

# Krótkoczasowa rejestracja czynności autonomicznego układu nerwowego w przewidywaniu nawrotu złośliwej arytmii komorowej

Grzegorz Raczak<sup>1</sup>, Ludmiła Daniłowicz<sup>1</sup>, Małgorzata Szwoch<sup>1</sup>, Andrzej Lubiński<sup>1</sup>, Jacek Kubica<sup>2</sup>, Maciej Kempa<sup>1</sup>, Agnieszka Zienciuk<sup>1</sup> i Grażyna Świątecka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

## Short-term assessment of autonomic nervous system function in prediction of malignant ventricular arrhythmia recurrence

**Introduction:** *The aim of this study was to assess the prognostic value of simple non-invasive parameters of heart rate variability (HRV) and baroreflex sensitivity (BRS) in 95 patients with documented history of ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation (VF).*

**Material and methods:** *Several parameters of HRV and BRS were evaluated in 95 patients after myocardial infarction with documented VT or VF, qualified for ICD implantation. These parameters were then evaluated for occurrence of the malignant ventricular arrhythmia event.*

**Results:** *During the follow-up period ( $449 \pm 353$  days), malignant ventricular arrhythmia event occurred in 48 patients — EVENT(+) group. No VT nor VF was recorded in the remaining 47 patients — EVENT(-) group. We observed that the age, MI localization and antiarrhythmic drugs did not differentiate significantly both groups. The only exception was left ventricular ejection fraction (LVEF), which was significantly lower in the EVENT(+) group as compared with the EVENT(-) group,  $p < 0.05$ .*

*Comparative analysis of mean values of HRV and BRS tests in EVENT(+) and EVENT(-) groups showed that  $\alpha$ -LF-BRS was significantly lower in the EVENT(+) group, while the remaining indices did not differentiate both groups significantly. After categorization of  $\alpha$ -LF-BRS values around the median value of 4.6 ms/mm Hg, the sensitivity, specificity and prognostic value of positive and negative result were 80%, 81%, 88% and 76%, respectively ( $p < 0.005$ ). In the Cox analysis, the risk ratio obtained for  $\alpha$ -LF-BRS  $\leq 4.6$  ms/mm Hg was equal to 1.7 (95% confidence interval 1.1–3.8;  $p = 0.047$ ). The prognostic value of  $\alpha$ -LF-BRS in prediction of arrhythmic event occurrence was independent of LVEF. The remaining BRS indices ( $\alpha$ -HF-BRS, GLB-BRS, SQP-BRS, SQN-BRS) did not show independent prognostic value.*

**Conclusions:** *Among the evaluated indices, only  $\alpha$ -LF-BRS has prognostic value in prediction of malignant ventricular arrhythmia recurrence. (Folia Cardiol. 2002; 9: 545–551)*

**baroreflex sensitivity, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation**

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Grzegorz Raczak

II Klinika Chorób Serca IK AMG

ul. Prof. Z. Kieturakisa 1, 80–742 Gdańsk

Nadesłano: 23.10.2002 r.      Przyjęto do druku: 27.11.2002 r.

## Wstęp

Występowanie incydentów nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*) u chorych po zawale serca stanowi poważny problem współczesnej kardiologii [1]. Śmiertelność roczna wynosi 3–5% w populacji ogólnej po zawale serca, 20% u osób z niewydolnością serca i ponad 30% u pacjentów, którzy przeżyli incydent nagłego zatrzymania krążenia [1]. Ponieważ złośliwe arytmie komorowe stanowią najczęstszą przyczynę nagłej śmierci sercowej, identyfikacja osób nimi zagrożonych budzi szczególne zainteresowanie [2].

Wśród wskaźników uznawanych za znaczące wymienia się często badanie zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*) oraz ocenę wrażliwości baroreceptorów tętniczych (BRS, *baroreflex sensitivity*), stanowiących wykładniki równowagi współczulno-przywspółczulnej, współodpowiedzialnej za stabilność elektryczną serca [3–6]. Dotychczasowe, obiecujące doświadczenia wykazały, że obniżone odchylenie standardowe od średniej wartości wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego (SDNN, *standard deviation of all normal RR intervals*), mierzonych w ciągu 24-godzinnej rejestracji, wskazuje na zwiększone ryzyko śmierci. Poszczególni autorzy potwierdzili wartość tego wskaźnika w przewidywaniu złośliwej arytmii komorowej [3–5], śmierci sercowej [7, 8] oraz śmiertelności całkowitej [9, 10] u chorych po zawale serca z różnym stopniem dysfunkcji lewej komory. Inni badacze wykazali wartość prognostyczną BRS ocenianej za pomocą testu fenylefrynowego (Phe-BRS) w podobnych grupach osób [6, 8, 11]. Zastrzeżeniem dotyczącym pierwszego z wymienionych wskaźników jest czasochłonność oceny oraz trudności w uzyskaniu odpowiedniej standaryzacji. W odniesieniu do drugiego z nich ograniczeniem metody jest konieczność dożylnego podawania wazoaktywnego leku stymulującego receptory  $\alpha$ -adrenergiczne.

Celem niniejszej pracy była ocena wartości prognostycznej prostych, nieinwazyjnych parametrów HRV i BRS w codziennej diagnostyce klinicznej. Do wskaźników potencjalnie użytecznych zaliczono te, które można uzyskać z analizy krótkoczasowej (trwającej 10–15 min) rejestracji spontanicznej zmienności skurczowego ciśnienia tętniczego (SAP, *systolic arterial pressure*) i długości cyklu serca (HP, *heart period*), dokonanej w standaryzowanych warunkach laboratoryjnych.

## Materiał i metody

Badaniami objęto kolejnych 95 chorych z MI oraz złośliwą arytmia komorową w wywiadzie, kierowanych do II Kliniki Chorób Serca AM w Gdańsku, w celu kwalifikacji do wszczęcia kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*).

Warunkiem włączenia chorych do badań był udokumentowany incydent utrwalonego częstoskurczu komorowego (VT, *ventricular tachycardia*) lub migotania komór (VF, *ventricular fibrillation*), który kwalifikował chorego do wszczęcia ICD, przebyty zawał serca, wiek poniżej 75 rż., obecność rytmu zatokowego w zapisie EKG oraz stabilność hemodynamiczna i wieńcowa w okresie wykonywania testów.

Częstoskurcz komorowy uznawano za utrwalony, jeżeli trwał dłużej niż 30 s lub powodował wcześniej utratę przytomności, wymagającą wykonania natychmiastowej kardiowersji elektrycznej.

Za kryteria wyłączenia chorych z badań przyjęto: niestabilny stan kliniczny chorego, obecność cukrzycy leczonej insuliną, polineuropatii obwodowej, utrwalonego migotania przedsionków, licznych pobudzeń przedwczesnych (więcej niż 5% wszystkich zarejestrowanych zespołów QRS), choroby węzła zatokowego, bloku przedsionkowo-komorowego, wszczepionego stymulatora serca, a także brak zgody pacjenta na przeprowadzenie testów. Badania zaakceptowała Niezależna Komisja Etyki Badań Naukowych przy AM w Gdańsku.

U wszystkich chorych włączonych do badań przeprowadzano ciągłą rejestrację sygnałów SAP i HP, dokonywaną w warunkach laboratoryjnych według przyjętego w pracowni protokołu.

Badanie wskaźników HRV i BRS, odzwierciedlających czynność autonomicznego układu nerwowego, wykonywano w godzinach przedpołudniowych u chorych w pozycji leżącej na wznak, z głową lekko uniesioną, według protokołu opisanego dokładnie w poprzednich publikacjach [12, 13]. Wszyscy chorzy nie spożywali posiłku przez przynajmniej 2 godziny i powstrzymywali się od picia kawy i palenia tytoniu przez co najmniej 12 godzin przed wykonaniem badań. Rejestrację elektrokardiogramu prowadzono przy użyciu aparatu Mingograf 720 firmy Siemens. Nieinwazyjny, ciągły zapis SAP uzyskiwano za pomocą aparatu FINAPRES firmy Ohmeda, wykorzystującego metodę opisaną przez Penaza [14]. Mankiet do nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego zakładano na środkowy palec trzeciego palca prawej ręki. Analogowe sygnały

elektrokardiogramu i ciśnienia tętniczego przetwarzano oraz synchronizowano za pomocą przetworznika analogowo-cyfrowego z częstotliwością próbkowania 250 Hz, a następnie analizowane komputerowo przy użyciu oprogramowania POLYAN (dzięki uprzejmości dr. inż. G.D. Pinny (Montescano, Włochy) [15]. Rozdzielczość dla sygnału akcji serca równa 1 ms osiągnięto przez użycie algorytmu interpolacji liniowej.

Po 15-minutowym okresie leżenia, przeznaczonym na stabilizację układu krążenia chorego, przez 10 minut dokonywano rejestracji spontanicznej zmienności SAP i HP. Uzyskany zapis umożliwiał obliczenie założonego zestawu wskaźników HRV i BRS.

**Spektralne wskaźniki BRS.** Oceniając BRS za pomocą metody spektralnej, wybierano do analizy fragment stacjonarnego zapisu elektrokardiogramu i ciśnienia tętniczego o czasie trwania nie krótszym niż 240 s. Wartości wskaźników  $\alpha$ -LF-BRS i  $\alpha$ -HF-BRS oceniano w sposób automatyczny, bez możliwości subiektywnego wpływu na uzyskany wynik, z wykorzystaniem algorytmu zaproponowanego przez Paganiego i wsp. [16].

Wartości wskaźników spektralnych obliczano metodą autoregresji i spektralnej dekompozycji jako pierwiastek kwadratowy z ilorazu mocy widma zmienności długości cyklu serca i mocy widma skurczowego ciśnienia tętniczego, w zakresie częstotliwości 0,15–0,45 Hz (dla  $\alpha$ -HF-BRS) oraz 0,04–0,15 Hz (dla  $\alpha$ -LF-BRS), przy koherencji nie mniejszej niż 0,5 dla obydwu wskaźników.

**Sekwencyjne wskaźniki BRS.** Wartości tych wskaźników badano według metody opisanej przez Paratiego i wsp. [17]. Przy ocenie GLB-BRS wykorzystywano wszystkie sekwencje 3 lub więcej kolejnych ewolucji serca, w których wzrostowi (albo obniżeniu) ciśnienia tętniczego towarzyszyło stopniowe wydłużenie (albo skrócenie) długości cyklu serca. W pierwszej kolejności oceniano wielkość BRS dla każdej odnalezionej sekwencji, następnie obliczano ostateczną wartość GLB-BRS jako średnią wszystkich dokonanych wyliczeń cząstkowych. Wartości wskaźników SQP-BRS i SQN-BRS obliczano w sposób podobny jak GLB-BRS, z odrębnym wykorzystaniem sekwencji rosnących (SQP-BRS) i malejących (SQN-BRS).

Wszystkie osoby włączone do badań poddano następnie obserwacji, obejmującej wizyty w poradni kardiologicznej z częstotliwością raz na trzy miesiące lub częściej w wypadku wystąpienia wyładowania wszczepionego ICD (chorym implantowano urządzenie firmy Biotronik: Phylax 06, Phylax XM, Phylax AV oraz mycroPhylax). Podczas każdej z wizyt zbiera-

rano typowy wywiad kardiologiczny ze szczególnym zwróceniem uwagi na informacje mogące wskazywać na wystąpienie VT lub VF. Ponadto u każdego chorego odczytywano z pamięci wszczepionego ICD liczbę i rodzaj rozpoznanych arytmii oraz analizowano poprawność ich rozpoznania przez urządzenie. Jako kryterium podziału chorych na grupy EVENT(+), u których wystąpił incydent nawrotu złośliwej arytmii komorowej, oraz EVENT(-), złożonej z osób, u których nie wystąpiło takie zdarzenie, przyjęto pierwsze uzasadnione wyładowanie kardiowertera-defibrylatora.

## Wyniki

Podczas  $449 \pm 353$  dni obserwacji incydent złośliwej arytmii komorowej wystąpił u 48 chorych — grupa EVENT(+), u 47 osób nie stwierdzono VT ani VF — grupa EVENT(-). W tabeli 1 przedsta-

**Tabela 1.** Charakterystyka kliniczna porównywanych grup chorych

**Table 1.** Baseline clinical characteristics of the patients who did or did not had arrhythmic event

	Grupa EVENT (-) n = 47	Grupa EVENT (+) n = 48
Wiek [lata]	63 $\pm$ 9	60 $\pm$ 10
Mężczyźni	80%	78%
Czas od zawału serca [lata]	8 $\pm$ 7	9 $\pm$ 8
Lokalizacja zawału serca		
ściana przednia	44%	37%
ściana dolna	42%	43%
inna lokalizacja	18%	21%
Obecność tętniaka serca	23%	11%
Przyjmowane leki		
leki $\beta$ -adrenolityczne	34%	31%
ACE I	50%	60%
blokery kanałów wapniowych	18%	15%
nitraty	72%	66%
digoksyna	9%	23%
Leki antyarytmiczne		
sotalol	27%	33%
amiodaron	39%	36%
Bez leków antyarytmicznych	24%	32%
HP [ms]	947 $\pm$ 192	956 $\pm$ 199
SAP [mm Hg]	104 $\pm$ 17	107 $\pm$ 17
LVEF	39% $\pm$ 9%*	34% $\pm$ 9%*

Wyniki są przedstawione jako średnia  $\pm$  odchylenie standardowe lub jako odsetek badanej grupy; HP (*heart period*) — długość cyklu serca w spoczynku; SAP (*systolic arterial pressure*) — ciśnienie tętnicze w spoczynku; \*p < 0,05

wiono porównanie klinicznej charakterystyki osób włączonych do grup EVENT(-) i EVENT(+). Zaobserwowano, że wiek chorych, lokalizacja zawału serca, przyjmowane leki antyarytmiczne oraz inne wymienione w tabeli 1 parametry nie różnicują obydwu grup w sposób istotny. Jedynym wyjątkiem była frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), która okazała się istotnie niższa ( $p < 0,05$ ) w grupie EVENT(+) niż w grupie EVENT(-).

Porównanie wartości średnich wyników poszczególnych wskaźników BRS uzyskanych w grupach EVENT(-) i EVENT(+) przedstawiono w tabeli 2. Stwierdzono, że wartości  $\alpha$ -LF-BRS są istotnie niższe w drugiej z badanych grup ( $p < 0,001$ ), natomiast pozostałe wskaźniki nie różnicują ich w sposób istotny. Z tego względu, w celu sprawdzenia wartości praktycznej najbardziej obiecującego wskaźnika, wielkości  $\alpha$ -LF-BRS poddano kategoryzacji, rozdzielając je na grupy wyników określonych jako prawidłowe i nieprawidłowe. Jako wartość graniczną przyjęto medianę, która była równa 4,6 ms/mm Hg. Czulość, swoistość, wartość prognostyczna wyniku dodatniego i ujemnego dla  $\alpha$ -LF-BRS  $\leq 4,6$  ms/mm Hg wynosiła odpowiednio 80%, 81%, 88%, 76% ( $p < 0,005$ ). Zwraca uwagę wysoka wartość prognostyczna dodatniego wyniku mierzzonego wskaźnika, co jest prawdopodobnie spowodowane wykonywaniem badań w grupie wysokiego ryzyka nagłej śmierci sercowej.

**Tabela 2.** Porównanie poszczególnych wskaźników BRS w porównywanych grupach chorych

**Tabela 2.** Spectral and sequential measurements of baroreflex gain in study groups

	Grupa EVENT(-) n = 47	Grupa EVENT (+) n = 48	p
SQP-BRS [ms/mm Hg]	7,4 ± 3,1	6,7 ± 3,8	> 0,1
SQN-BRS [ms/mm Hg]	7,4 ± 2,9	7,0 ± 3,8	> 0,1
GLB-BRS [ms/mm Hg]	7,4 ± 3,2	6,8 ± 3,9	> 0,1
$\alpha$ -LF-BRS [ms/mm Hg]	7,9 ± 4,0	5,6 ± 3,9	< 0,001
$\alpha$ -HF-BRS [ms/mm Hg]	6,8 ± 3,1	6,1 ± 4,2	> 0,1

BRS (baroreflex sensitivity) — czulość odruchu z baroreceptorów tętnicznych

**Tabela 3.** Porównanie wartości średnich poszczególnych wskaźników zmienności rytmu serca w porównywanych grupach chorych

**Table 3.** Heart rate variability measurements in study groups

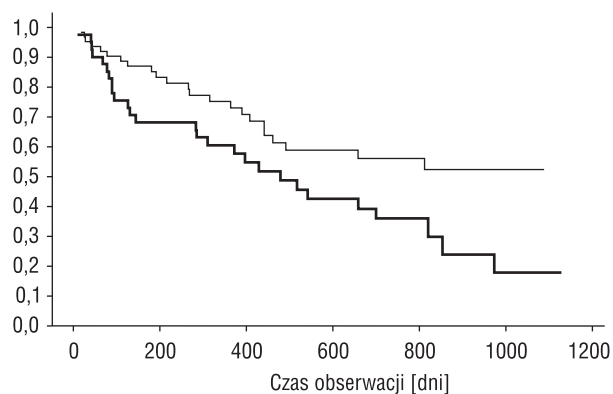
	Grupa EVENT(-) n = 47	Grupa EVENT (+) n = 48	p
mRR [ms]	947 ± 192	957 ± 199	> 0,1
SDNN [ms]	23 ± 12	21 ± 15	> 0,1
pNN <sub>50</sub>	7,1% ± 8%	8,1% ± 9%	> 0,1
rMSSD [ms]	40 ± 43	61 ± 43	> 0,1
TP [ms <sup>2</sup> ]	644 ± 630	613 ± 567	> 0,1
LF [ms <sup>2</sup> ]	164 ± 222	177 ± 255	> 0,1
nLF [NU]	0,5 ± 0,29	0,6 ± 0,4	> 0,1
HF [ms <sup>2</sup> ]	115 ± 127	85 ± 97	> 0,1
nHF [NU]	0,21 ± 0,13	0,33 ± 0,18	> 0,1
LF/HF	1,9 ± 2,2	2,2 ± 3,9	> 0,1

mRR (*mean RR interval*) — średni odstęp RR; SDNN (*standard deviation of sinus RR intervals*) — odchylenie standardowe odstępów RR rytmu zatokowego; pNN<sub>50</sub> (*percentage of differences greater than 50 ms between adjacent sinus RR intervals*) — odsetek różnic przekraczających 50 ms między sąsiednimi odstępami RR rytmu zatokowego; rMSSD — pierwiastek kwadratowy z średniej kwadratów różnic sąsiednich odstępów RR rytmu zatokowego; TP (*total power*) — całkowita moc widma zmienności rytmu serca; LF (*low frequency*) — moc widma zmienności rytmu zatokowego w paśmie niskich częstotliwości; HF (*high frequency*) — moc widma zmienności rytmu zatokowego w paśmie wysokich częstotliwości; nLF (*normalized LF power*) — względna moc LF; nHF (*normalized HF power*) — względna moc HF; [NU — *normalized units*]

Porównanie wartości średnich wyników HRV, opartych na analizie krótkoczasowych zapisów EKG uzyskanych w grupach EVENT(-) i EVENT(+), przedstawiono w tabeli 3. Żaden z ocenianych wskaźników HRV nie różnicował porównywanych grup w sposób istotny.

W analizie Coxa wykazano dla  $\alpha$ -LF-BRS  $\leq 4,6$  ms/mm Hg wskaźnik ryzyka (RR, *risk ratio*) równy 1,7 (95% przedział ufności 1,1–3,8;  $p = 0,047$ ). Przebieg krzywych skumulowanej frakcji badanych grup bez wystąpienia incydentu arytmicznego w zależności od kategorii wskaźnika  $\alpha$ -LF-BRS przedstawia rycina 1. W analizie ryzyka incydentu w zależności LVEF  $\leq 35\%$  uzyskano RR = 2,1 (95% przedział ufności 1,2–3,9;  $p = 0,049$ ). Wartość prognostyczna  $\alpha$ -LF-BRS w przewidywaniu wystąpienia incydentu arytmicznego była niezależna od LVEF. Pozostałe wskaźniki BRS ( $\alpha$ -HF-BRS, GLB-BRS, SQP-BRS, SQN-BRS) nie wykazywały niezależnej wartości prognostycznej w przewidywaniu nawrotu arytmii.





**Rycina 1.** Wykres Kaplana-Meiera skumulowanej frakcji chorych bez wystąpienia incydentu arytmicznego (VT lub VF) w czasie obserwacji Kaplana-Meiera w grupach chorych z  $\alpha$ -LF-BRS  $\leq 4,6$  ms/mmHg (krzywa pogrubiona) i  $> 4,6$  ms/mmHg (krzywa cienka)

**Figure 1.** Kaplan-Meier curves of cumulative proportion of patients without arrhythmic event (VT or VF) during follow-up in subgroups with  $\alpha$ -LF-BRS  $\leq 4.6$  ms/mmHg (bold line) and  $> 4.6$  ms/mmHg (thin line)

## Dyskusja

### Przewidywanie wystąpienia spontanicznego VT

Uzyskane wyniki potwierdziły wartość nieinwazyjnego wskaźnika  $\alpha$ -LF-BRS w przewidywaniu nawrotu VT lub VF u chorych ze złośliwą arytmia komorową w wywiadzie. Wartość ta okazała się niezależna od LVEF. Nie potwierdzono natomiast wartości wskaźników sekwencyjnych BRS ani  $\alpha$ -HF-BRS w tym zakresie. Analiza krótkoczasowej zmienności rytmu serca również okazała się nieprzydatna w badanej grupie chorych.

Wskaźnik  $\alpha$ -LF-BRS ocenia wrażliwość baroreceptorów tętniczych na podstawie analizy spontanicznych, niewielkich zmian ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca, obserwowanych w czasie 10-minutowej rejestracji obydwu sygnałów [16, 18]. Test fenylefrynowy, który — jako najbardziej sprawdzony w warunkach klinicznych — stanowi punkt odniesienia dla nowych metod, określa czynność baroreceptorów w warunkach gwałtownych, znacznych wzrostów SAP, stymulowanych podaniem leku [6, 8, 11, 18]. Różnica sposobu reagowania jest duża, a jednak obydwa testy posiadają podobną wartość w przewidywaniu wystąpienia arytmii. Przyczyną tego może być fakt, że arytmogenne wzmoczenie napięcia układu współczulnego, charakterystyczne dla badanej grupy chorych, upośledza odruch z baroreceptorów tętniczych w szerokim

zakresie. Taką hipotezę ogłoszono wcześniej [19], a wynik niniejszej pracy wydaje się ją potwierdzać.

Brak wartości prognostycznej sekwencyjnych wskaźników BRS, stwierdzony w niniejszej pracy, może wynikać z niedostatecznego zdefiniowania, co należy przyjąć jako diagnostyczny wynik sekwencyjnej oceny BRS. Chociaż przyjęta przez Paratięgo i wsp. [17] dowolność dotycząca liczby wymaganych sekwencji może nie mieć istotnej roli w wypadku stosowania długotrwałej rejestracji, to w razie stosowania 10-minutowych zapisów (co obecnie jest powszechnie praktykowane) ma to duże znaczenie. W niniejszej pracy, w skrajnych przypadkach, u osób ze znacznym uszkodzeniem serca, wskaźniki BRS uzyskiwano na podstawie oceny pojedynczych sekwencji, co wpływało na przypadkowość wyniku.

Fracja wyrzutowa lewej komory serca uznawana jest powszechnie za czynnik ryzyka wystąpienia VT lub VF [20, 21]. Wykazanie niezależnej wartości prognostycznej  $\alpha$ -LF-BRS sugeruje, że łączna ocena obydwu wskaźników może być użyteczna w przewidywaniu incydentu złośliwej arytmii komorowej. Przydatność takiego postępowania wydaje się szczególnie duża w grupie chorych niskiego ryzyka — czyli takich, którzy przeżyli zawał serca, ale nie doświadczyli incydentu VT ani VF — ponieważ może ułatwić kwalifikację poszczególnych chorych do wszczęcia ICD. Wykazanie wartości prognostycznej wskaźnika  $\alpha$ -LF-BRS w grupie wysokiego ryzyka stanowi argument do przeprowadzenia badań nad jego wartością wśród osób mniej zagrożonych, co wiąże się z badaniem większej liczby chorych. Taki sposób postępowania jest polecany przez niektórych autorów w piśmiennictwie [22].

### Wartość kliniczna krótkotrwałej rejestracji HRV

Badanie HRV, oparte na analizie krótkotrwałego zapisu elektrokardiogramu, umożliwia dokonanie szybkiej oceny czynności autonomicznego układu nerwowego i według części autorów może być przydatne w ocenie zagrożenia śmiercią chorych po zawale serca [23, 24]. Standaryzowane warunki laboratoryjne stwarzają możliwość uzyskiwania u kolejnych pacjentów bardziej porównywalnych wyników, niezależnych od różnorodnych bodźców fizycznych i emocjonalnych, działających w różnym stopniu na poszczególne osoby w czasie 24-godzinnej rejestracji EKG. Z kolei, badanie HRV wykonywane u osoby leżącej oraz zrelaksowanej pozwala dobrze ocenić czynność dominują-

cego w takich warunkach układu przywspółczulnego, natomiast nie wystarcza do właściwej oceny układu współczulnego, który wywiera swój szczególny wpływ na układ krążenia w czasie pionizacji, wysiłku fizycznego oraz w stanach pobudzenia emocjonalnego [25]. Pośrednim potwierdzeniem tego faktu są wyniki badań różnych autorów, którzy nie stwierdzili wartości klinicznej takiego postępowania [11], jak również wyniki uzyskane w niniejszej pracy.

## Wnioski

Spośród badanych wskaźników tylko ocena  $\alpha$ -LF-BRS posiada wartość prognostyczną w przewidywaniu nawrotu złośliwej arytmii komorowej.

Wykazanie wartości prognostycznej wskaźnika  $\alpha$ -LF-BRS w grupie pacjentów wysokiego ryzyka nagłej śmierci sercowej stanowi argument do przeprowadzenia badań nad jego wartością wśród osób mniej zagrożonych.

## Streszczenie

### Czynność autonomicznego układu nerwowego w przewidywaniu VT lub VF

**Wstęp:** *Celem niniejszej pracy było zbadanie wartości prognostycznej prostych, nieinwazyjnych parametrów zmienności rytmu serca (HRV) i wrażliwości baroreceptorów tętniczych (BRS) u chorych z udokumentowanym częstoskurczem komorowym (VT) lub migotaniem komór (VF) w wywiadzie.*

**Materiał i metody:** *U 95 chorych po zawale serca (MI) oraz przeżytym epizodzie VT lub VF, zakwalifikowanych do wszczęcia kardiowertera-defibrylatora, oceniono parametry HRV i BRS, a następnie poddano ich obserwacji uwzględniającej wystąpienie nawrotu złośliwej arytmii.*

**Wyniki:** *Podczas  $449 \pm 353$  dni obserwacji incydent złośliwej arytmii komorowej wystąpił u 48 chorych — grupa EVENT(+), u 47 osób nie stwierdzono VT ani VF — grupa EVENT(-). Zaobserwowano, że wiek pacjentów, lokalizacja zawału serca, przyjmowane leki antyarytmiczne nie różnicują obydwu grup w sposób istotny. Jedyńm wyjątkiem była frakcja wyrzutowa lewej komory serca (LVEF), która okazała się istotnie niższa w grupie EVENT(+) niż w grupie EVENT(-), ( $p < 0,05$ ).*

*Porównując wielkości średnie wyników poszczególnych testów HRV i BRS, uzyskanych w grupach EVENT(-) i EVENT(+), stwierdzono, że wartości  $\alpha$ -LF-BRS są istotnie niższe w drugiej z badanych grup ( $p < 0,001$ ), natomiast pozostałe wskaźniki nie różnicują grup w sposób istotny. Po kategoryzacji wyników testu  $\alpha$ -LF-BRS względem mediany równej 4,6 ms/mm Hg, uzyskano czułość, swoistość, wartość prognostyczną wyniku dodatniego i ujemnego wynoszące odpowiednio 80%, 81%, 88%, 76% ( $p < 0,005$ ). W analizie Coxa wykazano dla  $\alpha$ -LF-BRS  $\leq 4,6$  ms/mm Hg wskaźnik ryzyka RR = 1,7 (95% przedział ufności 1,1–3,8;  $p = 0,047$ ). Wartość prognostyczna  $\alpha$ -LF-BRS w przewidywaniu wystąpienia incydentu arytmicznego była niezależna od LVEF. Pozostałe wskaźniki BRS ( $\alpha$ -HF-BRS, GLB-BRS, SQP-BRS, SQN-BRS) nie wykazywały niezależnej wartości prognostycznej.*

**Wnioski:** *Spośród badanych wskaźników tylko ocena  $\alpha$ -LF-BRS posiada wartość prognostyczną w przewidywaniu nawrotu złośliwej arytmii komorowej. Wykazanie wartości prognostycznej wskaźnika  $\alpha$ -LF-BRS w grupie pacjentów wysokiego ryzyka nagłej śmierci sercowej stanowi argument do przeprowadzenia badań nad jego wartością wśród osób mniej zagrożonych. (Folia Cardiol. 2002; 9: 545–551)*

**wrażliwość baroreceptorów tętniczych, częstoskurcz komorowy, migotanie komór**

## Piśmiennictwo

1. Zipes D.P., Wellens H.J.J. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334–2351.
2. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am. Heart J.* 1989; 117: 151–159.
3. Copie X., Hnatkova K., Staunton 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. Results of a two-year follow-up study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 270–276.
4. Farrell T.G., Bashir Y., Cripps T. i wsp. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 687–697.
5. Odemuyiwa O., Malik M., Farrell T., Bashir Y., Poloniecki J., Camm J. 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. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 434–439.
6. De-Ferrari G.M., Landolina M., Mantica M., Manfredini R., Schwartz P.J., Lotto A. Baroreflex sensitivity, but not heart rate variability, is reduced in patients with life-threatening ventricular arrhythmias long after myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1995; 130: 473–480.
7. Algra A., Tijssen J.G., Roelandt J.R., Pool J., Lubsen J. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death. *Circulation* 1993; 88: 180–185.
8. La Rovere M.T., Bigger J.T. Jr., Marcus F.I., Mortara A., Schwartz P.J. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1998; 351: 478–484.
9. Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M., Steinman R.C. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 729–736.
10. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. Jr., Moss A.J. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59: 256–262.
11. Landolina M., Mantica M., Pessano P. i wsp. Impaired baroreflex sensitivity is correlated with hemodynamic deterioration of sustained ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 568–575.
12. Raczak G., La Rovere M.T., Pinna G.D., Kubica J., Derejko P., Oryńczak J., Lubiński A., Świątecka G. Metoda sekwencyjna i test fenylefrynowy w ocenie wrażliwości baroreceptorów tętniczych u chorych po zawale serca. *Folia Cardiol.* 1999; 6: 263–268.
13. Raczak G. Zastosowanie testów wrażliwości baroreceptorów tętniczych w kardiologii. *Kardiol. Pol.* 1999; 51: 429–439.
14. Penaz J. Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. *Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering.* Dresden 1973; 104.
15. Maestri R., Pinna G.D. POLYAN: a computer program for polyparametric analysis of cardio-respiratory variability signals. *Comput. Methods Programs Biomed.* 1998; 56: 37–48.
16. Pagani M., Somers V., Furlan R. i wsp. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension* 1988; 12: 600–610.
17. Parati G., Di Rienzo M., Bertinieri G. i wsp. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. *Hypertension* 1988; 12: 214–222.
18. La Rovere M.T., Pinna G.D., Mortara A. Assessment of baroreflex sensitivity. W: Malik M. red. *Clinical guide to cardiac autonomic tests.* Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1998; 257–281.
19. Sleight P. Dysrhythmias. W: Eckberg D.L., Sleight P. red. *Human baroreflexes in health and disease.* Clarendon Press, Oxford 1992; 367–398.
20. Gomes J.A., Winters S.L., Ergin A. i wsp. Clinical and electrophysiologic determinants, treatment and survival of patients with sustained malignant ventricular tachyarrhythmias occurring late after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 320–326.
21. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. i wsp. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 877–883.
22. Hohnloser S.H., Klingenhöben T., Li Y.G., Zabel M., Peetermans J., Cohen R.J. T wave alternans as a predictor of recurrent ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients: prospective comparison with conventional risk markers. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9: 1258–1268.
23. Fei L., Copie X., Malik M., Camm A.J. Short- and long-term assessment of heart rate variability for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 681–684.
24. Faber T.S., Staunton A., Hnatkova K., Camm A.J., Malik M. Stepwise strategy of using short- and long-term heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996; 19: 1845–1851.
25. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 354–381.

