie IV (33,6%) porównano kliniczne i holterowskie wskaźniki skuteczności leczenia oraz ich związek z rokowaniem w 3-miesięcznej obserwacji.*

Wyniki: *W ocenie klinicznej wykazano skuteczność terapii w 71,3%. W badaniu holterowskim epizody niedokrwienia nie występowały w 51,6%. Wykazano rozbieżność klinicznej i holterowskiej oceny skuteczności leczenia w 50,3%. U 35% chorych stwierdzono utrzymywanie się nieme go niedokrwienia, a u 15,3% występowały nadal bóle dławicowe przy braku cech niedokrwienia w badaniu holterowskim. Skuteczność terapii, definiowaną jako ustąpienie niedokrwienia w 7. dobie, stwierdzono u 52% chorych. U 42% osób niedokrwienie utrzymywało się mimo leczenia, a u 6% niedokrwienie rejestrowano jedynie w 7. dobie. Nie wykazano związku między ustąpieniem bólów wieńcowych a rokowaniem w 3-miesięcznej obserwacji. Analiza wieloczynnikowa wskazała na obecność ponad 2 epizodów niedokrwienia w badaniu holterowskim przy średniej częstości rytmu serca wynoszącej poniżej 60/min jako niezależnego czynnika obciążającego rokowanie, zwłaszcza u pacjentów leczonych metoprololem; $p < 0,05$.*

Wnioski: *Badanie holterowskie jest dokładniejszą metodą oceny wyników leczenia chorych z niestabilną chorobą wieńcową niż ocena kliniczna. Stwierdzono rozbieżność wyników klinicznej i holterowskiej oceny skuteczności leczenia u 50,3% chorych. Wskaźnik wynoszący powyżej 2 epizody niedokrwienia w badaniu holterowskim przy średniej częstości rytmu serca poniżej 60/min umożliwił wyodrębnienie chorych z 2-krotnie gorszym rokowaniem. U pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową metoda oceny holterowskich wskaźników niedokrwienia ma większe znaczenie prognostyczne niż wnioskowanie na podstawie ustąpienia bólów wieńcowych. (Folia Cardiol. 2005; 12: 33–40)*

nieme niedokrwienie, niestabilna choroba wieńcowa

Piśmiennictwo

1. Balsano F., Rizzon P., Violi F. i wsp. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina. A controlled multicenter clinical trial. The Studio della Ticlopidina nell'Angina Instabile Group. *Circulation* 1990; 82: 17.
2. Dąbrowski A., Piotrowicz R., Ostrowska B., Janczak J. Value of Holter monitoring and the electrocardiographic exercise test in the diagnosis of silent ischemia after myocardial infarction. *Kardiol. Pol.* 1989; 32: 10–12, 427–433.
3. Singh B.N., Nademanee K. Prevalence and prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *Circulation* 1987; 75, 3 (Część 2): II40–42.
4. Singh N., Mironov D., Goodman S., Morgan C.D., Langer A. Treatment of silent ischemia in unstable angina: a randomized comparison of sustained-release verapamil versus metoprolol. *Clin. Cardiol.* 1995; 8: 653–658.
5. Wilcox I., Ben Freedman S., Kelly D.T., Harris P.J. Clinical significance of silent ischemia in unstable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1990; 65: 1313–1316.
6. Braunwald E. Application of current guidelines of the management of UA and non-ST-elevation myo-

- cardial infarction. *Circulation* 2003; 108 (16 supl. 1): III28–III37.
7. Patel D.J., Knight C.J., Holdright D.R. Long-term prognosis in unstable angina. The importance of early risk stratification using continuous ST segment monitoring. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 240–249.
 8. Petelenz T., Skrzypek-Wanha J., Sosnowski M. i wsp. Qualifying patients with unstable angina for invasive tests based on electrocardiographic examinations. *Pol. Merk. Lek.* 1996; 1: 87–90.
 9. Bugiardini R., Borghi A., Pozzati A., Ruggeri A., Puddu P., Maseri A. Relation of severity of symptoms to transient myocardial ischemia and prognosis in unstable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 597–604.
 10. Wilcox I., Ben Freedman S.B., Li J.N., Harris P.J., Kelly D.T. Comparison of exercise stress testing with ambulatory electrocardiographic monitoring in the detection of myocardial ischemia after unstable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 89–91.
 11. Cohn P.F. Total ischemic burden. Implications for prognosis and therapy. *Am. J. Med.* 1989; 86: 1A, 6–8.
 12. Deedwania P.C., Carbajal E.V. Ambulatory electrocardiography evaluation of asymptomatic, unstable and stable coronary artery disease patients for myocardial ischemia. *Cardiol. Clin.* 1992; 10: 417–430.
 13. Gottlieb S.O., Weisfeldt M.L., Ouyang P., Mellits E.D., Gerstenblith G. Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 1214–1219.
 14. Gottlieb S.O., Weisfeldt M.L., Ouyang P., Mellits E.D., Gerstenblith G. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 10: 756–760.
 15. Krantz D.S., Hedges S.M., Gabbay F.H. i wsp. Triggers of angina and ST-segment depression in ambulatory patients with coronary artery disease: evidence for an uncoupling of angina and ischemia. *Am. Heart J.* 1994; 128: 703–712.
 16. Nademanee K., Intarachot V., Josephson M.A., Rieders D., Vaghaiwalla Mody F., Singh B.N. Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 10: 1–9.
 17. Romeo F., Rosano G.M., Martuscelli E., Valente A., Reale A. Unstable angina: role of silent ischemia and total ischemic time (silent plus painful ischemia), a 6-year follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1173–1179.
 18. Triposkiadis F., Papadopoulos P., Masdrakis G., Toutouzas P. Continuous electrocardiographic monitoring in patients with unstable angina pectoris: evaluation of medical treatment. *Acta Cardiol.* 1987; 42: 263–271.
 19. Johanson P., Wagner G.S., Dellborg M., Krycoff M.W. ST-segment monitoring in patients with acute coronary syndromes. *Curr. Cardiol. Reports* 2003; 5: 278–283.
 20. Cohn P.F. The value of continuous ST segment monitoring in patients with unstable angina [comment]. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1972–1973.
 21. Lindahl B. More is worse — ST-segment deviation in unstable coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 1611–1612.
 22. Patel D.J., Holdright D.R., Knight C.J. i wsp. Early continuous ST segment monitoring in unstable angina: prognostic value additional to the clinical characteristics and the admission electrocardiogram. *Randomized Controlled Trial. Heart* 1996; 75: 222–228.
 23. Larsson H., Areskog M., Areskog N.H. i wsp. The diagnostic and prognostic importance of ambulatory ST recording compared to a pre-discharge exercise test after an episode of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction. *Randomized Controlled Trial. Eur. Heart J.* 1995; 16: 888–893.
 24. Amanullah A.M., Lindvall K. Prevalence and significance of transient — predominantly asymptomatic — myocardial ischemia on Holter monitoring in unstable angina pectoris, and correlation with exercise test and thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 144–148.
 25. Davies R.F., Goldberg A.D., Forman S. i wsp. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997; 95: 2037–2043.
 26. Borzak S., Fenton T., Glasser S.P. i wsp. Discordance between effects of anti-ischemic therapy on ambulatory ischemia, exercise performance and anginal symptoms in patients with stable angina pectoris. The Angina and Silent Ischemia Study Group (ASIS). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 1605–1611.
 27. Kennon S., Price C.P., Mills P.G. i wsp. Cumulative risk assessment in unstable angina: clinical, electrocardiographic, autonomic, and biochemical markers. *Heart* 2003; 89: 36–41.