

Zasady stosowania metody korygowania amplitudy obniżenia odcinka ST względem częstości akcji serca podczas wysiłkowej próby elektrokardiograficznej

Paul Kligfield

Weill Cornell Medical College, Cornell Center of The New York Presbyterian Hospital, Nowy Jork, USA

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2008; 15: 194–200

Streszczenie

W porównaniu ze standardowymi kryteriami oceny wysiłkowego testu elektrokardiograficznego zastosowanie metody korekcji amplitudy obniżenia odcinka ST względem częstości akcji serca (HR) podczas próby wysiłkowej pozwala na lepszą identyfikację oraz ocenę nasilenia choroby wieńcowej. Ponieważ wzrastająca wartość HR podczas próby wysiłkowej w powiązaniu z faktem istnienia choroby wieńcowej istotnie ograniczającej rezerwę przepływu wieńcowego powoduje narastające obniżenie amplitudy odcinka ST, zastosowanie wskaźnika ST/HR pozwala na lepszą kontrolę wzrastającego obciążenia metabolicznego niedokrwienia towarzyszącego wysiłkowi fizycznemu. Poprawa czułości wyniku elektrokardiograficznej próby wysiłkowej przy zastosowaniu wskaźnika ST/HR skutkuje reklasyfikacją „niejednoznacznych” czy nawet „ujemnych” wyników próby wysiłkowej, zwiększając tym samym wykrywalność jedno- i dwunaczyniowej choroby wieńcowej u kobiet i mężczyzn. Dodatkowo w badanej populacji pacjentów o niskim i umiarkowanym ryzyku zastosowanie wskaźnika ST/HR pozwala na zwiększenie wartości prognostycznej wysiłkowego testu elektrokardiograficznego w przewidywaniu ryzyka sercowo-naczyniowego oraz śmiertelności. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 394–402)

Słowa kluczowe: wysiłek fizyczny, próba wysiłkowa, wysiłkowy test elektrokardiograficzny

Wysiłkowa próba elektrokardiograficzna pozostaje powszechnie dostępną metodą diagnostyczną w ocenie pacjentów z podejrzeniem choroby wieńcowej [1, 2]. Po uwzględnieniu różnych czynników próbę tę można zastosować w celu: potwierdzenia klinicznego rozpoznania niedokrwienia mięśnia

sercowego, anatomicznej i funkcjonalnej oceny nasilenia choroby wieńcowej, oceny wydolności fizycznej pacjenta oraz w celu uzyskania informacji prognostycznych dotyczących ryzyka u osób z objawami. Wysiłkowa próba elektrokardiograficzna stała się w ostatnim okresie tematem wielu przeglądowych

Adres do korespondencji: Paul Kligfield, MD, Division of Cardiology, Weill Cornell Medical College, 1300 York Avenue, New York, NY, 10065 USA, e-mail: pkligfi@med.cornell.edu

Tłumaczenie: Lek. Łukasz Gawiński

opracowań, spośród których w niektórych wskazywano na wzrastającą wartość procesu badania funkcjonalnych aspektów wykonywanego wysiłku fizycznego [3–5]. Na drodze kontrastu niniejsza praca skupia się na tradycyjnej komponencie badania, jaką jest amplituda obniżenia odcinka ST, z jednoczesnym położeniem nacisku na metodę korekcji tej wartości względem częstości akcji serca (HR, *heart rate*) w celu stworzenia bardziej przydatnego kryterium testu, powszechnie znanego jako wskaźnik ST/HR [4, 6].

Co jest złego w tradycyjnych kryteriach oceny elektrokardiograficznego testu wysiłkowego opartych na wartościach amplitudy obniżenia odcinka ST? Jak wiadomo z praktyki, niska czułość zapisu elektrokardiograficznego pod względem detekcji niedokrwienia mięśnia sercowego jest głównym czynnikiem osłabiającym siłę diagnostyczną testu, a także elementem ograniczającym jego zastosowanie. W standardowej metaanalizie horyzontalne lub skośne w dół obniżenie odcinka ST o wartości 1,0 mm (0,1 mV) charakteryzuje się 68-procentową czułością w wykrywaniu zwężenia w obrębie naczynia wieńcowego [7]. Chociaż czułość wysiłkowej próby elektrokardiograficznej można zwiększyć, stosując mniej rygorystyczne kryteria „dodatniej” próby, takie jak uwzględnienie obniżenia odcinka ST, skośnego w górę, jednak odbywa się to jedynie z nieakceptowalnym zmniejszeniem specyficzności testu. Innymi słowy, przy zastosowaniu obniżenia odcinka ST jako jedynego kryterium oceny wysiłkowego testu elektrokardiograficznego zmniejszenie liczby fałszywie ujemnych wyników testu musi jednocześnie skutkować zwiększeniem liczby wyników fałszywie dodatnich. Uwzględniając powyższe warunki, można uzyskać polepszenie wartości diagnostycznej wysiłkowej próby elektrokardiograficznej, nie zmieniając przebiegu testu.

Autorzy niniejszej pracy raz jeszcze rozważają dynamiczne zmiany występujące podczas wysiłku fizycznego u pacjentów z typowym dodatnim wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej pod postacią obniżenia odcinka ST podczas badania. W spoczynku generalnie nie obserwuje się obniżenia odcinka ST. W przebiegu narastającego obciążenia wysiłkiem fizycznym stwierdza się początkowo 0,5-milimetrową amplitudę obniżenia odcinka ST, które — jeżeli w tym momencie zakończono próbę wysiłkową — będzie stanowiło o „ujemnym” jej wyniku. W przypadku kontynuowania przez pacjenta wysiłku fizycznego i osiągnięcia większych wartości obciążenia, na bieżni czy też na ergometrze rowerowym, amplituda obniżenia odcinka ST progresywnie narasta i osiąga wartość 1 mm poniżej

wartości wyjściowej w porównaniu z 0,5-milimetrową wartością na początku próby. W tym miejscu, przy założeniu, iż obniżenie odcinka ST jest poziome lub też skośne w dół, można rozważyć ocenienie testu jako „dodatni”. Załóżmy, że pacjent kontynuuje wysiłek fizyczny (z współistniejącym bólem w klatce piersiowej lub bez niego), osiągając jeszcze większe obciążenie. W późniejszym okresie trwania wysiłku amplituda obniżenia odcinka ST może osiągnąć wartość 2 mm i tym samym próbę można opisać mianem „silnie dodatniej” lub „istotnie dodatniej”. Obserwacje te prowadzą do głównego problemu interpretacyjnego podczas przeprowadzania standardowego wysiłkowego testu elektrokardiograficznego. Jest nim fakt, że określenie końcowego wyniku próby wysiłkowej w tej sytuacji zależy od momentu, w którym zakończono badanie, a nie od patofizjologii zmian wpisanych w istotę choroby wieńcowej.

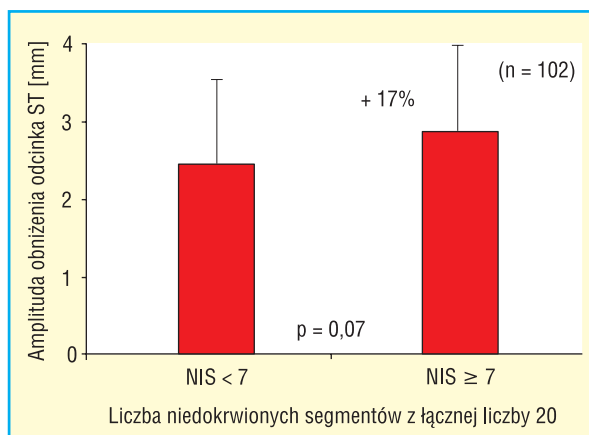
Można by się spierać, że głównym problemem podczas wykonywania elektrokardiograficznej próby wysiłkowej jest kwestia zdefiniowania jej końcowego wyniku w zależności od amplitudy obniżenia odcinka ST [4, 6, 8, 9]. W rzeczywistości mimo dobrej korelacji izolowana wartość amplitudy obniżenia odcinka ST podczas szczytowej fazy wysiłku fizycznego nie jest dobrym wskaźnikiem identyfikującym obecność choroby wieńcowej czy też oceniającym jej anatomiczne nasilenie [10]. Ponadto, parametr ten na pewno nie jest silnym markerem niestabilności blaszki miażdżycowej, której obecność prowadzi do wystąpienia różnych klinicznie wariantów ostrych zespołów wieńcowych, w tym ostrego zawału serca oraz niestabilnej dławicy piersiowej. Istnieje więc wyraźna potrzeba rozszerzenia definicji elektrokardiograficznej odpowiedzi na wysiłek fizyczny poza samą tylko wartość amplitudy obniżenia odcinka ST w szczytowej fazie wysiłku fizycznego.

Jak można byłoby to zrobić w rozsądny sposób pod względem zarówno praktycznym, jak i fizjologicznym? Patrząc na zagadnienie z perspektywy fizjologii opartej na trwałej teorii kątów (model, który stara się wyjaśnić wielkość amplitudy zapisu elektrokardiograficznego rejestrowanego na powierzchni ciała), obniżenie odcinka ST może zależeć od dwóch głównych zmiennych [11, 12]. Pierwszą z nich jest przestrzenny stopień niedokrwienia, a w efekcie wielkość anatomicznego obszaru objętego niedokrwieniem. Wartość ta będzie znacznie większa podczas proksymalnego zwężenia w obrębie pojedynczego naczynia wieńcowego w porównaniu z jego dystalnym zwężeniem, jak również w przypadku, gdy zwężenia będą dotyczyły

wielu naczyń wieńcowych (w porównaniu z jednym naczyniem) i przy założeniu, że zwężenie wystąpi w podobnym miejscu (proksymalnie lub dystalnie). Drugą wspomnianą powyżej zmienną jest nieprzestrzenny stopień niedokrwienia, co przekłada się na metaboliczny stopień ciężkości niedokrwienia w obrębie komórek mięśniówki serca znajdujących się w obszarach położonych dystalnie do zwężenia naczynia wieńcowego. Stopień ciężkości niedokrwienia metabolicznego na poziomie komórkowym może się różnić w zależności od stopnia, w jakim zapotrzebowanie na tlen w niedokrwionym mięśniu sercowym przekracza jego dostępność, jak również od zwiększającego się stężenia toksycznych metabolitów produkowanych przez nadmiernie obciążone komórki mięśnia sercowego w warunkach ograniczenia przepływu wieńcowego. Powyższe zjawiska wiążą się z utratą przez błonowego gradientu prądowego, co towarzyszy niedokrwieniu komórek mięśnia sercowego oraz wytworzeniu nowego wektora gradientu w poprzek obszaru niedokrwienia. Oba te czynniki odgrywają rolę w powstawaniu obniżenia odcinka ST rejestrowanego w badaniu elektrokardiograficznym, jednak żaden z nich rozpatrywany samodzielnie nie może tłumaczyć obniżenia odcinka ST obserwowanego podczas elektrokardiograficznej próby wysiłkowej.

Jasny wydaje się fakt, że generalnie anatomiczny stopień niedokrwienia mięśnia sercowego może się wiązać z amplitudą obniżenia odcinka ST [2, 6, 7, 10, 13]. U pacjentów z jednonacyniową chorobą wieńcową podczas wysiłkowej próby elektrokardiograficznej stwierdza się mniejszą średnią wartość obniżenia odcinka ST niż u osób z dwunacyniową chorobą wieńcową. Podobnie u pacjentów z chorobą dwunacyniową amplituda obniżenia odcinka ST jest średnio niższa niż u osób z chorobą trójnacyniową lub chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej. Jednak stopień obniżenia odcinka ST jest dość zmienny w obrębie każdego z możliwych form anatomicznych choroby wieńcowej i zawsze należy rozważyć możliwość pokrywania się obszarów niedokrwienia. Nierzadko u pacjenta z trójnacyniową chorobą wieńcową stwierdza się podczas próby wysiłkowej mniejszą amplitudę obniżenia odcinka ST niż u osoby z tylko dwu- lub nawet jednonacyniową chorobą wieńcową.

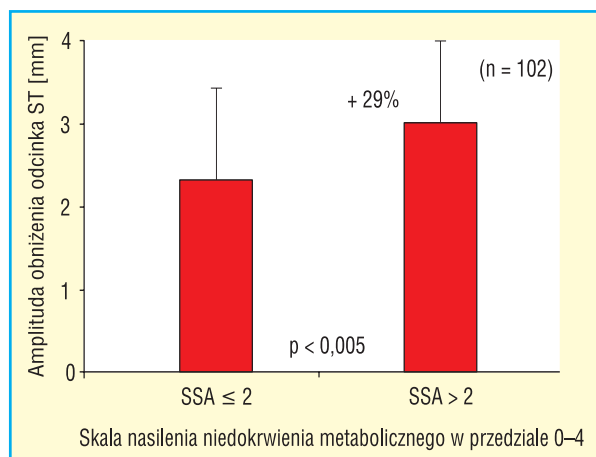
Wpływ anatomicznego stopnia niedokrwienia mięśnia sercowego na wartość amplitudy obniżenia odcinka ST można miarodajnie zbadać, stosując scyntygraficzne testy obciążeniowe. Na rycinie 1 przedstawiono zależność amplitudy obniżenia odcinka ST u poddanych badaniu 102 pacjentów z chorobą wieńcową od liczby odwracalnie niedokrwionych



Rycina 1. Związek między amplitudą obniżenia odcinka ST oraz liczbą niedokrwionych segmentów mięśnia sercowego (NIS, *number of ischemic segments*) podczas scyntygraficznej próby obciążeniowej. Mimo że średnia wartość amplitudy obniżenia odcinka ST rośnie wraz z rozległością anatomiczną niedokrwienia, 17-procentowa różnica nie spełnia warunków istotności statystycznej przy założeniu, że grupa badawcza będzie się składała ze 102 pacjentów z chorobą wieńcową. Zaadaptowano z danych przedstawionych w Am. J. Cardiol. 2005; 96: 1356–1360

segmentów mięśnia sercowego. Pacjentów pogrupowano według klucza: mniej niż 7, więcej lub 7 niedokrwionych segmentów z całkowitej liczby 20 komorowych segmentów mięśnia sercowego [10]. Należy zauważyć, że średnia wartość amplitudy obniżenia odcinka ST jest większa wśród chorych z większą liczbą segmentów ulegających niedokrwieniu podczas próby wysiłkowej. Ta 17-procentowa różnica nie osiąga poziomu istotności statystycznej z powodu dużej wartości odchylenia standardowego oraz stosunkowo niewielkiej liczebności badanej grupy. Powyższe porównanie mogłoby uzyskać istotność statystyczną w przypadku większej grupy osób, jednak należy w tym momencie uwzględnić także duży odsetek podobnych obniżen odcinka ST między grupami wynikający z faktu, że liczba niedokrwionych segmentów oraz przestrzenny wektor uszkodzenia związany z lokalizacją zwężenia w naczyniu wieńcowym same nie determinują zmian obserwowanych w zapisie elektrokardiograficznym podczas próby wysiłkowej.

Nasilenie zaburzeń metabolicznych podczas niedokrwienia mięśnia sercowego przedstawiono na rycinie 2. Wykres ten ilustruje związek między wartością obniżenia odcinka ST w zależności od nasilenia stresu metabolicznego dla każdego z segmentów mięśnia sercowego objętych procesem niedokrwienia w skali 1–4 (4 — największe możliwe



Rycina 2. Związek między amplitudą obniżenia odcinka ST a średnią wartością nasilenia niedokrwienia podczas scyntygraficznej próby obciążeniowej, mierzonego w skali nasilenia niedokrwienia metabolicznego (SSA, *stress severity scale*). Całkowita suma punktacji w skali SSA została podzielona przez liczbę segmentów, których dotyczyło niedokrwienie (dla każdego z segmentów oceniano stopień niedokrwienia w skali 0–4). Wyższa średnia punktacja w skali SSA wiązała się z 29-procentowym wzrostem w zakresie obserwowanej wartości amplitudy obniżenia odcinka ST podczas próby obciążeniowej. Zaadaptowano z danych przedstawionych w *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 1356–1360

nasilenie niedokrwienia). Mimo że powyższe porównanie wartości amplitudy obniżenia odcinka ST do nasilenia niedokrwienia w obszarze, którego ono dotyczy, jest jedynie stosunkowo słabo sprecyzowanym przybliżeniem, jednak dość dobrze ilustruje ono wspomniane zależności. Grupując dane względem wyniku skali nasilenia niedokrwienia (≤ 2 , > 2), można zaobserwować 29-procentowy wzrost wartości amplitudy obniżenia odcinka ST u pacjentów cechujących się większą wartością punktacji w skali nasilenia niedokrwienia poszczególnych segmentów mięśnia sercowego [10]. Wspomniana powyżej różnica jest wartością istotną statystycznie i jest większa niż analogiczna wykryta podczas analizy efektu wzrastającej wielkości obszaru niedokrwienia w tej samej populacji (patrz wyżej). Powyższe obserwacje sugerują, że stopień metabolicznego nasilenia niedokrwienia jest czynnikiem przynajmniej tak samo ważnym, a może nawet ważniejszym niż rozpatrywana samoistnie wielkość obszaru niedokrwienia dla powstania wywołanego wysiłkiem obniżenia odcinka ST podczas próby obciążeniowej.

Wspomniane powyżej zależności są zgodne z codzienną praktyką, o czym może przekonać się każdy, kto kiedykolwiek przeprowadzał elektrokar-

diograficzną próbę wysiłkową. W tym celu należy prześledzić raz jeszcze przebieg typowego „dodatniego” badania. W okresie spoczynku lub też podczas początkowych faz obciążenia wysiłkiem fizycznym zwykle nie obserwuje się obniżenia odcinka ST. Wraz z wzrastającym obciążeniem wysiłkiem fizycznym, wykonywanym na ruchomej bieżni czy też na ergometrze rowerowym (na drodze kolejno zaprogramowanych etapów), na pewnym etapie próby zaobserwowano 0,5-milimetrową wartość amplitudy obniżenia odcinka ST. W późniejszym okresie trwania testu u danego pacjenta amplituda obniżenia odcinka ST osiągnęła wartość 1 mm (wcześniej założono „dodatni” wynik próby). W rzeczywistości, jeżeli na tym etapie próby wysiłkowej chory czuje się dobrze, a stopień obciążenia wysiłkiem fizycznym nadal będzie rósł, w pewnym momencie można będzie zaobserwować wzrost wartości amplitudy obniżenia odcinka ST do 1,5 lub 2 mm, a nawet więcej. Co się wtedy dzieje w obrębie mięśnia sercowego? Oczywiście zakres anatomiczny choroby wieńcowej (stopień zwężenia naczynia/naczyń) nie rośnie podczas trwania próby wysiłkowej od zerowego (na początku testu), poprzez poziom pośredni (w połowie testu), aż do maksymalnego wraz z wzrastającym obciążeniem wysiłkiem fizycznym na końcu testu. To, co się dzieje w mięśniu sercowym, jest raczej wywołane zwiększeniem nasilenia parametrów niedokrwienia metabolicznego po tym, jak w ramach wzrastającego obciążenia wysiłkiem fizycznym zapotrzebowanie tlenowe pracującego mięśnia sercowego przekracza możliwości jego dostarczenia limitowane przez ograniczoną, w wyniku obwodowych zwężeń naczyń wieńcowych, rezerwę przepływu wieńcowego [4, 6]. Na początku próby wysiłkowej niedokrwienia nie obserwuje się w ogóle. W trakcie testu stopień niedokrwienia rośnie do momentu uzyskania maksymalnych wartości w szczytowej fazie obciążenia wysiłkiem fizycznym, kiedy to zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen jest największe. Ponieważ stwierdzono, że stopień amplitudy obniżenia odcinka ST w dużej mierze jest zależny i wywoływany przez narastający stopień obciążenia wysiłkiem fizycznym, 1-milimetrowa wartość amplitudy obniżenia odcinka ST (ustalony empirycznie w przeszłości próg odcięcia i zakorzeniony w świadomości lekarzy wykonujących próby wysiłkowe) nie stanowi fizjologicznie stabilnego markera dla identyfikacji stopnia zwężenia naczyń wieńcowych. Jako konsekwencja zależności od stopnia obciążenia wartość amplitudy obniżenia odcinka ST w szczytowej fazie wysiłku fizycznego stanowi niemiarodajny wskaźnik oceny choroby wieńcowej. W celu

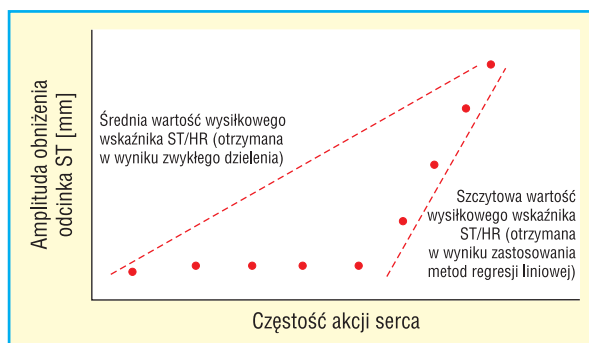
dostarczenia bardziej przydatnych informacji na temat choroby wieńcowej podczas niedokrwienia wartość amplitudy obniżenia odcinka ST należy w jakiś sposób skorygować względem czynników o charakterze dynamicznym, które powodują jej zmianę podczas narastającego obciążenia wysiłkiem fizycznym odbywającego się na ruchomej bieżni lub też ergometrze rowerowym. Właściwym czynnikiem dynamicznym podczas wysiłku fizycznego wydają się zmiany w zakresie HR, a nie czas trwania wysiłku.

Powyższe obserwacje pozwalają stwierdzić, że stopień amplitudy obniżenia odcinka ST podczas wywołanego wysiłkiem fizycznym niedokrwienia może się bezpośrednio wiązać zarówno z anatomicznym stopniem nasilenia choroby wieńcowej, jak i ze stopniem metabolicznego nasilenia niedokrwienia na drodze zmieniającego się obciążenia mięśnia sercowego, jak to przewidziano w opartym na solidnych dowodach modelu kątowym [11, 12]. Ostatecznie powyższe prawidłowości można wyrazić prostym równaniem:

$$\text{manifestowane niedokrwienie (obniżenie odcinka ST)} = \text{stopień nasilenia choroby wieńcowej} \times \text{stopień nasilenia niedokrwienia,}$$

gdzie stopień nasilenia niedokrwienia odzwierciedlają zmiany woltażu w obrębie granic niedokrwienia będące metaboliczną konsekwencją wysiłku fizycznego. W celu wytłumaczenia zmian nasilenia niedokrwienia stwierdzanego podczas wysiłku fizycznego autorzy niniejszej pracy powołali się na bardzo ważne obserwacje, które poczyniono w toku eksperymentalnych badań fizjologicznych sprzed ponad 20 lat. Pracując z izolowanymi preparatami mięśnia sercowego, Mirvis i wsp. udowodnili, że zmniejszający się gradient woltażu w obrębie granic obszaru dotkniętego niedokrwieniem może być liniowo powiązany z częstością, z którą stymulowany jest preparat serca izolowanego — im szybsza częstość stymulacji, tym większy spadek w zakresie woltażu w obrębie niedokrwionych komórek mięśnia sercowego [14, 15].

Zgodnie z powyższym zmiany wartości amplitudy obniżenia odcinka ST podczas wywołanego wysiłkiem fizycznym niedokrwienia mogą zależeć zarówno od stopnia anatomicznego nasilenia choroby wieńcowej, jak i od zmian w zakresie HR. Częstość akcji serca powszechnie uznaje się za ważny parametr podczas ćwiczeń fizycznych [13]. Należy pamiętać, że HR przy wyższych stopniach obciążenia wysiłkiem fizycznym liniowo wiąże się z zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen [14, 16]. Jeżeli podczas wysiłku fizycznego u chorego zosta-



Rycina 3. Krzywa ST/HR oraz wskaźnik ST/HR. Podczas gdy krzywą ST/HR oblicza się za pomocą metod regresji liniowej na podstawie zmiany amplitudy odcinka ST na szczycie wysiłku fizycznego, wskaźnik ST/HR otrzymuje się w wyniku prostego podzielenia całkowitej wartości zmiany w zakresie amplitudy odcinka ST oraz całkowitej wartości zmiany częstości akcji serca podczas trwania całego testu

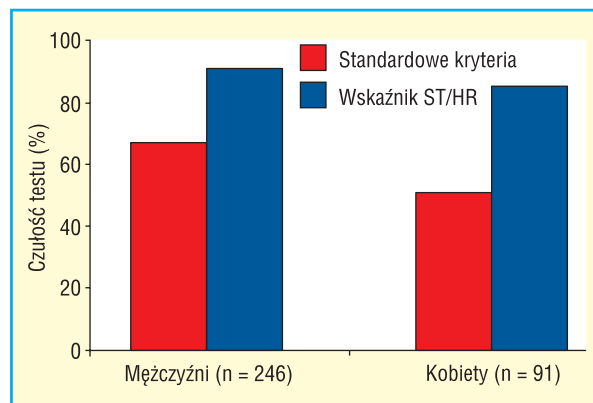
nie przekroczony próg niedokrwienia mięśnia sercowego, to dalsze zmiany w zakresie częstości rytmu serca będą wywoływały zmiany w zakresie amplitudy obniżenia odcinka ST, niezależnie jednak wciąż proporcjonalnie do nasilenia anatomicznych zmian w naczyniach wieńcowych [6]. Ostatecznie podsumowując powyższe rozważania, można stwierdzić, że HR jest bardziej właściwym parametrem fizjologicznym dla analizy niedokrwienia niż czas lub długość wysiłku [4, 6, 9, 12]. Jeżeli używa się elektrokardiograficznej próby wysiłkowej w celu sformułowania wniosków dotyczących obecności oraz stopnia choroby wieńcowej, należałoby ponownie zrewidować równanie przedstawione powyżej i ostatecznie zapisać je w następującej formie:

$$\text{stopień nasilenia choroby} = \text{zmiany w zakresie obniżenia odcinka ST/zmiany w zakresie HR.}$$

Dotychczas stosuje się dwie główne metody w celu korekcji zmian w zakresie wartości amplitudy obniżenia odcinka ST względem towarzyszących im podczas wysiłku fizycznego zmian dotyczących HR [6, 17]. Przedstawiono je schematycznie na rycinie 3. Na osi poziomej (x) przedstawiono częstość akcji serca podczas wysiłku fizycznego, z kolei zmianę amplitudy obniżenia odcinka ST zaznaczono jako wartość dodatnią na osi pionowej (y) (w tym układzie wartość obniżenia amplitudy odcinka ST, mimo że przyjmuje wartość ujemną, na wykresie jest przedstawiona jako „dodatnia”). Pierwszą metodę, określoną mianem krzywej ST/HR, pierwotnie

stworzono w wyniku prawie jednoczesnych badań w Anglii oraz na Węgrzech około 30 lat temu [18–20]. Za pomocą krzywej ST/HR próbuje się wyznaczyć istotność statystyczną stromej krzywej regresji liniowej między zmianami amplitudy obniżenia odcinka ST oraz zmian w zakresie HR w szczytowej fazie wysiłku fizycznego (w każdym z odprowadzeń elektrokardiograficznych). Metoda ta jest nieporęczna w zastosowaniu oraz czasochłonna, jednak została w łatwy sposób zautomatyzowana [21]. Dla celów niniejszego opracowania autorzy skupili się tylko na wspomnianej powyżej drugiej, prostszej metodzie, określanej mianem wskaźnika ST/HR. Wskaźnik ST/HR można uzyskać w wyniku prostego podzielenia całkowitej zmiany w zakresie obniżenia amplitudy odcinka ST (mierzonej od okresu spoczynku aż do szczytowej fazy wysiłku fizycznego w odprowadzeniu cechującym się maksymalnym obniżeniem amplitudy odcinka ST) przez wartość całkowitej zmiany w zakresie HR podczas próby wysiłkowej [4, 6]. Zarówno w przypadku metody krzywej ST/HR, jak i wskaźnika ST/HR obniżenie odcinka ST należy mierzyć w odległości 60 ms za punktem J, bez względu na charakter obniżenia odcinka ST: skośne w górę, poziome, skośne w dół włączenie obniżenia odcinka ST skośnego w górę do tych obliczeń oferuje możliwość poprawienia zarówno czułości, jak i specyficzności testu, jeżeli tylko niejednoznaczne wyniki testów z obserwowanym obniżeniem odcinka ST skośnym do góry zostaną poprawnie sklasyfikowane zgodnie z nowym algorytmem). Odprowadzenia aVR, aVL oraz V1 wykluczono z obliczeń i nie zostały one uwzględnione, ponieważ obniżenie odcinka ST oraz odwrócenie załamka T w tych odprowadzeniach jest powszechnie spotykanym zjawiskiem u zdrowych osób. Praktycznie amplitudę obniżenia odcinka ST mierzy się w mikrowoltach (μV), gdzie 1 mm lub 0,1 mV odpowiada 100 μV . Jeżeli podzieli się wartości amplitudy całkowitego obniżenia odcinka ST (mierzonego w μV) przez wartość zmiany HR, która najczęściej jest niższa niż 120 uderzeń na minutę, to otrzymany wskaźnik ST/HR przyjmie wartość jednocyfrową w zakresie 0–6, w zależności od wartości poszczególnych zmiennych.

Prawidłowe wartości wskaźnika ST/HR otrzymano na podstawie wyników elektrokardiograficznej próby wysiłkowej przeprowadzonej u wielu klinicznie zdrowych osób. Stosując metodę oszacowania percentylowego, u 95% zdrowych osób wartość wskaźnika ST/HR była mniejsza niż 1,6 $\mu\text{V}/\text{uderzeń}/\text{min}$ [17]. Czy ta prawidłowa wartość oznacza, że obserwowane u 95% zdrowych osób maksymalne „prawidłowe” obniżenie odcinka ST pod-



Rycina 4. Wykrywalność choroby naczyń wieńcowych w populacji mężczyzn i kobiet przy zastosowaniu standardowych kryteriów oceny elektrokardiograficznego testu wysiłkowego (czerwone słupki) oraz wskaźnika ST/HR (niebieskie słupki). Czułość wysiłkowego testu elektrokardiograficznego zwiększa się przy zastosowaniu wskaźnika ST/HR zarówno w populacji kobiet, jak i mężczyzn, jednak proporcjonalny wzrost jest większy w grupie kobiet, w której wyjściowa czułość wykonywanego w sposób standardowy testu jest stosunkowo niska. Zaadaptowano z danych przedstawionych w *Circulation* 1995; 92: 1209–1216

czas próby wysiłkowej zależy od częstości akcji serca? Korzystając z metod analizy wymiarowej udowodniono, że amplituda obniżenia odcinka ST u zdrowych osób poddanych próbie wysiłkowej może się zwiększyć do wartości 160 μV (1,6 mm) pod warunkiem, że HR wzrosła o 100 uderzeń na minutę w porównaniu z wartością wyjściową. Wartość amplitudy obniżenia odcinka ST może też z kolei wzrosnąć do 100 μV (1 mm), jeżeli u zdrowych osób poddanych próbie wysiłkowej szczytowa wartość przyrostu częstości akcji serca wyniesie 62 lub więcej uderzeń na minutę.

Po przeprowadzeniu odpowiednich badań obejmujących dużą grupę pacjentów z koronarograficznie udowodnioną chorobą wieńcową, a także osoby z klinicznie stabilną chorobą wieńcową bez współistniejącej kardiomiopatii ustalony wcześniej punkt odcięcia dla wskaźnika ST/HR o wartości 1,6 $\mu\text{V}/\text{uderzeń}/\text{min}$ poprawił czułość elektrokardiograficznej próby wysiłkowej wykonywanej i interpretowanej zgodnie ze standardowymi kryteriami elektrokardiograficznego obniżenia odcinka ST z 68% aż do 90%, bez istotnej straty w zakresie specyficzności testu [17]. Interesujący jest fakt, że poprawa w zakresie specyficzności testu po zastosowaniu wskaźnika ST/HR była większa u kobiet niż u mężczyzn (ryc. 4), co mogło częściowo wynikać z pierwotnie ogólnie niskiej specyficzności standardowej

elektrokardiograficznej próby wysiłkowej u kobiet [22]. Porównując specyficzność testu, wynosiła ona około 96% zarówno w przypadku standardowych kryteriów oceny elektrokardiograficznej próby wysiłkowej, jak i w przypadku oceny testu przy użyciu wskaźnika ST/HR. Z kolei czułość rozpoznania choroby wieńcowej przy zastosowaniu wskaźnika ST/HR wzrosła z 70% do blisko 90% w przypadku mężczyzn i z 50% do 80% w przypadku kobiet. Do przyczyn poprawy czułości elektrokardiograficznej próby wysiłkowej po zastosowaniu wskaźnika ST/HR należy zaliczyć identyfikację istotnie większej liczby pacjentów z chorobą dotyczącą jedynie jednego lub dwóch naczyń wieńcowych (standardowa próba wysiłkowa cechuje się w rzeczywistości istotną czułością jedynie w przypadku choroby dotyczącej trzech naczyń lub też pnia lewej tętnicy wieńcowej, jednak i w tym przypadku użycie wskaźnika ST/HR daje wciąż lepsze wyniki), wysoką częstością poprawnych reklasyfikacji pacjentów i osób z „niejednoznacznym”, a nawet z „ujemnym” wynikiem próby wysiłkowej po zastosowaniu metod opartych na wskaźniku ST/HR (przy punkcie odciążenia $1,6 \mu\text{V}/\text{uderzeń}/\text{min}$) [6].

Wiele badań przeprowadzonych dotychczas na całym świecie dostarczyło dowodów potwierdzających poprawę wartości diagnostycznej wysiłkowej próby elektrokardiograficznej po zastosowaniu metod korekcji wartości amplitudy obniżenia odcinka ST względem wartości zmiany HR [23–29], jednak opublikowano również wyniki badań, które nie wykazały wspomnianych powyżej zalet tej metody [30, 31]. Autorzy niniejszej pracy zachęcają czytelników do przetestowania wartości diagnostycznej metody opartej na wskaźniku ST/HR w swojej własnej praktyce klinicznej. Jest to prosta i niewymagająca złożonych narzędzi analitycznych metoda, polegająca na zwykłym podzieleniu maksymalnej wartości amplitudy obniżenia odcinka ST przez wartość zmiany HR podczas próby wysiłkowej. Wykonując te obliczenia, należy pamiętać o kilku ważnych aspektach technicznych.

Po pierwsze, wartość amplitudy obniżenia odcinka ST powinna być mierzona w odległości 60 ms od punktu J w odprowadzeniu, w którym to obniżenie przybiera maksymalną wartość podczas próby wysiłkowej w porównaniu z wartością wyjściową. Inne punkty pomiaru wartości amplitudy obniżenia odcinka ST nie są tak dokładne w procesie różnicowania pacjentów z chorobą wieńcową i osób zdrowych z podobnym obniżeniem odcinka ST.

Po drugie, użycie bipolarnej elektrody CM5 poprawia czułość testu, nawet przy zastosowaniu standardowego 12-odprowadzeniowego zapisu elektrokardiograficznego.

Po trzecie, w celu poprawnego określenia wartości amplitudy obniżenia odcinka ST podczas elektrokardiograficznej próby wysiłkowej należy uwzględnić obniżenie odcinka ST wyłącznie w odniesieniu do linii izoelektrycznej, a wszelkie spoczynkowe lub występujące we wczesnej fazie wysiłku fizycznego uniesienia odcinka ST należy zignorować. Na przykład, u pacjenta z wyjściowym uniesieniem odcinka ST o wartości 2,0 mm (najprawdopodobniej w przebiegu zespołu wczesnej repolaryzacji), u którego w trakcie trwania próby wysiłkowej doszło do 1,0-milimetrowego obniżenia odcinka ST w szczytowej fazie wysiłku, wartość amplitudy obniżenia odcinka ST będzie wynosiła 1,0 mm ($100 \mu\text{V}$), a nie 3,0 mm ($300 \mu\text{V}$).

Po czwarte, bardzo ważna jest precyzja pomiaru amplitudy obniżenia odcinka ST, ponieważ stanowi ona o wartości licznika wskaźnika ST/HR. Szczególnie ważnym aspektem jest dokładny pomiar obniżenia odcinka ST o wartościach mniejszych niż 1 mm i nieprzyjmowania wartości 0 mm, ponieważ może to spowodować, że wszystkie wyliczone wartości wskaźnika ST/HR będą wynosiły 0. Zjawisko to może także powstać przypadkowo podczas retrospektywnej analizy przy zastosowaniu tej metody przy użyciu nieskorygowanych (podprogowych, rzeczywistych) wartości obniżenia odcinka ST.

Na koniec, w czasie analizy obniżenia odcinka ST podczas elektrokardiograficznej próby wysiłkowej przy zastosowaniu wskaźnika ST/HR należy rozpatrywać wszelkie obniżenia odcinka ST, nawet skośne do góry. Jedną z kolejnych zalet użycia tej metody jest możliwość poprawnej klasyfikacji „niejednoznacznych” wyników próby wysiłkowej, które dotychczas nie pozwalały na wiarygodne rozróżnienie pacjentów z chorobą wieńcową od osób zdrowych z pojawiającym się podczas elektrokardiograficznej próby wysiłkowej skośnym do góry obniżeniem odcinka ST zależnym od wysiłku fizycznego.

Oprócz wykrywania i oceny anatomicznej i funkcjonalnej choroby wieńcowej do innych ważnych celów przeprowadzania elektrokardiograficznej próby wysiłkowej należy zaliczyć test stratyfikacji ryzyka wystąpienia w przyszłości groźnych incydentów wieńcowych, co niekoniecznie pokrywa się z procesem identyfikacji choroby wieńcowej. Dlatego też wartość predykcyjna wskaźnika ST/HR w porównaniu ze standardowymi kryteriami oceny elektrokardiograficznej próby wysiłkowej stała się tematem dwóch badań populacyjnych. W 4-letniej obserwacji u ponad 3000 początkowo bezobjawowych pacjentów z populacji badania *Framingham*, przeprowadzonego w celu oceny częstości występowania incydentów sercowych,

potwierdzono statystycznie istotny poziom względnego ryzyka wynoszący 3,1 dla „dodatniego” wyniku wskaźnika ST/HR (ryzyko absolutne 5,4 *vs.* 1,7). Podobnej zależności nie potwierdzono z kolei w przypadku rozpatrywanych samodzielnie standardowych wartości obniżenia odcinka ST [32]. Warto także odnotować fakt, że ryzyko rozwoju nowych incydentów sercowych było lepiej określone za pomocą wskaźnika ST/HR w przypadku populacji kobiet niż mężczyzn (ryzyko względne 5,4 u kobiet i 2,6 u mężczyzn). W populacji 6000 mężczyzn o łagodnie podwyższonym ryzyku, jednak ciągle bezobjawowych, należących do podgrupy standardowej opieki w badaniu MrFIT, relatywne ryzyko śmierci z przyczyn sercowych w ciągu 7 lat obserwacji wynosiło 4,1 i było istotne statystycznie dla pacjentów z „dodatnim” wynikiem wskaźnika ST/HR (ryzyko absolutne 5,4 *vs.* 1,3). Podobnej zależności nie potwierdzono z kolei w przypadku rozpatrywanej samodzielnie standardowej elektrokardiograficznej próby wysiłkowej [33, 34].

W związku z zastosowaniem metod regresji liniowej dla korekcji obniżenia odcinka ST względem HR wykryto także inne, dodatkowe zalety tej metody, których opis jednak wykracza poza ramy niniejszego opracowania [6, 17, 35, 36]. Szerszym zagadnieniem jest również problem innych metod, za pomocą których bada się zachowanie odcinka ST w fazie odpoczynku (*recovery*) po wysiłku fizycznym w domenie HR, jak również ostatnio powstałe metody, w których zakłada się analizę histerezy odcinka ST w odniesieniu do zmian HR zarówno podczas wysiłku fizycznego, jak i w trakcie fazy *recovery* [37, 38]. Każda z wyżej wymienionych metod wymaga zastosowania komputerowych technik obliczeniowych (w celu uzyskania odpowiedniej dokładności wyników), jednak mogą być one rekomendowane do rozważenia dla tych lekarzy, których doświadczenie z używaniem wskaźnika ST/HR sugeruje, że istnieje rzeczywista konieczność poprawy warunków przeprowadzania wysiłkowej próby elektrokardiograficznej.

Podsumowując, proste metody korekcji wartości amplitudy obniżenia odcinka ST względem HR podczas elektrokardiograficznej próby wysiłkowej obrazujące narastający stopień ciężkości metabolicznej niedokrwienia pozwalają na określenie stopnia rozległości choroby wieńcowej. Poprawa czułości wysiłkowego testu elektrokardiograficznego przy zastosowaniu wskaźnika ST/HR skutkuje reklasifikacją „niejednoznacznych” czy nawet „ujemnych” wyników próby wysiłkowej, zwiększając tym samym wykrywalność jedno- i dwunaczyniowej choroby wieńcowej w populacji kobiet i mężczyzn. Ponadto, i to być może jest najważniejszy aspekt

stosowania tej metody, w badanych populacjach wskaźnik ST/HR pozwalał na zwiększenie wartości prognostycznej wysiłkowej próby elektrokardiograficznej w zakresie przewidywania ryzyka śmiertelności z przyczyn sercowych.

Oświadczenie

Autorzy artykułu oświadczają, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Chaitman B.R. The changing role of the exercise electrocardiogram as a diagnostic and prognostic test for chronic ischemic heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8: 1195–1210.
2. Goldschlager N., Selzer A., Cohn K. Treadmill stress tests as indicators of presence and severity of coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 1976; 85: 277–286.
3. Arena R., Myers J., Williams M.A. i wsp. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007; 116: 329–343.
4. Kligfield P., Lauer M.S. Exercise electrocardiogram testing: Beyond the ST segment. *Circulation* 2006; 114: 2070–2082.
5. Lauer M., Froelicher E.S., Williams M., Kligfield P. Exercise testing in asymptomatic adults: A statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2005; 112: 771–776.
6. Okin P.M., Kligfield P. Heart rate adjustment of ST segment depression and performance of the exercise electrocardiogram: A critical evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1726–1735.
7. Gianrossi R., Detrano R., Mulvihill D. i wsp. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A metaanalysis. *Circulation* 1989; 80: 87–98.
8. Kligfield P. Rehabilitation of the exercise electrocardiogram. *Ann. Intern. Med.* 1998; 128: 1035–1037.
9. Kligfield P., Okin P.M. Evolution of the exercise electrocardiogram. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 1209–1210.
10. Weinsaft J.W., Wong F.J., Walden J., Szulc M., Okin P.M., Kligfield P. Anatomic distribution of myocardial ischemia as a determinant of exercise-induced ST-segment depression. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 1356–1360.
11. Holland R.P., Arnsdorf M.F. Solid angle theory and the electrocardiogram: Physiologic and quantitative interpretations. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1977; 19: 431–457.
12. Okin P.M., Kligfield P. Solid-angle theory and heart rate adjustment of ST-segment depression for the identification and quantification of coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1994; 127: 658–667.
13. Detrano R., Salcedo E., Passalacqua M., Friis R. Exercise electrocardiographic variables: A critical appraisal. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8: 836–847.
14. Mirvis D.M., Ramanathan K.B., Wilson J.L. Regional blood flow correlates of ST segment depression in tachycardia-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1986; 73: 365–373.

15. Mirvis D.M., Ramanathan K.B. Alterations in transmural blood flow and body surface ST segment abnormalities produced by ischemia in the circumflex and left anterior descending coronary arterial beds of the dog. *Circulation* 1987; 76: 697–704.
16. Kitamura K., Jorgensen C.R., Gobel F.L., Taylor H.L., Wang Y. Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise. *J. Appl. Physiol.* 1972; 32: 516–522.
17. Kligfield P., Ameisen O., Okin P.M. Heart rate adjustment of ST segment depression for improved detection of coronary artery disease. *Circulation* 1989; 79: 245–255.
18. Elamin M.S., Mary D.A., Smith D.R., Linden R.J. Prediction of severity of coronary artery disease using slope of submaximal ST segment/heart rate relationship. *Cardiovasc. Res.* 1980; 14: 681–691.
19. Kardash M., Elamin M.S., Mary D.A. i wsp. The slope of ST segment/heart rate relationship during exercise in the prediction of severity of coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1982; 3: 449–458.
20. Kardash M., Boyle R., Elamin M.S., Stoker J.B., Mary D.A., Linden R.J. Detection of severity of coronary artery disease by the ST segment/heart rate relationship in patients on beta-blocker therapy. *Cardiovasc. Res.* 1982; 16: 508–515.
21. Okin P.M., Kligfield P. Computer-based implementation of the ST-segment/heart rate slope. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64: 926–930.
22. Okin P.M., Kligfield P. Identifying coronary artery disease in women by heart rate adjustment of ST-segment depression and improved performance of linear regression over simple averaging method with comparison to standard criteria. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 297–302.
23. Demange J., Herpin D., Gaudeau B. i wsp. Improvement of the diagnostic value of exercise test by heart-rate adjusted segment depression. Value of ST 20/HR index. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1992; 85: 175–181.
24. Hamasaki S., Nakano F., Arima S. i wsp. A new criterion combining ST/HR slope and deltaST/deltaHR index for detection of coronary artery disease in patients on digoxin therapy. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 1100–1104.
25. Allibardi P., Dainese F., Burelli C., D'Este D., Zanuttini D., Pascotto P. The ST/HR slope and coronary stenoses. *G. Ital. Cardiol.* 1993; 23: 1097–1103.
26. Goldberg N., Schifter D., Butte A., Stein R. Comparison of ST-segment/heart rate slope analysis with standard ST-segment measurement criteria to outcome of exercise thallium-201 imaging. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 1097–1098.
27. Hsu T.S., Lee C.P., Chern M.S., Cheng N.J. Critical appraisal of exercise variables: A treadmill study. *Coron. Artery Dis.* 1999; 10: 15–22.
28. Lee J.H., Cheng S.L., Selvester R., Ellestad M.H.. Kligfield-Okun index: Revisiting the correction of ST depression for delta heart rate. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 1022–1024.
29. Watanabe M., Yokota M., Miyahara T. i wsp. Clinical significance of simple heart rate-adjusted ST segment depression in supine leg exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1990; 120: 1102–1110.
30. Lachterman B., Lehmann K.G., Detrano R., Neutel J., Froelicher V.F. Comparison of ST segment/heart rate index to standard ST criteria for analysis of exercise electrocardiogram. *Circulation* 1990; 82: 44–50.
31. Liu Y.B., Huang P.J., Su C.T., Chieng P.U., Wu C.C., Ho Y.L. Comparison of S-T segment/heart rate slope with exercise thallium imaging and conventional S-T segment criteria in detecting coronary artery disease: Effect of exercise level on accuracy. *Cardiology* 1998; 89: 229–234.
32. Okin P.M., Anderson K.M., Levy D., Kligfield P. Heart rate adjustment of exercise-induced ST segment depression. Improved risk stratification in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 1991; 83: 866–874.
33. Okin P.M., Grandits G., Rautaharju P.M. i wsp. Prognostic value of heart rate adjustment of exercise-induced ST segment depression in the multiple risk factor intervention trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 1437–1443.
34. Okin P.M., Prineas R.J., Grandits G. i wsp. Heart rate adjustment of exercise-induced ST-segment depression identifies men who benefit from a risk factor reduction program. *Circulation* 1997; 96: 2899–2904.
35. Kligfield P., Ameisen O., Okin P.M. Relation of the exercise ST/HR slope to simple heart rate adjustment of ST segment depression. *J. Electrocardiol.* 1987; 20 (supl.): 135–140.
36. Kligfield P., Okin P.M. Linearity of the ST segment relationship to heart rate during exercise in coronary artery disease and in normal subjects. *Jap. Heart J.* 1994; 35 (supl.): 109–110.
37. Bailon R., Mateo J., Olmos S. i wsp. Coronary artery disease diagnosis based on exercise electrocardiogram indexes from repolarisation, depolarisation and heart rate variability. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2003; 41: 561–571.
38. Lehtinen R., Sievanen H., Viik J., Turjanmaa V., Niemela K., Malmivuo J. Accurate detection of coronary artery disease by integrated analysis of the ST-segment depression/heart rate patterns during the exercise and recovery phases of the exercise electrocardiography test. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 1002–1006.