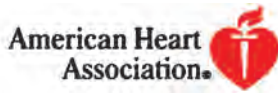


KARDIOVASKULARNA MEDICINA: PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU I LEČENJE

Glavni i odgovorni urednik:
Petar M. Seferović



**KARDIOLOŠKA SEKCIJA
SRPSKOG LEKARSKOG
DRUŠTVA**

Američki koledž za kardiologiju i Američko udruženje za srce

PREPORUKE ZA AMBULATORNU ELEKTROKARDIOGRAFIJU

Izveštaj Radne grupe za preporuke (Task Force on Practice Guidelines) Američkog koledža za kardiologiju (American College of Cardiology - ACC) i Američkog udruženja za srce (American Heart Association - AHA) i Komiteta za reviziju preporuka za ambulatornu elektrokardiografiju (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography), sačinjen u saradnji sa Severnoameričkim udruženjem za pejsing i elektrofiziologiju (North American Society for Pacing and Electrophysiology)

Članovi Komiteta

Michael H. Crawford, MD, FACC predsednik; Steven J. Bernstein, MD, MPH, FACP;
Prakash C. Deedwania, MD, MBBS, FACC; John P. DiMarco, MD, PhD, FACC; Kevin J. Ferrick, MD, FACC;
Arthur Garson Jr., MD, MPH, FACC; Lee A. Green, MD, MPH, FAAFP; H. Leon Greene, MD, FACC;
Michael J. Silka, MD, FACC; Peter H. Stone, MD, FACC; Cynthia M. Tracy, MD, FACC

Članovi Radne grupe

Raymond J. Gibbons, MD, FACC, predsednik; Joseph S. Alpert, MD, FACC; Kim A. Eagle, MD, FACC;
Gabriel Gregoratos, MD, FACC; Timothy J. Gardner, MD, FACC; Arthur Garson, Jr, MD, MPH, FACC;
Richard O. Russell, MD, FACC; Thomas J. Ryan, MD, FACC; Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC

Prevod uz saglasnost Američkog koledža za kardiologiju i Američkog udruženja za srce

Mirjana Živković, Siniša Pavlović

Original objavljen u JACC VOL. 34, No. 3, Septembar 1999:912-48

Beograd, 2002

SADRŽAJ

I. Uvod	2
II. AEKG oprema	3
A. Kontinuirani rekorderi	3
B. Priprema elektroda i sistem odvoda	4
C. Varijabilnost aritmija i ishemije i optimalno trajanje snimanja	5
D. Intermitentni rekorderi	5
E. Mogućnosti AEKG snimanja kod pejsmejkerja i implantabilnih defibrilatora (IKD)	5
F. Sistemi za očitavanje i metode analize	5
1. Analiza aritmija	6
2. Analiza ishemije	6
G. Nove tehnologije	6
III. Varijabilnost srčane frekvence	6
A. Opšta razmatranja	6
B. Tehnički uslovi za snimanje i analizu	7
1. Trajanje snimanja	7
2. Artefakti i aritmije	7
C. Varijabilnost od dana do dana	8
IV. Procena simptoma koji mogu biti povezani sa poremećajima srčanog ritma	8
A. Simptomatske aritmije	8
B. Izbor tehnike snimanja	9
C. Specifični simptomi	10
1. Sinkopa	10
2. Palpitacije	10
3. Drugi simptomi	10
V. Procena rizika kod bolesnika bez simptoma aritmije	11
A. Stanje posle infarkta miokarda	11
B. Kongestivna srčana insuficijencija	16
C. Hipertrofična kardiomiopatija	17
D. Valvularna srčana oboljenja	17
E. Dijabetska neuropatija	17
F. Bolesnici na hemodijalizi	17
G. Arterijska hipertenzija	17
H. Bolesnici u pripremi za operaciju i nakon operacije	17
I. Ostale indikacije sa AEKG	17
J. Procena efekta lekova	18
K. Rezime	18
VI. Efikasnost antiaritmije terapije	18
VII. Procena funkcije pejsmejkerja i implantabilnih kardioverter-defibrilatora (IKD)	20
VIII. Monitoring ishemije miokarda	21
A. Opšta razmatranja	21

B. Prevalenca i prediktivna vrednost	23
C. Uloga u proceni terapije	24
D. Nedostaci metode	25

IX. Pedijatrijski bolesnici	25
A. Evaluacija simptoma	25
B. Evaluacija bolesnika sa poznatim kardiovaskularnim oboljenjem	26
C. Druga medicinska stanja	26
D. Evaluacija nakon terapije ili intervencije	26

I. UVOD

Preporuke ACC/AHA za ambulatornu elektrokardiografiju (AEKG) poslednji put su objavljene 1989 godine¹. Od tada je napredovala hardverska digitalna tehnologija, razvile su se mogućnosti transtelefonskog prenosa EKG podataka, a i povećala preciznost softverskih sistema za analizu. Ove inovacije, osim što su poboljšale kvalitet signala i omogućile bolju kompjutersku interpretaciju aritmija, otvorile su i nove mogućnosti primene AEKG. Uprkos svemu, još uvek ne postoje potpuno automatizovani sistemi za analizu, pa je i dalje najznačajnija uloga tehničara/lekara.

Tradicionalna primena AEKG u detekciji aritmija proširena je zahvaljujući većoj primeni višekanalnog i telemetrijskog praćenja. Predmet novijih istraživanja je klinička primena monitoringa aritmija u proceni efikasnosti antiaritmijskih lekova ili implantiranih uređaja. Analiza prolaznih promena ST segmenta i dalje je kontroverzna, ali sada imamo znatno više podataka, naročito o prognostičkom značaju nalaza asimptomatske ishemije. Analiza varijabilnosti srčane frekvencije (Heart rate variability – HRV) može biti važna u predviđanju mortaliteta i selekciji kardioloških bolesnika sa visokim rizikom. Tehnološki napredak omogućio je konstrukciju rekordera za dugotrajnije praćenje, ujedno omogućavajući bolesniku da aktivira aparat u vreme simptoma. Pouzdanost potpuno automatskih rekordera tek treba da se potvrdi, da bi oni ušli u rutinsku kliničku primenu. Brz napredak tehnologije nagoveštava dalje usavršavanje opreme.

Ponuđene preporuke su usmerene na primenu AEKG kao pomoćne metode pri odlučivanju u kliničkoj praksi. Zato je i naglašena najčešća klinička primena ove tehnike. Procena kliničke koristi dijagnostičkog testa je teža od procene efikasnosti terapijske intervencije, jer dijagnostički testovi nemaju uvek isti direktan uticaj na prognozu bolesnika². Pri razmatranju opravdanosti primene ambulatornog EKG monitoringa kod pojedinog bolesnika, značajni su sledeći faktori:

1. Tehničke mogućnosti opreme, kao i kvalitet, stručnost i iskustvo medicinskog ili tehničkog osoblja koje izvodi monitoring i interpretira rezultate;
2. Dijagnostička preciznost tehnike;
3. Preciznost tehnike, u poređenju sa drugim dijagnostičkim metodama;

4. Efekat pozitivnih ili negativnih rezultata na buduće kliničke odluke;
5. Uticaj metode na ishod bolesti.

Vrednost ambulatornog EKG, u određenim kliničkim situacijama, može se odrediti prema ovoj klasifikaciji:

- Klasa I:** Stanja kod kojih postoje dokazi i/ili opšta saglasnost da je određen metod, ili tretman, koristan i efikasan;
- Klasa II:** Stanja za koja postoje kontroverzni podaci i/ili razilaženje u mišljenjima o korisnosti/efikasnosti metoda ili tretmana;
- Klasa IIa:** Dokazi ili mišljenja idu u prilog korisnosti/efikasnosti;
- Klasa IIb:** Korisnost / efikasnost nije sa sigurnošću potvrđena;
- Klasa III:** Stanja za koja postoje dokazi i/ili opšte slaganje da metod/tretman nije koristan/efikasan, a u nekim slučajevima može biti i štetan.

Ovaj prikaz sadrži kratak opis opreme i sistema i daje pregled primene AEKG u: 1) detekciji aritmija; 2) prognozi; 3) efikasnosti antiaritmične terapije; 4) proceni funkcije pejsmejkera i implantabilnih kardioverter-defibrilatora (IKD); 5) detekciji ishemijske miokarda; 6) primeni kod dece. Za svaki odeljak su date tabele u kojima su nabrojane preporuke za određenu oblast primene.

Komitet je, kompjuterskim i "ručnim" pretraživanjem, pregledao i sakupio svu relevantnu literaturu izuzev apstrakata i, na osnovu tih izveštaja, formulisao preporuke. U tabelama su prikazani podaci iz većeg broja studija, ali prava metaanaliza nije rađena, kako zbog prirode raspoloživih podataka, tako i zbog finansijskih ograničenja. Ako su za neku oblast podaci nepotpuni ili ne postoje, u tekstu je to naglašeno, a preporuke se baziraju na konsenzusu Komiteta. Kompletna lista brojnih publikacija o ambulatornom EKG monitoringu prevazilazi obim ovog teksta, pa su obuhvaćene samo izabrane reference, naročito objavljene posle 1989 godine. I na kraju, kako troškovi predstavljaju značajnu stavku, nismo imali dovoljno podataka da damo i analizu finansijskog efekta metoda. Troškovi su samo okvirno razmatrani.

Članovi Komiteta su bili priznati stručnjaci AEKG monitoringa, kardiolozi, kardiolozi specijalizovani za aritmije i elektrostimulaciju, jedan porodični lekar i jedan lekar internista. Učestvovali su i lekari iz univerzitetskih bolnica, i lekari iz privatne prakse. Članstvo u Komitetu nije izazivao konflikt interesa među učesnicima. Ove preporuke se smatraju važećim dok Radna grupa ne objavi revizije ili dok ne povuče preporuke.

II. AEKG OPREMA

Od 1957 godine, kada je dr Norman Holter uveo mobilne uređaje za snimanje EKG, uveliko je napredovala metodologija snimanja i reprodukcija EKG zapisa. Široka dostupnost

relativno jeftinih personalnih računara i terminala omogućila je promenu složenih i automatizovanih algoritama za obradu signala.

Moderna AEKG oprema omogućava detekciju i analizu aritmija i promena ST segmenta, kao i komplikovanije analize R-R intervala i QRS-T morfologije, uključujući kasne potencijale, Q-T disperziju i promene T talasa.

Postoje dve kategorije AEKG rekordera: 1) Kontinuirani rekorderi (obično za 24 časa ili za 48 časova), istražuju simptome ili EKG događaje koji se očekuju u tom vremenskom intervalu. 2) Intermitentni rekorderi se mogu koristiti za duže periode (nedelje ili mesece), a cilj im je da obezbede kraće, intermitentne zapise događaja koji se ne javljaju često. Dva osnovna tipa intermitentnih rekordera mogu imati za nijansu različitu primenu. a) Rekorder sa beskonačnom trakom („loop“ recorder), koji se nosi kontinuirano, može biti posebno koristan kod vrlo kratkih simptoma ili simptoma koji izazivaju vrlo kratku onesposobljenost, tako da bolesnik ipak može da aktivira rekorder i snimi EKG zapis čim se pojave simptomi. Ako bolesnik izgubi svest, rekorder može da aktivira i član porodice. Međutim, ni „loop“ rekorderi sa velikom memorijom ne mogu biti korisni ako je gubitak svesti praćen produženim periodom dezorijentisanosti koja sprečava bolesnika da aktivira uređaj. Noviji „loop“ rekorderi se mogu implantirati potkožno za dugoročnije praćenje, što je posebno korisno za bolesnika sa retkim simptomima. b) Drugi tip intermitentnih rekordera jesu rekorderi događaja, koje bolesnik sam i montira i aktivira nakon pojave simptoma. Oni nisu pogodni za bolesnika sa aritmijama koje izazivaju ozbiljne simptome, kao što je gubitak svesti ili presinkopa, jer bolesnik nema vremena da nađe aparat, prikači ga i aktivira. Ovi aparati su pogodniji za simptome koji se ređe javljaju, duže traju, ali su manje ozbiljni, i nisu onesposobljavajući. U ovom pregledu, prvo ćemo dati opis opreme za snimanje, a zatim opis sistema za analizu zapisa. Biće prikazani samo odabrani tehnički detalji. Kompletniji tehnički opis opreme AEKG može se naći u Američkom nacionalnom standardu iz 1994, koji je postavilo Udruženje za razvoj medicinske opreme³.

A. Kontinuirani rekorderi

Konvencionalni AEKG rekorderi su, po pravilu, mali, laki uređaji (težine 230-450 grama), koji snimaju dva ili tri bipolarna EKG odvođa. Sadrže kvarcni digitalni sat i mehanizam za beleženje vremena na traci. Uglavnom se napajaju alkalnom baterijom od 9 V, a kalibracioni signal se automatski registruje čim je aparat pod naponom. Bolesnik aktivira marker događaja, koji je tako smešten na aparatu da bolesnik može lako sam da obeleži pojavu simptoma ili događaja. Frekventni odgovor sistema za snimanje i interpretaciju EKG treba da bude relativno ujednačen (od 0,67 do 40 Hz).

Do sada je uobičajeni medijum za snimanje bila magnetna traka tipa kasete. Standardna brzina je bila 1 mm/s, a optički

senzor brzine na mehanizmu za obrtanje i kvarcno kontrolisane fazne petlje održavao je brzinu konstantnom. Ova tehnologija je predstavljala standard tokom mnogih godina. Prednost je bila u tom što nije skupa i što obezbeđuje neprekidno snimanje električne aktivnosti za sve vreme testa. Ovaj model pruža mogućnost naknadne reprodukcije i analize kompletnog perioda snimanja (takozvani „full disclosure“). Pogodan je za detekciju poremećaja ritma i provođenja, ali je ograničen u snimanju signala niske frekvencije, kao što je ST segment. Neadekvatni niskofrekventni odgovor, ili izraženo fazno pomeranje pri prelasku sa QRS signala više frekvencije na ST koji je niskofrekventni, može izazvati lažnu deformaciju ST segmenta, što se može pogrešno protumačiti kao ishemija, kao što je slučaj kod nekih amplitudno-moduliranih (AM) sistema⁴. Noviji AM sistemi su projektovani tako da su im poboljšane karakteristike snimanja i reprodukcije niskih frekvencija i da korektno beleže ST promene⁵, pa čak i promene T talasa⁶. Frekventno-moduliranim sistemima (FM) izbegava se „pristrasnost“, jer omogućavaju idealan niskofrekventni odgovor, bez prenaplašavanja niskih frekvencija, a manje su podložni faznom pomaku⁴.

Međutim, FM sistemi nisu u širokoj primeni, skuplji su i imaju više bazičnog „šuma“ od AM sistema⁴. Bez obzira na to da li se koristi AM ili FM tehnika snimanja, istezanje trake može deformisati električni signal.

Savremene tehnologije omogućavaju direktno snimanje EKG signala u digitalnom formatu, primenom novih uređaja za snimanje. Direktnim digitalnim snimanjem izbegava se sva „pristrasnost“ koja je uslovljena mehaničkim karakteristikama rekordera sa trakom, kao i problem snimanja podataka u analognom formatu sa kasnijom analogno-digitalnom konverzijom pre analize. EKG signali se mogu snimati brzinom do 1000 uzoraka u sekundi, što daje izuzetno preciznu reprodukciju EKG signala, kakva je neophodna za registrovanje kasnih potencijala i druge složene EKG analize.

Ovakvi zapisi mogu se analizirati odmah i brzo, a neki rekorderi su sada opremljeni i mikroprocesorima koji omogućavaju „on-line“ analizu QRS-T kompleksa (dok traje snimanje). Ako se detektuju određene promene, kao što je devijacija ST segmenta, može se odmah intervenirati. Ovakvi rekorderi, takođe, omogućavaju jednostavan transfer elektronskih podataka do centralnog mesta gde se obavlja analiza. Ograničenja ove tehnologije su: cena, ograničen kapacitet čuvanja digitalnih podataka, i oslanjanje na kompjuterski algoritam u identifikovanju patoloških promena, u on-line analizi. Dvadeset četvoročasovno snimanje obuhvata oko 100.000 QRS-T kompleksa i zahteva skoro 20 Mb memorije po kanalu. Problemi kapaciteta za čuvanje podataka rešavaju se pomoću dve tehnike komprimovanja: 1) kompresija „sa gubicima“ QRS-T kompleksa (vrlo visok stepen kompresije) i 2) kompresija „bez gubitaka“, kombinovana pojačanim kapacitetom čuvanja podataka. Uzrok otpora lekara prema novim metodologijama bio je nedostatak poverenja u metode komprimovanja podataka, i to zbog mogućnosti gubljenja informacija, gde tačnost zavisi od sposobnosti mikroprocesora da raz-

likuje važne fiziološke poremećaje od artefakata ili oscilacija izoelektrične linije. Ne postoji mogućnost da lekar verifikuje „odluke“ mikroprocesora, jer primarni podaci nisu snimljeni u celini i ne mogu se ponovo pozvati niti reprodukovati bez grešaka („non-full disclosure“). Kako je neophodno da reprezentativne EKG komplekse iz svih ishemičnih epizoda ili aritmija potvrdi iskusen tehničar ili lekar, pouzdanost metode je ograničena zbog nekompletnog izveštaja⁷⁸. Preciznost on-line interpretacije nije ista za ishemiju i aritmije⁹. Klinička primena komprimovanih zapisa sa gubicima, kao i „on-line“ interpretacije, ograničena je. Nema dovoljno podataka o poređenju analize bazirane na snimku sa kompletnim izveštajem i one radene na osnovu komprimovanog snimka sa gubicima interpretiranim „on-line“ da bi se moglo zaključiti da li su metodologije sa visokim stepenom kompresije pogodne za široku primenu.

Novije tehnologije sa poboljšanim kapacitetom čuvanja podataka pružaju sve tehničke pogodnosti tranzistorizovanog snimanja i omogućavaju „kompletni izveštaj“, primenom kompresivnih metoda bez gubitaka. Time se potreba za čuvanjem redukuje za faktor od 3 do 5, a ipak je moguća rekonstrukcija oblika signala bez gubitka informacija. Oblici čuvanja podataka su fleš-memorijska kartica i portabl hard-disk. »Fleš« kartice su vrlo male, kompaktne memorijske jedinice, veličine približne kreditnoj kartici, kapaciteta memorije od 20 do 40 Mb. Kada se snimanje završi, „fleš« kartica se uklanja iz rekordera i ubacuje u poseban uređaj sa koga se snimak može očitati i analizirati ili se podaci mogu elektronski preneti na drugo mesto radi analize. Minijaturni hard-diskovi koriste istu tehnologiju kao laptop kompjuteri i mogu da prime preko 100 Mb podataka. Za razliku od „fleš“ kartica, hard-diskovi se ne vade iz rekordera, nego se podaci sa njih prebacuju na drugi uređaj za čuvanje podataka ili se dalje elektronski prenose.

B. Priprema elektroda i sistem odvoda

Kožu u predelu postavljanja elektroda treba obrijati, po potrebi i blago skarifikovati posebnom abrazivnom trakom, a zatim detaljno očistiti alkoholom i vatom. Da bi se dobio optimalan snimak niskih frekvencija ST segmenta, može se, nakon stavljanja elektroda, otpor kože izmeriti ometrom. Izmerenii otpor između elektroda mora biti manji od pet kOhm, a najbolje je ako je ispod dva kOhm.

Većina rekordera koristi pet ili sedam elektroda prikačenih na grudni koš, koje snimaju signal sa dva ili tri bipolarna odvoda na dva ili tri kanala. Treći kanal može snimati aktivnost pejsmejkera. Koristi se široki dijapazon konfiguracija bipolarnih elektroda, a najčešće modifikovani V5 (CM5), modifikovani V3 (CM3) i modifikovan inferiorni odvod. Ako se kod bolesnika AEKG radi da bi se pratile ishemične ST promene koje su već viđene na testu opterećenja, konfiguracija odvoda treba da bude slična odvodima u kojima su utvrđene najveće ST promene. Kada je bolesniku prikačen rekorder, test-kablom se može povezati i sa standarnim EKG da bi se proverila amplituda frekvencija i morfologija signala koji će se

dobiti tokom snimanja. Kada se elektrode prikače, a pre nego što bolesnik napusti AEKG kabinet, treba pod nadzorom napraviti EKG u stojećem položaju bolesnika, sedećem položaju, u ležećem položaju na leđima, kao i na levom i desnom boku, kako bismo bili sigurni da se neće javljati lažne promene ST segmenta, zavisno od položaja tela.

U jednoj novijoj studiji sa simultanim snimanjem trokanalnog AEKG i standardnog 12-kanalnog EKG tokom opterećenja na pokretnoj traci¹⁰, CM5 je bio pojedinačni odvod sa najvišom senzitivnošću (89 %) u detekciji ishemijske miokarda. Dodavanjem CM3 senzitivnost se povećala na 91 odsto, a dodatkom inferiornog odvoda uz CM5 senzitivnost je porasla na 94 odsto, pri čemu se naročito povećala detekcija izolovane ishemijske donjeg zida. Kombinacijom sva tri AEKG odvoda dobija se senzitivnost od 96 odsto, što je samo dva odsto više nego kod najbolje kombinacije dva odvoda (CM5 plus dijafragmalni odvod). Može se zaključiti da rutinska identifikacija ishemijskih ST promena zahteva samo dva odvoda. Primenom obrnutog Nehbovog J odvoda, u kome se pozitivna elektroda stavlja na zadnju aksilarnu liniju levo, senzitivnost detekcije ishemijske može se povećati¹¹. Neki noviji AEKG sistemi mogu da snime pravi 12-kanalni EKG, dok drugi 12-kanalni EKG izvode iz podataka trokanalnog, pomoću matematičke transformacije.

C. Varijabilnost aritmija i ishemijske optimalno trajanje snimanja

Posebno je značajna varijabilnost učestalosti aritmija i promena ST segmenta od dana do dana¹²⁻²². Za praćenje aritmija uglavnom se koristi 24-časovni monitoring, mada se dužim periodima snimanja i ponovljenim snimanjem mogu dobiti nešto bolji rezultati u detekciji aritmija²³. Da bi se dokazala efikasnost lečenja, potrebno je utvrditi znatno smanjenje učestalosti aritmija. Nalaz koji pokazuje 65-95 odsto redukcije u učestalosti aritmije nakon intervencije, dokazuje da je promenu izazvala terapija, a ne spontana varijabilnost.¹²

Postoji, takođe, naglašena promenljivost u učestalosti, trajanju i dubini ishemijske ST depresije.²⁴⁻²⁸ Pošto je većina ishemijskih epizoda tokom uobičajenih dnevnih aktivnosti u vezi sa porastom frekvencije srca²⁹, varijabilnost ishemijske može biti uzrokovana varijacijama u fizičkoj ili emocionalnoj aktivnosti od dana do dana.³⁰ Zato je neophodno da bolesnik za vreme AEKG monitoringa obavlja uobičajene aktivnosti. Optimalno trajanje snimanja za detekciju i kvantifikaciju ishemijskih epizoda bilo bi 48 časova.² Većini bolesnika ne smeta da nose AEKG rekorder tokom 48 časova.

Varijabilnost ishemijske na AEKG-u znatno utiče na tip kliničke studije za procenu efikasnosti terapijske intervencije.^{26, 28} Na primer, neophodno je da se broj ishemijskih epizoda smanji za 75 odsto, kako bi se utvrdila statistička značajnost tokom 48 časova monitoringa, pre i posle intervencije²⁸. Rađena su statistička izračunavanja koja su uključivala procenu veličine uzorka i efekta lečenja^{26, 28}.

D. Intermitentni rekorderi

U ove uređaje, koji se još nazivaju i "rekorderi događaja", spadaju oni koji snimaju i čuvaju samo kratke periode EKG nakon što ih bolesnik aktivira pri pojavi simptoma, i oni koji kontinuirano snimaju EKG, ali memorišu samo kratke EKG zapise (npr. od 5 do 300 sekundi) kada bolesnik u toku simptoma aktivira marker događaja ("loop" rekorderi). Ovi uređaji obično koriste neizmenljiv memorijski medijum i podatke mogu prenositi klasičnom telefonskom linijom. Mogu se koristiti tokom dužih vremenskih perioda (više nedelja) da bi se registrovale aritmije koje se retko javljaju ili simptomi koji se ne bi utvrdili konvencionalnim snimanjem 24-časovnog AEKG.

Noviji "loop" rekorderi mogu se bolesniku ugraditi potkožno, radi dužeg monitoringa. Rekorderi događaja oslanjaju se na brzo plasiranje elektroda-ručica, povezanih na rekorder, ili elektroda-narukvica, da bi se brzo snimio EKG u vreme simptoma.

„Loop“ rekorderi koriste elektrode koje se stalno nose. Snimljeni signal se može poslati u prijemnu stanicu ili sačuvati u memoriji, pa kasnije poslati u centralnu jedinicu za analizu.

Prednost intermitentnih rekordera je u tome što su mali, lagani i jednostavni za korišćenje, a mogu se programirati i da snimaju kratke epizode tokom dužeg vremenskog perioda (najčešće do 30 dana). Postoje jednokanalni, dvokanalni, trokanalni i rekonstruisani 12-kanalni formati.

E. Mogućnosti AEKG snimanja kod pejsmejkeera i implantabilnih defibrilatora (IKD)

Većina modernih IKD vrši kontinuirani monitoring intrakardijalnog EKG i u memoriji čuva izveštaj o epizodama tahikardije i bradikardije, kao i kratke EKG zapise koji odgovaraju prethodno zadatim kriterijumima, a javljaju se pre i posle svakog terapijskog pražnjenja.

Intrakardijalni EKG se može snimiti pomoću različitih odvoda i parova elektroda, zavisno od opreme³¹. Ovi uređaji mogu da čuvaju samo ograničeni broj ili trajanje EKG zapisa³². Mnogi pejsmejkeeri imaju mogućnost da izračunaju srčanu frekvenciju za određeni period. (Videti odeljak VII gde se detaljnije opisuju mogućnosti snimanja savremenih pejsmejkeera i IKD.)

F. Sistemi za očitavanje i metode analize

Većina savremenih sistema za očitavanje sastoji se od generičkih kompjuterskih hardverskih platformi sa primenjenim zaštićenim softver protokolima za analizu podataka i štampanje izveštaja. Faks, modem, umrežavanje i povezivanje na Internet omogućavaju brzo prenošenje AEKG podataka i analizu u čitavom sistemu zdravstvene zaštite. Signali snimljeni u analognom formatu (tj. na magnetofonskoj traci) za dalju analizu digitalno se obrađuju frekvencijom od 128 ili 256 uzoraka u sekundi. Časovni zapis na traci pomoću posebnog kola kompenzuje varijacije brzine okretanja trake. Rezolucija je obično bar osam bita,

a učestalost pravljenja zapisa je nominalno 128 uzoraka/sek. Tehničar može podesiti amplitudu na osnovu kalibracionog signala koji se automatski upisuje na početku svakog snimanja. Opcije reprodukcije i analize zapisa uključuju brzo očitavanje ili sa superpozicijom signala (do 1000 puta brže od realnog vremena) ili sa displejem, stranu po stranu.

Svaku klasifikaciju morfologije aritmija i ishemičnih epizoda treba da pregleda iskusni tehničar ili lekar, radi tačne dijagnoze. To je neophodno, jer AEKG snimci tokom rutinskih dnevnih aktivnosti često imaju artefakte, nastale usled pokreta i varijacija izoelektrične linije, koji mogu deformisati ST segment i QRS morfologiju. Prisustvo artefakata se može svesti na minimum dobrom pripremom kože, primenom EKG elektroda i kablova visokog kvaliteta, komotnim postavljanjem elektroda, a treba imati u vidu i mogućnost deformacije ST segmenta usled promena položaja tela. Iako identifikacija ishemijske algoritmom kompjutera može biti korisna, često se pokaže netačnom u interpretaciji iskusnog stručnjaka. Pregledanje kompjuterskog izveštaja je neophodno. U centrima sa iskustvom treba da postoji visok stepen slaganja u tumačenju ishemičnih promena pri ponovljenim interpretacijama jednog stručnjaka, kao i u interpretacijama više stručnjaka. Preliminarne studije ukazuju da su moguće razlike u tumačenju promena ST segmenta u različitim centrima. Potrebno je usaglasiti tumačenje ishemičnih ST promena da bi monitoring ST segmenta postao pouzdan i dobio široku primenu. Ujednačena interpretacija promena jednog stručnjaka, kao i više stručnjaka, najbolje je rešenje za pravilnu procenu aritmije, ali se kod kompleksnih aritmija mogu javiti razlike čak i od 10 do 25 odsto u broju ventrikularnih ekstrasistola, za isti snimak³³.

1. Analiza aritmija. Svaki impuls se klasifikuje kao: normalan, ventrikularna ekstrasistola, supraventrikularna ekstrasistola, pejsing, drugo ili nepoznato, i formira se prototip za svaki oblik QRS kompleksa. Kompjuter prebrojava ektopične (i normalne) impulse za svaki prototip. Pregled podataka koji opisuje učestalost atrijalnih i ventrikularnih aritmija obično je prikazan i tabelarno i grafički. Sistem automatski čuva primere značajnih aritmijских događaja, kao i događaje koje je bolesnik zabeležio u određeno vreme.

2. Analiza ishemijske. QRS-T morfologija se mora pažljivo pregledati da bi se procenilo je li podesna za interpretaciju ishemičnih promena³⁴. Ritam treba da je normalan sinusni. Bazični ST segment ne treba da odstupa više od 0,1 mV od izoelektrične linije, a idealna morfologija je blago ushodna sa pozitivnim T talasom. Mada je moguće interpretirati i ST segment koji je ravan ili udružen sa negativnim T talasom, treba izbegavati morfologiju sa nishodnim ili koritastim ST segmentom. Visina R talasa treba da je više od 10 mm. Bolesnici koji na 12-kanalnom EKG imaju znake hipertrofije leve komore, preekscitacije, blok leve grane, ili nespecifično produženje intraventrikularnog sprovođenja iznad 0,10 s nisu pogodni za detekciju ishemijske AEKG monitoringom. Odvod koji se bira za praćenje ishemijske ne bi trebalo da ima Q zubac ³0,04 s, niti značajne deformacije bazičnog ST segmenta. U prisustvu bloka desne grane moguće je tumačiti promene ST

segmenta, naročito u levim prekordijalnim odvodima. Lekovi, kao što je digoksin i neki antidepresivi, deformišu ST segment i sprečavaju tačnu interpretaciju promena. Promene ST segmenta se obično prate kursorom u P-R segmentu, kojim se definiše izoelektrična referentna tačka, i kursorom u J tački i/ili 60-80 ms iza J tačke, kojim se identifikuje prisustvo ST devijacije. Ishemija se dijagnostikuje na osnovu sekvence EKG promena koje podrazumevaju ravnu ili nishodnu ST depresiju ³0.1 mV, sa postepenim nastankom i prestankom, a koja traje minimalno jedan minut. Interval između svake epizode prolazne ishemijske mora biti najmanje jedan minut, tokom koga se ST segment vraća u normalu (pravilo 1×1×1)³⁵, mada mnogi istraživači zahtevaju minimum od pet minuta između epizoda. Preporučuje se petominutni interval između epizoda, jer kraj jedne i početak druge epizode moraju trajati preko jedan minut da bi se mogle fiziološki razlikovati.

Pri analizi superpozicijom, sistem pokazuje normalne komplekse koji se koriste u merenju ST segmenta. Veličina devijacije ST segmenta i nagib ST segmenta se obično identifikuju i prikazuju u izveštaju u sklopu 24-časovnog trenda. Epizode ST devijacije se karakterišu časom početka i prestanka, veličinom devijacije, kao i srčanom frekvencijom pre i za vreme epizode. Reprezentativni EKG primeri u vreme promena ST segmenta u "real-time" formatu mogu biti prikazani u izveštaju. Ishemijske epizode su date i u tabelarnom prikazu. Može se štampati i umanjeni kompletni izveštaj sa prikazom celog 24-časovnog EKG.

G. Nove tehnologije

Pojavile su se mnoge nove tehnologije koje dosta obećavaju. Pri očitavanju i analizi snimljenog EKG signala moguće je meriti i druge elektrofiziološke parametre, osim aritmija i promena ST segmenta. Tu spadaju promene T talasa⁶, disperzija Q-T intervala³⁶ i analiza kasnih potencijala³⁷. Za ove analize je neophodna visoka rezolucija podataka, što zahteva prikupljanje frekvencijom i do 1000 uzoraka u sekundi³⁸.

III. VARIJABILNOST SRČANE FREKVENCije

A. Opšta razmatranja

Varijabilnost R-R intervala analizira se već nekoliko godina i obično se naziva varijabilnost srčane frekvencije (heart rate variability), skraćeno HRV. Ravnoteža između srčane simpatičke i vagalne referentne aktivnosti ogleda se u promenama trajanja srčanog ciklusa od otkucaja do otkucaja (beat-to-beat). HRV se obično radi da bi se procenilo stanje bolesnika sa kardiiovaskularnim oboljenjem. Postoji nekoliko komercijalnih sistema za analizu spektralnih i vremenskih parametara HRV.

Analiza beat-to-beat (od otkucaja do otkucaja) oscilacija R-R intervala obično se vrši pomoću dve metode. Spektralna analiza omogućava procenu vagalne modulacije R-R intervala. Ona se najčešće vrši brzom Furijeovom transformacijom kojom se R-R intervali razdvajaju u grupe visokih (0,15 do 0,40 Hz), niskih

Tabela 1. Parametri varijabilnosti srčane frekvence (HRV)

Spektralni parametri	Korelacije vremenskog domena	Normalne vrednosti za 24h
HF	rMSSD	<15h
	pNN50	<0.75%
LF	SDNN indeks	<30 ms
VLF	SDNN indeks	<30 ms
ULF	SDNN	<50 ms
	SDANN	<40 ms
	HRV indeks	...
TP	SDNN	<50 ms
	HRV indeks	...

VLF – snaga spektra vrlo niske frekvencije; ULF snaga spektra ultra-niske frekvencije; TP – ukupna snaga spektra; SDNN indeks – srednja vrednost standardne devijacije R-R intervala; HRV indeks – integral ukupnog broja normalnih RR intervala podeljen maksimalnom gustinom distribucije (izraz ukupne 24-časovne HRV).

Iz referenci 54, 56 i 57.

(0,04 do 0,15 Hz), vrlo niskih (0,0033 do 0,04 Hz), i ultraniskih (do 0,0033 Hz) frekventnih opsega. Spektralna merenja se prikupljaju tokom različitih vremenskih intervala, (približno 2,5 do 15 minuta), zavisno od analizirane frekvencije³⁹. Parasimpatički tonus se primarno odražava na visokofrekventnu komponentu (high frequency - HF) spektralne analize⁴⁰⁻⁴². Na niskofrekventnu komponentu (low frequency - LF) utiču i simpatički i parasimpatički nervni sistem^{43,44}. Odnos LF/HF smatra se merom simpato-vagalne ravnoteže i odražava simpatičku modulaciju⁴⁵.

Parametri nespektralnog ili vremenskog domena podrazumevaju izračunavanje indeksa koji nisu direktno povezani sa određenim dužinama ciklusa. Ovim metodom se na jednostavan način identifikuju bolesnici sa prosečno smanjenom varijabilnošću i sa standardnom devijacijom R-R intervala.

Analizirani parametri vremenskog domena obuhvataju srednju vrednost R-R intervala, srednju vrednost intervala vezivanja između svih normalnih impulsa; SDANN – standardnu devijaciju srednjih vrednosti normalnih sinusnih R-R intervala za sve petominutne segmente celog EKG zapisa; SDNN – standardnu devijaciju svih normalnih sinusnih R-R intervala; SDNN indeks – srednju vrednost standardnih devijacija svih normalnih R-R intervala za sve petominutne segmente celog EKG zapisa; pNN50 – procenat susednih R-R intervala koji se razlikuju više od 50 ms; i rMSSD – kvadratni koren srednje vrednosti sume kvadrata razlike susednih R-R intervala. Još jedna mera HRV iz vremenskog domena je trougaoni indeks, geometrijska mera koja se dobija deljenjem ukupnog broja svih R-R intervala sa visinom histograma svih R-R intervala merenih na diskretnoj skali sa podeljcima od 7,8 ms. Visina histograma je jednaka ukupnom broju nađenih intervala za dati podeljak. Ove dve analitičke tehnike su komplementarne jer predstavljaju dve različite matematičke analize istog fenomena. Zato određene promenljive vremenskog i frekventnog domena međusobno visoko koreliraju (tabela 1).

B. Tehnički uslovi za snimanje i analizu

1. Trajanje snimanja. Zavisno od specifičnih indikacija za analizu HRV, rade se dugotrajna (24-časovna) ili kratkotrajna (5-minutna) snimanja. Povećanjem perioda monitoringa povećava se i HRV, te treba razlikovati opsege na osnovu trajanja snimanja. Radna grupa Evropskog udruženja kardiologa (European Society of Cardiology - ESC) i Severnoameričkog udruženja za pejsing i elektrofiziologiju (North American Society for Pacing and Electrophysiology - NASPE)⁴⁵ dala je frekventne opsege za svaki od parametara HRV koji se dobijaju kratkotrajnim i dugotrajnim snimanjem (tabela 2).

Frekventni domen je bolji za kratkotrajno snimanje. Dužina snimanja treba da bude bar deset puta duža od trajanja talasne dužine najniže ispitivane frekvencije. Na primer, snimanje treba da traje oko jedan minut za kratkotrajnu evaluaciju visokih frekvencija, a oko dva minuta za procenu niskih frekvencija. Autori Radne grupe ESC i NASPE preporučuju standardizaciju na petominutno snimanje za kratkotrajnu analizu HRV⁴⁵, što podržava i ova radna grupa.

2. Artefakti i aritmije. Bez obzira na to da li se analiziraju podaci kratkotrajnog ili dugotrajnog EKG snimanja, analiza HRV zavisi od pouzdanosti unetih podataka. Većina sistema dobija kompjuterski digitalizovane EKG signale. R-R intervali se dobijaju “on-line” ili “off-line”. Frekvencija digitalizacije varira od sistema do sistema. Mnogi komercijalni AEKG sistemi imaju učestalost digitalizacije od 128 Hz, što nije optimalno za neke eksperimentalne kratkotrajne zapise, ali je primenljivo za dugotrajni monitoring odraslih pacijenata⁴⁶.

Da bi se postigla optimalna vremenska preciznost identifikacije vrha R talasa, naročito kada je brzina digitalizacije ispod 250 Hz, treba koristiti algoritam slaganja prototipa (template matching) ili interpolacije.^{45,47,48} Artefakti ili smetnje u EKG signalu mogu izazvati greške u vremenu registrovanja R talasa. Ovaj problemu je rešavan na nekoliko načina, između ostalog, “izravnavanjem” ili filtriranjem digitalizovanih podataka⁴⁷⁻⁴⁹. Iako ove metode pomažu u redukcovanju nepreciznosti koje stvara snimljeni šum, važna je brižljiva priprema bolesnika i održavanje opreme za snimanje, kako bi se izbegle smetnje.

Ako se koriste analogni uređaji za snimanje, brzina digitalizacije nije važan faktor, ali je važna buka i druge greške u vremenu registrovanja R talasa. Kod AEKG sistema koji snimaju na magnetofonsku traku, pa se vrši naknadna obrada (“off-line”), mogu se javiti greške u vezi sa istezanjem trake. Radna grupa ESC/NASPE⁴⁵ dala je smernice za rutinsku evaluaciju sistema za snimanje preko simuliranih kalibracionih signala poznatih karakteristika.

Pri ambulatornom snimanju, u proceni HRV javlja se problem artefakata usled kretanja. Propušteni R talasi ili pogrešno detektovani nepostojeći kompleksi mogu dati velike devijacije R-R intervala. Ručno pregledanje će obično otkriti ove greške, ali je naporno i dugotrajno. Algoritmi za odbacivanje artefakata koji se baziraju na distribuciji najveća su pomoć u vizuelnom pristupu⁵⁰⁻⁵².

Tabela 2. Izabrani parametri HRV iz frekventnog domena

Promenljive	Jedinice	Opis	Opseg frekvencije
Analiza kratkotrajnog (5 min) snimka			
5-min ukupna snaga	ms ²	Varijansa NN intervala u vremenskom segmentu	≈ ≤0.4 Hz
VLF	ms ²	Snaga spektra VLF opsega	≤0.04Hz
LF	ms ²	Snaga spektra LF opsega	0.04-0.15 Hz
LF norm	nu	Snaga spektra LF opsega u normalizovanim jedinicama	
HF	ms ²	HF/(ukupna snaga-VLF)x100	
HF norm	nu	Snaga spektra HF opsega u normalizovanim jedinicama	0.15-0.4 Hz
LF/HF		Odnos LF Šms ² Ĉ/HFŠ ms ² Ĉ	
Analiza čitava 24h			
Ukupna snaga	ms ²	Varijansa svih NN intervala	≈ ≤0.4 Hz
ULF	ms ²	Snaga spektra ULF opsega	≤0.003 Hz
VLF	ms ²	Snaga spektra VLF opsega	0.003-0.04Hz
LF	ms ²	Snaga spektra LF opsega	0.04-0.15 Hz
HF	ms ²	Snaga spektra HF opsega	0.14-0.4 Hz
α		Nagib linearne interpolacije spektra na log-log skali	≈ ≤0.04 Hz

VLF – vrlo niska frekvencija; ULF – ultra niska frekvencija.

Štampano uz saglasnost Radne grupe Evropskog udruženja za kardiologiju i Severnoameričkog udruženja za pejsing i elektrofiziologiju.

Varijabilnost srčane frekvencije: meri standardi, fiziološka interpretacija i klinička primena. Circulation 1996;93:1043-65.

Dodatni faktor koji stvara teškoće u analizi HRV jeste prisustvo poremećaja srčanog ritma. Analiza HRV nije moguća kod perzistentne atrijske fibrilacije. I intermitentna ekstrasistolija može poremetiti normalne R-R intervale. Mada HRV može koristiti u predviđanju i proceni poremećaja ritma, prisustvo patoloških impulsa se mora na neki način obraditi, kako bi se izbegle greške u proceni HRV. To se postiže dvema metodama: interpolacijom povremenih patoloških impulsa⁵³ i analizom, isključivo, segmenata bez poremećaja ritma. Obe metode imaju svoja ograničenja, a i odgovarajuću primenu. U publikacijama u kojima se donose neki zaključci, ovo se mora jasno naglasiti.

C. Varijabilnost od dana do dana

Kod zdravih ispitanika, Kleiger i saradnici⁵⁴ su pronašli da 24-časovni AEKG zapisi otkrivaju velike cirkadijalne varijacije u R-R intervalima, stepenu LF, stepenu HF, i odnosu LF/HF. Kleiger i saradnici su takođe opisali trostruke do četvostruke promene R-R varijabilnosti između petominutnih segmenata, u okviru istog sata monitoringa. Međutim, srednje vrednosti za stepen LF i HF bile su gotovo identične od dana do dana. Prosečne vrednosti snage spektra R-R varijabilnosti tokom 24-časovnog perioda takođe su bile, u osnovi, konstantne. Uočene su velike razlike između petominutnih intervala tokom dana⁵⁵. U zdravoj populaciji, starost i pol utiču na HRV. Noviji podaci ukazuju da SDNN indeks, rMSSD i pNN50 kod zdravih ljudi starijih od 60 godina mogu da padnu i ispod vrednosti koje se dovode u vezu sa povećanim mortalitetom. Mlađe žene imaju manju varijabilnost frekvencije (HRV) nego muškarci iste starosti, ali ove razlike se gube već oko 50. godine. Kod ispi-

tanika sa koronarnom bolešću (KB), Bigger i saradnici⁵⁶ nisu pronašli znatne razlike između dva uzastopna 24-časovna AEKG. Preporuke o primeni HRV analize slede u odeljku V.

IV. PROCENA SIMPTOMA KOJI MOGU BITI POVEZANI SA POREMEĆAJIMA SRČANOG RITMA

A. Simptomatske aritmije

AEKG se prevashodno i najviše primenjuje u proceni odnosa prolaznih simptoma bolesnika i poremećaja ritma.^{12,58,59} Neki simptomi su obično uzrokovani prolaznim aritmijama: sinkope, presinkope, nesvestica i palpitacije. Međutim, drugi prolazni simptomi su ređe povezani sa poremećajima ritma: nedostatak vazduha, pritisak u grudima, slabost, znojenje ili neurološki simptomi, kao što je tranzitorni ishemički atak.

Vrtoglavicu, koja obično nije uzrokovana aritmijama, treba razlikovati od nesvestice. Trajniji simptomi, kao oni koji se javljaju u cerebrovaskularnim događajima, ređe mogu biti udruženi s aritmijama, na primer embolije koje se javljaju u atrijskoj fibrilaciji. Brižljivo uzeta anamneza je najznačajnija indikacija za AEKG.

Ako se aritmije smatraju uzrocima tranzitornih simptoma kod bolesnika, ključna informacija se dobija snimanjem EKG za vreme javljanja simptoma. Na osnovu ovakvog snimka, može se proceniti da li je simptom povezan s aritmijom. Moguća su četiri ishoda AEKG snimanja. Prvo, mogu se javiti tipični simptomi, uz istovremeno registrovanu aritmiju koja

može biti njihov uzrok. Ovakav nalaz je najkorisniji i može pomoći pri izboru terapije. Drugo, simptomi se mogu javiti u vreme kada na AEKG snimku nema aritmija. I ovaj nalaz je koristan jer pokazuje da simptomi nisu u vezi sa poremećajima ritma. Treće, bolesnik može biti bez simptoma za vreme aritmije dokumentovane snimkom. Ovaj nalaz ima diskutabilnu vrednost. Registrovana aritmija može biti znak ozbiljnije aritmije, koja je u stvari pravi uzrok simptoma. Na primer: kratkotrajna ventrikularna tahikardija (non-sustained ventricular tachycardia – NSVT), snimljena kada je bolesnik bez simptoma, može biti znak da bolesnik u drugim momentima ima ozbiljniji oblik ventrikularne tahikardije koja izaziva presinkopu ili sinkopu. Slično tome, asimptomatska bradikardija može biti znak da se simptomi mogu javljati kada je srčana frekvencija još niža. S druge strane, asimptomatske aritmije su česte, čak i u opštoj populaciji bez srčanih oboljenja⁶⁰⁻⁶³. Zato snimljena aritmija može, a ne mora, biti u vezi sa simptomima. Četvrta mogućnost je da bolesnik nema simptome tokom snimanja, a ne registruje se ni aritmija. Od ovakvog nalaza nema nikakve koristi.

Lekar i bolesnik moraju biti istrajni u pokušajima da se simultano snimi srčani ritam sa prolaznim simptomima. Za ovo može biti potrebno ponoviti 24-časovni ili 48-časovni AEKG monitoring ili primeniti rekorder događaja,^{23,64-69} posebno kad je reč o simptomima koji se retko javljaju. Ritam mora biti snimljen za vreme trajanja simptoma, a ne nakon toga. Vrednost AEKG zavisiće od učestalosti, intenziteta, trajanja simptoma i uslova pod kojima se oni javljaju. Aritmije koje se javljaju ređe zahtevaju više pokušaja snimanja. Veća je verovatnoća da se znatni poremećaji ritma jave kod bolesnika sa ozbiljnim srčanim oboljenjem, tako da je verovatnije da će prolazni simptomi biti u vezi s aritmijom kod ozbiljnih kardioloških bolesnika. Posebno je važno da se uzme detaljna anamneza i obavi detaljni fizički pregled, a često je neophodno uraditi i laboratorijske testove, Rtg snimak grudnog koša, 12-kanalni EKG, i/ili ehokardiografski pregled u sklopu početne procene. Treba razmatrati i druge moguće uzroke osim aritmija i obaviti odgovarajuća dodatna ispitivanja. U nekim okol-

nostima, naročito kod bolesnika sa simptomima u naporu, test opterećenja može biti korisniji u nalaženju veze između simptoma i srčanog ritma. U određenim slučajevima treba razmotriti i elektrofiziološko ispitivanje i “tilt-table” test. Ako su simptomi izraženi, može biti potrebno da se monitoring obavi u bolničkim uslovima, uz stalnu telemetriju. Međutim, treba imati u vidu da je senzitivnost i specifičnost automatskih alarm-monitora ritma znatno lošija od AEKG analize.

B. Izbor tehnike snimanja

Za izbor tehnike snimanja odlučujuće su karakteristike simptoma koje bolesnik ima. Tehnika mora biti prilagođena svakom bolesniku. Specifične indikacije za različite tipove rekordera ne treba ovde definisati, jer ovakvi detalji nepotrebno ograničavaju kliničko odlučivanje. Kontinuirani AEKG monitoring može biti pogodniji kod bolesnika koji imaju potpune gubitke svesti i ne bi bili u stanju da postave ili aktiviraju rekorder događaja. Kontinuirani AEKG monitoring je posebno koristan kada se simptomi javljaju svakodnevno, ili gotovo svakodnevno, mada većina bolesnika nema simptome ovako često. Snimanje treba da obuhvati i dnevnik koji bolesnik vodi i u koji beleži simptome i aktivnosti, kao i vreme aktiviranja markera događaja. Marker događaja se aktivira kad god bolesnik ima tipične simptome, što pojednostavljuje identifikaciju ovog trenutka tokom snimanja. Obično se radi 24-časovni monitoring, ali se dužim ili ponovljenim snimanjima može poboljšati učinak²³.

Mnogi bolesnici imaju simptome koji se javljaju nedeljno ili mesečno, te u tom slučaju jedno kontinuirano posmatranje verovatno neće biti toliko korisno. Kad simptomi nisu česti bolje je koristiti intermitentne rekorderi ili rekordere događaja (sa kojih je obično moguće transtelefonsko očitavanje)⁷⁰⁻⁷⁴.

Neki uređaji za snimanje ritma hirurški se ugrađuju, a to su: pesmejeri, kardioverter-defibrilatori, kao i novi tipovi EKG (“loop”) rekordera^{76,77}, ali se ređe upotrebljavaju zbog invazivnosti procedure.

Tabela 3. Vrednost AEKG monitoringa u dijagnostici uzroka sinkopa*

Autor/referenca	Broj bolesnika	Simptomi	Simptomi tokom monitoringa, n (%)		Bez simptoma tokom monitoringa, n (%)	
			Aritmija	Bez aritmije	Aritmija	Bez aritmije
Bass i sar. ²³	95	Sinkope	1 (1)	19 (20)	2 (26)	50 (23)
Kapoor i sar. ⁵⁹	249	Sinkope	15 (6)	55 (22)	42 (17)	137 (55)
Gibson i heintzman ⁶⁶	1512	Sinkope, presinkope, nesvestice	30 (2)	225 (15)	15 (10)	1101 (73)
Kala i sar. ⁶⁷	107	Sinkope, nesvestice	8 (7)	8 (7)	17 (16)	74 (69)
Zeldis i sar. ⁶⁸	74	Sinkope, nesvestice	10 (14)	18 (24)
Clark i sar. ⁶⁹	98	Sinkope, nesvestice	3 (3)	39 (39)	41 (41)	17 (17)
Boudoulas i sar. ⁷⁸	119	Sinkope, nesvestice	31 (26)	15 (13)	32 (27)	41 (34)
Jonas i sar. ⁷⁹	358	Sinkope, nesvestice	14 (4)	...	57 (16)	286 (80)
Sve studije [†]	2612		112 (4)	379 (15)	369 (14)	1706 (65)

*Od Litzner-a i saradnika⁶⁵, sa dozvolom.

†Procenti ne daju zbir od 100%, jer nedostaju informacije iz dve studije.

C. Specifični simptomi

Nema mnogo studija u kojima je data procena senzitivnosti, specifičnosti, pozitivna i negativna prediktivna vrednost i isplativost različitih tehnika snimanja kod bolesnika sa simptomima povezanim sa poremećajima srčanog ritma. Detaljni podaci postoje samo za podgrupu bolesnika sa sinkopama.

1. Sinkopa. Dijagnostička procena sinkope je određena brojnim kliničkim faktorima.^{59,64-67,69,76,78,79} Mnoge studije kombinuju procenu sinkope i presinkope i/ili nesvestice (tabela 3) i koriste različite kriterijume u definisanju „pozitivne“ studije.^{66-69,78,79} Nažalost, korist od AEKG monitoringa je relativno mala. Većina ovakvih bolesnika nema simptome tokom snimanja, pa su potrebna dalja ispitivanja. Ipak, s obzirom na ozbiljnost simptoma, ovo testiranje je obično neophodno. Osim toga, i ritam tokom asimptomatskih perioda može dati korisne podatke. Na primer, bolesnik može imati sinkope samo u vreme izrazite bradikardije. AEKG koji pokazuje intermitentne epizode asimptomatske bradikardije može ukazati na dijagnozu i uputiti na dalju evaluaciju. U jednoj studiji²³ je data procena koristi od ponavljanih 24-časovnih monitoringa iz tri pokušaja. Prvi 24-časovni snimak je pokazao ozbiljne poremećaje kod 15 odsto bolesnika. Dodatni “ulov” je bio 11 odsto u drugom i 4,2 odsto u trećem uzastopnom pokušaju. Faktori karakteristični za uspešne snimke bili su: odmakla starosna dob, muški pol, podaci o srčanom oboljenju i inicijalni ritam koji nije normalan sinusni. Kada kontinuirani AEKG monitoring nije uspešan, intermitentni rekorderi (oni koje bolesnik sam montira ili “loop” rekorderi) povećavaju vrednost kontinuiranog snimanja. Pored toga, i memorijske mogućnosti prethodno implantiranih pejsmejera i defibrilatora mogu imati dodatnu dijagnostičku vrednost.

Nema dovoljno podataka za presinkope ili nesvestice posebno, da bi se mogla proceniti senzitivnost i specifičnost snimanja AEKG kod takvih stanja¹².

2. Palpitacije. Korist od AEKG monitoringa, na kojem je zabeležena epizoda palpitacije (tabela 4), veća je od koristi kod bolesnika sa sinkopom, verovatno zbog veće učestalosti javljanja palpitacija u odnosu na sinkopalne epizode, mada su kod bolesnika sa palpitacijama rezultati varijabilniji^{58,71}. Palpitacije čine od 31 do 43 odsto indikacije za ambulatorni AEKG monitoring.^{68,69} Pored toga, kod bolesnika sa prethodnim palpitacijama, asimptomatske epizode supraventrikularnih aritmija su češće nego simptomatske.^{80,81}

3. Drugi simptomi. Drugi srčani simptomi, kao što je povremeni nedostatak vazduha, neobjašnjeni bol u grudima, epizode zamora ili preznajavanje, mogu biti u vezi sa poremećajima srčanog ritma. AEKG može biti indikovani i kod ovih simptoma. I druga stanja, kao što su moždani udar ili tranzitorni ishemički atak, mogu biti udružena sa aritmijama koje je moguće detektovati AEKG.^{79,82}

Tabela 4. Vrednost AEKG monitoringa kod palpitacija

Autor/ Referenca	Broj bolesnika	Početni simptomi	Tip monitoringa	Simptomi tokom monitoringa, n (%)			Bez simptoma tokom monitoringa, n (%)		
				Aritmija	Bez aritmije	Aritmija	Bez aritmije	Nepoznatop	
Diamond i sar. ⁵⁸	85	Palpitacije	24h	37 (44)	17 (20)	3 (4)	28 (33)		
Shimada i sar. ⁷⁴	184	Palpitacije, bol u grudima, drugo	E-rekorder	42 (23)	†	*	*	142 (77)	
Assayag i sar. ⁸³	1091	Palpitacije (85%)	E-rekorder 48h	464 (43)	†	*	*	627 (57)	
Kinlay i sar. ⁷¹	43	Palpitacije	E-rekorder®	0 (0)**	15 (35)	φ	φ	28 (65)	
				8 (19)**	21 (49)	*	*	14 (33)	

*Nimano samo tokom simptoma

†Nije naznačeno koliko je bolesnika poslalo EKG.

** Klinički značajna aritmija

φ Nije navedeno za asimptomatske bolesnike

® n = 29 transmisijsija

Indikacije za AEKG u proceni simptoma koji mogu biti povezani sa poremećajima ritma

- Klasa I** 1. Bolesnici sa sinkopom nejasnog uzroka, presinkopom ili epizodama nesvestice nepoznatog uzroka;
2. Pacijenti sa ponavljanim palpitacijama nejasnog uzroka.
- Klasa IIb** 1. Bolesnici sa epizodama nedostatka vazduha, bola u grudima ili zamora, koji nisu objašnjeni na drugi način;
2. Bolesnici sa neurološkim događajima, kada se sumnja na tranzitornu atrijalnu fibrilaciju ili flater;
3. Bolesnici sa simptomima kao što je sinkopa, presinkopa, epizode nesvestica ili palpitacije, kod kojih je identifikovan drugi verovatni uzrok koji nije aritmija, ali simptomi perzistiraju uprkos primenjenoj adekvatnoj kauzalnoj terapiji.
- Klasa III** 1. Bolesnici sa simptomima kao što je sinkopa, presinkopa, epizode nesvestice ili palpitacije, kod kojih su drugi uzroci identifikovani na osnovu anamneze, fizičkog pregleda ili laboratorijskih testova;
2. Bolesnici sa cerebrovaskularnim događajima, bez dokazane aritmije.

V. PROCENA RIZIKA KOD BOLESNIKA BEZ SIMPTOMA ARITMIJE

AEKG monitoring sve se više primenjuje u identifikaciji bolesnika, sa simptomima ili bez simptoma, sa rizikom aritmija.

Izbor bolesnika za različite tipove monitoringa, prema tipu aparata i dužini monitoringa, obavlja se po sličnom principu kao što je već opisano u odeljcima II i III.

A. Stanje posle infarkta miokarda

Bolesnici koji su preboleli infarkt miokarda (IM) u većem su riziku od iznenadne smrti, sa najvišom incidencom u prvoj godini nakon infarkta.^{84, 85} Glavni uzroci iznenadne smrti su ventrikularna tahikardija i ventrikularna fibrilacija. Rizik od aritmijskog događaja smanjuje se većom upotrebom trombolitičke terapije i revaskularizacionih procedura.⁸⁶⁻⁸⁸ Trenutno, jednogodišnji rizik od razvoja malignih aritmija kod bolesnika nakon IM, posle otpusta iz bolnice, iznosi oko pet odsto ili manje.^{86,87,89-91} Cilj stratifikacije rizika je da se identifikuje populacija sa visokim rizikom od aritmijskog događaja i da se intervencijom smanji učestalost takvih događaja. Idealno bi bilo kad vi se ovakvi bolesnici identifikovali

Tabela 5. Senzitivnost i specifičnost AEKG u predviđanju aritmijških događaja nakon IM

Autor/Refernce	Broj bolesnika	Kriterijumi	Senzitivnost %	Specifič. %	PPV %	NPV %	Ishod praćenja
Olson i sar. ¹⁷⁴	115	≥VES/h ili multiformne ili parovi ili VT	25	79	12	90	Srčana smrt
Kostis i sar. ⁹⁶	1640	≥VES	25	88	6	96	Naprasna smrt
		≥VES/h ili parovi ili VT	43	75	8	96	
Mukharji i sar. ⁹⁴	533	≥VES/h ili (parovi ili VT) ili multiformne	67	61	8	97	Naprasna smrt
		≥VES/h i (parovi ili VT) i multiformne	16	94	11	96	
deCock i sar. ⁹⁸	99	≥VES/h	10	93	8	95	Naprasna smrt
		≥VES/h	44	83	52	78	
Farrell i sar. ⁸⁹	416	VT	26	100	100	75	Smrt ili IM
		SVT	41	97	86	80	
Richards i sar. ¹⁷⁵	358	>VES/h	54	82	16	82	Aritmijski događaj
		Učestale VES	54	81	15	97	
McClements i Adgey ⁸⁶	301	Lown 3-5	82	40	6	98	Aritmijski događaj
		Lown 3-5	75	76	16	98	
Pedretti i sar. ¹⁰⁰	305	≥VES/h ili učestale	38	74	6	96	Aritmijski događaj
		≥2 epizode NSVT	42	91	25	96	
El-Sherif i sar. ⁹⁰	1158	Lown 4	22	78	5	95	Aritmijski događaj
		≥VES/h ili VT	61	69	8	98	

NPV – negativna prediktivna vrednost; VT – ventrikularna tahikardija; SVT – supraventrik. tahikardija; NSVT – dugotrajna ventrik. tahikardija

Tabela 6. Senzitivnost i specifičnost HRV kao prediktora aritmijskih događaja nakon IM

Autor/Referenca	Broj bolesnika	Kriterijumi	Senzitivnost %	Specifičnost %	PPV %	NPV %	Ishod praćenja
Kleiger i sar. ⁹⁵	808	HRV<50 ms*	34	88	34	88	Svi uzroci smrti
Farell i sar. ⁸⁹	416	HRV troug. indeks<20†	92	77	17	77	Aritmijski događaj
		Srednji RR interval <750 ms	67	72	13	97	
Odemuyuwu i sar. ¹⁰⁷	385	HRV troug.indeks≤30†	75	76			Aritmijski događaj
Bigger i sar. ¹⁰⁴	715	ULF	28	93	41		Svi uzroci smrti
		VLF	30	92	39		
		ULF + VLF	20	96	48		
Predetti i sar. ¹⁰⁰	294	HRV troug.indeks≤29†	89	68	15	99	Aritmijski događaj
LaRovere i sar. ¹⁰⁶	1170	HRV<70 ms*	39	85	10	97	Aritmijski događaj† i srčana smrt
	1182	BRS<3 ms/mm Hg	35	86	10	97	Aritmijski događaj♣ i srčana smrt

NPV je pokazatelj negativne prediktivne vrednosti; ULF – snaga ultra niske frekvencije; VLF – snaga vrlo niske frekvencije

*HRV izračunata pomoću SDNN (standardne devijacije svih NN intervala).

†Ukupan broj svih NN intervala podeljen sa visinom histograma svih NN intervala merenih na diskretnoj skali sa podeocima od 7.8125ms (1/128 sec).

♣Aritmijski događaj definisan kao nefatalni srčani zastoj kao posledica dokazane ventrikularne fibrilacije.

testom ili kombinacijom testova visoke senzitivnosti i vrlo visoke pozitivne prediktivne vrednosti (PPV), da bi se što manje bolesnika nepotrebno podvrgavalo lečenju.

AEKG monitoring se obično radi tokom 24 h, pre otpusta iz bolnice. Neke studije pokazuju da već 4 h AEKG monitoringa pruža isto toliko informacija kao i 24-časovno snimanje.^{92,93} U mnogim studijama, AEKG monitoring je raden minimalno šest dana, a najčešće oko 10 dana nakon akutnog IM (tabela 5). Česte ventrikularne ekstrasitole - VES (npr. 10 na čas) i ventrikularni poremećaji ritma visokog stepena (npr. učestale VES, multiformne VES, ventrikularna tahikardija) nakon IM dovedeni su u vezu sa povećanim mortalitetom kod bolesnika koji su preboleli IM.^{86,89-91,94-100} Međutim, kada bolesnici imaju bar šest VES na čas, rizik aritmijskog događaja ne raste sa većom učestalošću VES¹⁰¹. Udruženost ventrikularnih aritmija i neželjenih srčanih događaja naročito je izražena kod muškaraca.^{102, 103}

Pozitivna prediktivna vrednost ventrikularne ekstrasistolije za aritmijski događaj, u većini ovih studija, bila je niska, od 5 do 15 odsto. Senzitivnost ventrikularne ektopije se može povećati, ako se ona kombinuje sa smanjenom funkcijom leve komore. Pozitivna prediktivna vrednost za aritmijski događaj raste na 15-34 odsto, ako se AEKG monitoring kombinuje sa procenom funkcije leve komore.^{90,94,104,105}

Niske vrednosti merenih parametara visoke frekvencije HRV (npr. rMSSD ili pNN50) i barorefleksne osetljivosti (BRS) ukazuju na sniženu vagalnu modulaciju R-R intervala.^{45,106} Specifični mehanizam koji dovodi do redukcije HRV i BRS nakon IM još nije poznat, ali se ona obavezno javlja kod bolesnika rano nakon IM, maksimum se dostiže posle dve

do tri nedelje, a zatim nastupa ponovno povećanje i povratak na normalne vrednosti (nakon šest do 12 meseci). Sniženi HRV i BRS su nezavisni prediktori povećanog mortaliteta (uključujući i iznenadnu smrt) kod bolesnika posle IM^{89,95,100,104,106-108} (tabela 6). Iako je statistički značajna, prediktivna vrednost i HRV i BRS nakon IM je slaba, kada se koriste odvojeno.

HRV se može odrediti tradicionalnim 24-časovnim AEKG monitoringom ili monitoringom kraćeg trajanja. Mada je HRV, merena kratkotrajno, snižena kod bolesnika sa visokim rizikom, prediktivna vrednost se povećava sa dužinom trajanja snimka.^{109, 110} Kraći snimci imaju nižu specifičnost, u odnosu na 24-časovne snimke, u identifikaciji bolesnika sa visokim rizikom, a kod nekih bolesnika mogu postojati i dnevne varijacije HRV.¹¹⁰⁻¹¹² Optimalni parametri vremenskog domena za analizu rizika su SDNN i HRV trougaoni indeks. Bolesnici sa visokim rizikom ili imaju SDNN<70 ms, HRV trougaoni indeks <15, ili BRS <3 ms/mm Hg. Ovi bolesnici se takođe mogu identifikovati ispitivanjem stepena u opsegu ultraniske frekvencije.

Mada svaki od tih testova ima prediktivnu vrednost nezavisnu od drugih odavno utvrđenih faktora rizika nakon IM (kao što je oslabljena funkcije leve komore), njihova ukupna vrednost je mala. Kombinovanjem tih testova međusobno i sa drugim kliničkim faktorima znatno se poboljšava njihova pozitivna prediktivna vrednost. Kao što se vidi iz tabele 7, korišćene su različite kombinacije; ali za sada nije jasno koja je kombinacija najbolja. U tabeli 8. dat je pregled prognostičkih mogućnosti tih testova.

Kombinovana primena AEKG monitoringa, funkcije LK i

Tabela 7. Senzitivnost i specifičnost kombinovanja neinvazivnih testova u predikciji aritmijskih događaja nakon IM.

Autor/Referenca	Broj pacijenata	Kriterijumi	Senzitivnost %	Specifičnost %	PPV %	NPV %	Ishod praćenja
Olson i sar. ¹⁷⁴	115	EF<40%(>10VES/h ili multifomne ili parovi VT)	50	91	40	94	Srčana smrt
Kuchar i sar. ⁹⁷	206	Lown 3-5+(RMS<20μV ili QRS>120 ms)	65	89	34	97	Aritm.događaj
Mukharji i sar. ⁹⁴	533	EF<40%+(RMS<20μV ili QRS>120 ms)	80	89	60	98	Napraska smrt
		EF<40%+ >10VES/h	24	93	18	96	
		HRV<20 ms+kasni potencijal (A)	58	93	33	93	
		HRV<20 ms+>10VES/h	50	94	34	96	
		HRV<20 ms+>učestale VES	50	96	43	77	
		HRV<20 ms+>učestale VES+kasni potencijal (A)	29	99	58	95	Aritm.događaj
Farrell i sar. ⁸⁹	416	EF<40%+ kasni potencijal (A)	25	94	19	94	
		EF<40%+ >10VES/h	33	93	19	94	
		EF<40%+učestale VES	25	91	15	95	
		EF<40%+>10VES/h+ kasni potencijal (A)	20	97	28	97	
		EF<40%+>3VES/h	32	89	34		
		>3VES/h+ULF+VLF	8	98	53		
Bigger i sar. ¹⁰⁴	715	EF<40%+ ULF+VLF	14	98	56		
		EF<40%+ ≥3VES/h + ULF+VLF	6	99	50		Ukupna smrtnost
		ŠQRS≥120 ms ili (RMS<25μV+LAS>40 ms Ž 40HzČ	100	97	33	100	
		+(>VES/h ili parovi ili NSVT ili VT)					
Zhang i sar. ¹⁰⁵	60	ŠQRS≥120 ms ili (RMS<25μV+LAS>40 ms Ž 40HzČ	80	72	29	96	Aritm.događaj
		+EF<45%					
		+EF<45%+(≥10VES/h ili parovi ili NSVT ili VT)	57	73	26	91	
		ŠQRS≥120 ms ili (RMS<25μV+LAS>40 ms Ž 40HzČ	100	93	60	100	
		+EF<45%+(≥10VES/h ili parovi ili NSVT ili VT)					
McClements i Adgey ⁸⁶	301	EF<40% ili (RMS<25μV+LAS>40ms Ž 2.5Hz)	85	67			Aritm.događaj
		≥2 sledeća: EF<40%+kasni potencijali (B)+Lown 4	89	82	24	99	
		≥2 sledeća: EF<40%+HRV<29+QRS>106ms	83	83	25	99	Aritm.događaj
Pedretti i sar. ¹⁰⁰	292	≥2 sledeća: EF<40%+2 NSVT+ QRS>106ms	89	93	44	99	
		Okludirana AIO	89	82	22	99	
		Okludirana AIO+ EF<40%	83	91	31	99	
Hohnloser i sar. ¹²⁸	173	Okludirana AIO+ kasni potencijal (B)	83	90	31	99	Aritm.događaj
		Okludirana AIO+ EF<40%+ kasni potencijal (B)	75	97	50	99	
		EF<40%+(≥10VES/h ili VT)	58	86	15	98	
El-Sherif i sar. ⁹⁰	1158	EF<40%+ QRS≥120 ms+(≥10VES/h ili VT)	33	97	32	97	Aritm.događaj
		QRS≥120 ms+(≥10VES/h ili VT)	36	95	24	97	
			39	95	25	97	

NPV-negat.prediktivna vrednost; OR-koeficijent šanse; VT-ventrikulama tahikardija;EF-ejeksiona frakcija;LAS-signalni male amplitude;AIO-arterija odgovorna za infarkt;ULF-ultra-niska frekvencija;VLF-vrlo niska frekvencija;

Kasni potencijal (A), pozitivan u prisustvu bilo kog od kriterijuma:QRS>120 ms;RMS voltaža poslednjih 40 ms QRS kompleksa <25μV, LAS>40ms nakon smanjenja voltaže na <40μV.

Kasni potencijal (B), pozitivan u prisustvu bilo kog od kriterijuma:QRS>114 ms, RMS voltaža poslednjih 40 ms QRS kompleksa <20μV, LAS>38ms nakon smanjenja voltaže na <40μV.

Kvadratni koren srednje vrednosti sume kvadrata voltaže poslednjih 40 ms QRS kompleksa; LAS trajanje signala niske amplitude (<40μV) u terminalnom delu QRS kompleksa.

Tabela 8. Određivanje prognoze preživjeleli nakon akutnog IMI kojima je rađen 24-časovni AEKG monitoring

Autor/Referenca	Broj bolesnika	Vreme od IM do AEKG	Prosečno praćenje	Testirani parametri	Značajni parametri	RR, ukupna smrtnost	RR, srčana smrt	RR, aritm. događaji
Mukharji i sar. ⁹⁴	533	10 d	18 mes	12 kliničkih 1 nukl. med. 3 Holtera	≥10 VES/h EF≤40%	S	S	
Kleiger i sar. ⁹⁵	808	11 d	31 mes	2 klinička 2 AEM 1 nukl. med.	Šušnjevi EF≤30% ≥10 VES/h HRV<50 NYHA III/IV ≥10 vES/h Multif. VES	2.4 2.0 1.9 1.7 1.5 2.2*		
Kostis i sar. ⁹⁶	1640	2-21 d	25 mes	10-15 kliničkih 11 Holtera	≥10 VES/h ili VES u paru ili VT ≥10 VES/h ili (VES u paru ili VT) ili multif.	2.4 1.7 2.1 2.0		
Kuchar i sar. ⁹⁷	206	11 d	14 mes	1 Holter 1 AEM 1 nukl.med.	RMS<20μV ili QRS≥120ms EF<40% Lown 3-5			23.6* 17.9 7.6
Gomes i sar. ⁹¹	94	10 d	14 mes	9 kliničkih 7 Holtera 9 AEM 2 nukl. med.	QRS>114 ms Ž 40Hz VES u paru EF /kontin.promenljiva	S S S		
deCock i sar. ⁹⁸	99	14 d	56 mes	11 kliničkih 13 AEM	SVT VT 10 VES/h Killip≥II	S S S S		
Farell i sar. ⁸⁹	416	6-7 d	≈ 20 mes**	6 kliničkih 5 AEKG	HRV troug.indeks<20 ms Kasni potencijal (A) Učestale VES Killip ≥II	S S S S		
Richards i sar. ¹⁷⁵	358	7-10 d	≈ 24 mes**	5 kliničkih 1 nukl.med. 1 TO 1 EPS 2 AEM	EF≤40% QRS≥120 ms		3.1 4.5	
Bigger i sar. ¹⁰⁴	715	11 d	30 mes	6 HRV 3 klinička 1 nukl.med. 1 Holter	ULF VLF LF HF TP LH/LF	2.3 2.1 ... 1.7 2.1 1.7	2.3 2.2 1.9 1.8	2.3 2.5 1.9 1.9

* Koeficijent šanse (Odds ratio) umesto koeficijenta relativnog rizika; S-statiistički značajan nalaz; nije računat relativan rizik.

** Srednje vreme praćenja

Tabela 8. (nastavak)

Autor/Referenca	Broj bolesnika	Vreme od IM do AEG	Prosečno praćenje	Testirani parametri	Značajni parametri	RR, ukupna smrtnost	RR, srčana smrt	RR, aritm. događaj
Wilson i Kostis ⁹⁹	3290	2-21 d	25 mes	15 kliničkih 1 AEM	≥1 vES/h	S		
Bigger i sar. ¹¹²	331	1 g	26 mes	3 klinička 1 nukl.med. 3 Holtera 6 HRV	VLF HF	4.4 3.8		
McClements u Adgey ⁸⁶	301	2-6 d	12 mes	20 kliničkih 12 AEM	≥10VES/h ili VES u paru (QRS>120ms ili RMS<25μV +LAS>40 ms Ž 25Hz)		S	
Pedretti i sar. ¹⁰⁰	305	24-48 d	15 mes	6 kliničkih 7 AEM	EF<40% HRV troug.indeks≤29 QRSD≥106		S	16 15 9 6
Hohnloser i sar. ¹²⁸		pre otpusta	12 mes	11 kliničkih 2 nukl.med. 2 kateterizacije 1 SAEKG	≥2 epizode NSVT Prolazna IRA Prolazna IRA		S	
El-Sherif i sar. ⁹⁰		5-30 d	10 mes	10 kliničkih 2 Holtera 6 SAEKG	EF<40%+(≥10VES/h ili VT) EF<40%+(≥10VES/h ili VT)+ QRS≥120ms (≥10VES/h ili VT)+QRS≥120ms EF<40%+ QRS≥120ms		8.4 16.7	11.0 12.2
Olona i sar. ¹⁷⁶		7-15 d	≥5 g	5 TO 5 talijuma 3 eho 6 nukl.med 2 Holtera 4 kateterizacije	Nijedan			

AIM-akutni IM; RR-relativni rizik;Nukl.med.-nuklearna medicina; AEM ambulatorni EKG monitoring, NYHA-New York Heart Association;RMS-root mean square (kvadr. koren srednje vrednosti sume kvadrata); visoko-rezolutivni EKG; TO – test opterećenjem; EPS-elektrofiziološka studija; ULF- jačina spektra ultra-niske frekvencije; VLF- jačina spektra vrlo niske frekvencije između 0.003 i 0.04Hz;TP –ukupna jačina spektra; LAS-signal niske amplitude;

kasnih potencijala poboljšala je pozitivnu prediktivnu vrednost u stratifikaciji rizika (senzitivnost 80 odsto i specifičnost 89 odsto).⁹⁷ Farrell i saradnici⁸⁹ pokazali su i da snižena HRV i prisustvo kasnih potencijala predstavljaju jak prediktor aritmijskih događaja nakon IM. Ovi nalazi su postojali samo kod 10 odsto njihovih bolesnika, a čak i u ovoj grupi je pozitivna prediktivna vrednost bila ograničena na 33 odsto. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction - tonus autonomnog nervnog sistema i refleksi nakon IM) studija je takođe ispitivala praksu kombinovanja više markera HRV. Pokazalo se da prisustvo snižene HRV zajedno sa sniženom BRS sedmostruko povećava relativni rizik od srčanih događaja, ali ova dva nalaza su bila prisutna samo kod pet odsto bolesnika.¹⁰⁶ Dodavanjem kliničkih nalaza (npr. ejakcione frakcije) i demografskih karakteristika (npr. starosne dobi) poboljšava se mogućnost identifikacije podgrupa sa visokim rizikom, ali ovakvi bolesnici čine veoma mali procenat populacije.¹⁰⁶ AEKG nije potrebno raditi kod asimptomatskih bolesnika posle infarkta, koji imaju EF³⁴%¹⁰⁰ pošto se kod njih retko javljaju maligni poremećaji ritma.

I bolesnici sa dugoročnim dobrim prognozama bolesti, nakon IM, i sniženom funkcijom LK ostaju u povećanom rizikom od smrti usled kardiovaskularnog događaja. Međutim, primarni razlog za podvrgavanje bolesnika AEKG monitoringu je identifikacija onih sa lošijom prognozom bolesti i, kao krajnji cilj, poboljšanje ishoda aktivnim lečenjem. MADIT studija (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial - Multicentrična studija sa implantabilnim kardioverter defibrilatorima) pokazala je da terapija IKD redukuje mortalitet za oko 50 odsto kod preživelih posle IM, sa sniženom EF (? 35%). Ovi bolesnici su takođe imali bar jednu asimptomatsku kratkotrajnu (non-sustained) ventrikularnu aritmiju, dok se ventrikularna fibrilacija ili dugotrajna (sustained) ventrikularna tahikardija mogla izazvati tokom elektrofiziološke studije, a nije se mogla prekinuti intravenskom primenom prokainamida.¹¹³ Nažalost, studija ne

sadrži podatke o tome koliko je bolesnika nakon IM imalo ovu kombinaciju nalaza, niti kod koliko bolesnika je nađeno, samo na osnovu AEKG, da imaju asimptomatske ventrikularne aritmije.

Slično tome, nedavno je rađena metaanaliza kojom je ispitivano da li amiodaron sprečava naprasnu smrt u seriji kontrolisanih randomiziranih studija.¹¹⁴ Prema toj studiji, amiodaron je redukovao incidencu iznenadne smrti i ukupni mortalitet. Međutim, populacije bolesnika su bile heterogene, i samo dve trećine studija uključilo je postojanje ventrikularne ekstrasistolije kao kriterijum. Pored toga, jedino se preživljavanje bolesnika koji su dobijali amiodaron razlikovalo u odnosu na grupe lečene uobičajenom terapijom; nije bilo značajnih razlika u odnosu na placebo (tj. alternativno lečenje je možda bilo štetno, a to je moglo lažno povećati efekat amiodarona). Uloga AEKG u identifikovanju ove populacije ostaje nejasna..

B. Kongestivna srčana insuficijencija

Bolesnici sa kongestivnom srčanom insuficijencijom, uzrokovanom ishemičnom kardiomiopatijom ili idiopatskom dilatativnom kardiomiopatijom, često imaju kompleksnu ventrikularnu ekstrasistoliju i visok stepen mortaliteta.^{115,116} Bilo je kontroverznih nalaza u seriji malih studija. U nekima je dokazano da postoji povezanost između ventrikularnih aritmija i smrti,¹¹⁷⁻¹¹⁹ dok u drugima takva veza nije dokazana.^{115,116,120} U još nekoliko novijih studija sa većim populacijama nađeno je da su ventrikularne aritmije (npr. ventrikularna tahikardija, kratkotrajna ventrikularna tahikardija) senzitivni ali ne i specifičan pokazatelj smrti^{121,122} i iznenadne smrti¹²² (tabela 9). Uprkos tome što identifikuju populaciju sa povećanim rizikom od neželjenih događaja, ovi testovi ili nisu senzitivni, ili imaju niske pozitivne prediktivne vrednosti.

HRV je snižena kod bolesnika sa kongestivnom srčanom

Tabela 9. Senzitivnost i specifičnost AEKG i HRV u predviđanju aritmijskih događaja kod bolesnika sa hroničnom srčanom insuficijencijom

Autor/Reference	Broj bolesnika	Kriterijumi	Senzit. %	Specifič. %	PPV %	NPV %	Korig. RR (95%CI)	Ishod praćenja
Doval i sar. ¹²²	516	NSVT	58	70	24	91	2.6 (1.6-4.1)	Naprasna smrt
	295	NSVT ili parovi	89	42	21	96	2.9 (1.1-7.6)	Naprasna smrt
	516	NSVT ili parovi	45	73	50	69	1.6 (1.2-2.2)	Ukupna smrt.
	295	NSVT ili parovi	76	32	51	74	10.1(1.9-52.7)	Ukupna smrt.
Szabo i sar. ^{121*}	204	VT	60	72	38	86		Srčana smrt
Pelliccia i sar. ¹¹⁹	104	Lown \geq 4	31	88	58	72		Srčana smrt
Ponikowski i sar. ¹³⁰	102	SDNN $<$ 100	79	67	37	93		Ukupna smrt.
Huang i sar. ¹¹⁵	35	NSVT	50	65	5	93		Naprasna smrt
		NSVT	71	81	50	91		
		\geq 100 VES/h	71	81	45	91		Naprasna smrt
Igekawa i sar. ^{120*}	33	NSVT \geq 100VES/h	57	96	80	89		
		Lown \geq 4	7	53	11	41		Srčana smrt
Holmes i sar. ¹¹⁷	31	Lown \geq 4	7	53	11	41		Srčana smrt

NPV je pokazatelj negativne prediktivne vrednosti; NSVT – dugotrajna ventrikularna tahikardija, VT-ventrikularna tahikardija.

*Izračunavanja su vršena na osnovu podataka iz objavljenih studija

insuficijencijom.^{123,124} Sniženje je manje izraženo kod primene inhibitora angiotenzin-konvertujućeg enzima.^{125,126} Međutim, postoji razilaženje u dobijenim rezultatima o povezanosti HRV i aritmijskih događaja.¹²⁷⁻¹³² Osim toga, nema dokaza da redukovanje učestalosti ovih aritmija ili povećanje HRV lekovima može znatno da smanji ukupnu incidenciju smrtnosti ili iznenadne smrti kod bolesnika sa izraženom kongestivnom srčanom insuficijencijom.¹¹⁴ Na osnovu navedenog može se zaključiti da nema dovoljno dokaza koji bi podržali rutinsku primenu AEKG ili HRV analize kod bolesnika sa kongestivnom srčanom insuficijencijom ili dilatativnom kardiomiopatijom.

C. Hipertrofična kardiomiopatija

Naprasna srčana smrt i sinkopa su česte kod bolesnika sa hipertrofičnom kardiomiopatijom. Ostaje otvoreno pitanje veze između ventrikularnih aritmija ili HRV i ishoda kod bolesnika sa takvim oboljenjem. Tri studije ukazuju na izvesnu povezanost između ventrikularnih aritmija i neželjenih događaja, ali se razlikuju po tipu povezanosti.¹³³⁻¹³⁵ Jedna druga studija nije pronašla vezu između HRV indeksa i neželjenih događaja.¹³⁶ Mada AEKG monitoring može povećati prognostičku informaciju koju dobijamo preko poznatih faktora rizika za bolesnike sa hipertrofičnom kardiomiopatijom, nije dokazano da lečenje ventrikularnih aritmija uvek poboljšava preživljavanje. Zato i specifična uloga AEKG u lečenju te bolesti ostaje nejasna.

D. Valvularna srčana oboljenja

Nekoliko studija je proučavalo odnos između valvularnog srčanog oboljenja i HRV ili ventrikularne ekstrasistolije. Trenutni je stav da kod prolapsa mitralne valvule¹³⁷, hronične mitralne regurgitacije,¹³⁸ i nakon implantacije mehaničke aortne valvule,¹³⁹ bez drugih simptoma, AEKG monitoring, niti procena HRV, nije potreban.

E. Dijabetska neuropatija

Dijabetes je udružen sa difuznim degenerativnim promenama vlakana sitnih simpatičkih i parasimpatičkih nerava. Više od polovine bolesnika sa simptomatskom dijabetičnom neuropatijom umire u roku od pet godina.¹⁴⁰ Pošto su srčani ritam i frekvencija pod kontrolom autonomnog nervnog sistema, grupe stručnjaka su proučavale odnos HRV i dijabetičke neuropatije.

Parametri HRV u domenu visoke frekvencije mogu da detektuju male promene u srčanom autonomnom aktivnosti kod dijabetičnih bolesnika¹⁴¹⁻¹⁴³ i mogu da razlikuju dijabetičare sa neuropatijom od onih koji je nemaju.¹⁴⁴ Iako su ti testovi pouzdani i senzitivni za srčanu parasimpatičku funkciju, njihova klinička primena je ograničena iz dva razloga. Prvo, veliki broj dijabetičnih bolesnika ima snižen HRV.¹⁴² Drugo, nije dokazano da rana identifikacija supkliničke dijabetične neu-

ropatije poboljšava ishod. U izveštaju o prirodnom toku dijabetičke neuropatije, više od polovine smrti je uzrokovano bubrežnom insuficijencijom, a ne srčanim aritmijama.¹⁴⁰ Prema tome, rutinsko testiranje HRV za sada nije indikovano.

F. Bolesnici na hemodijalizi

Bolesnici sa bubrežnom insuficijencijom, koji su na hemodijalizi, u povećanom su riziku umiranja od kardiovaskularnih događaja i imaju veći broj ventrikularnih poremećaja ritma za vreme dijalize.¹⁴⁵ Kod manjeg broja bolesnika razvijaju se znatne ventrikularne aritmije.¹⁴⁶ Oni sa najvećim rizikom za patološki AEKG nalaz jesu bolesnici sa poznatom koronarnom bolešću ili perifernim vaskularnim oboljenjem.¹⁴⁷ Bolesnici sa aritmijama III stepena po Lownovoj klasifikaciji¹⁴⁸ imaju smanjeno preživljavanje u poređenju sa bolesnicima bez ventrikularne ekstrasistolije.¹⁴⁷ Da li dobijanje ove prognostičke informacije opravdava AEKG monitoring još uvek nije jasno.

G. Arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija je najčešći uzrok hipertrofije leve komore.¹⁴⁹ Hipertenzivni bolesnici, bilo sa elektrokardiografskim¹⁵⁰ bilo sa ehokardiografskim kriterijumima¹⁵¹⁻¹⁵³ za hipertrofiju leve komore, imaju veću učestalost kompleksnih ventrikularnih aritmija. Kod bolesnika sa hipertrofijom leve komore postoji povećan rizik ventrikularnih aritmija, IM i naprasne srčane smrti.^{154,155} Nije sigurna vrednost AEKG monitoringa kod asimptomatskih bolesnika sa hipertrofijom leve komore, jer bolesnici sa kompleksnim ili čestim aritmijama, kada se izvrši korekcija za starost, pol, i druge kliničke faktore, su u riziku smrti, a rizik umiranja ima granične vrednosti (OR 1,62; 95% CI 0,98-2,68).¹⁵⁶

H. Bolesnici u pripremi za operaciju i nakon operacije

AEKG monitoring je uspešno korišćen u preoperativnoj evaluaciji bolesnika, kao i nakon različitih srčanih operacija. Nije nađena povezanost preoperativnog nalaza ventrikularnih aritmija i postoperativnih događaja kod visokorizičnih bolesnika koji su podvrgavani nesrčanom operaciji, a koji nisu imali ishemijsku miokarda niti ozbiljniju disfunkciju leve komore.¹⁵⁷ Slično tome, kada je učinjena korekcija za druge kliničke faktore, nije nađena povezanost kompleksne ventrikularne ekstrasistolije nakon revaskularizacije miokarda i smrtnosti.¹⁵⁸ I, na kraju, mada se AEKG ponekad preporučuje za preoperativno testiranje kod bolesnika sa blokom grane, nema dokaza koji bi podržali ovu praksu.

I. Ostale indikacije sa AEKG

Postoje kontroverzni podaci o odnosu asimptomatskih ventrikularnih aritmija i ishoda kod starijih bolesnika,

bolesnika sa opstruktivnim plućnim oboljenjem i drugih. Neke studije pokazuju povećan rizik, dok druge ne nalaze razlike u stepenu rizika.¹⁵⁹⁻¹⁶⁴ AEKG monitoring nije bio koristan kod bolesnika koji su imali tupu traumu grudnog koša sa kontuzijom miokarda,¹⁶⁵ niti kod onih sa apneom u snu.^{166, 167} Iz ovoga proizilazi da nema dovoljno razloga za rutinsku primenu AEKG monitoringa kod takvih bolesnika.

J. Procena efekta lekova

Nekoliko lekova koji se primenjuju u lečenju kardioloških bolesnika utiče direktno ili indirektno na autonomni nervni sistem. Analiza R-R varijabilnosti može pomoći u razumevanju različitih farmakoloških dejstava.¹⁶⁸⁻¹⁷³ Za sada, prognostičke implikacije ovih nalaza ostaju nejasne. U razvoju medikamenata, analiza R-R varijabilnosti može pružiti uvid u mehanizme njihovog delovanja. Buduće studije treba da se pozabave ispitivanjem ishoda.

K. Rezime

Iako otkrivanje aritmija i analiza HRV pružaju neke dodatne informacije u identifikovanju bolesnika bez simptoma aritmije, a sa povećanim rizikom od budućih srčanih događaja, njihova ukupna vrednost za sada je ograničena zbog relativno slabe senzitivnosti i pozitivne prediktivne vrednosti. Kombinovanje AEKG, HRV, kasnih potencijala i funkcije leve komore poboljšava kvalitet informacija, ali nije jasno koji bi način kombinovanja ovih različitih testova bio najbolji. AEKG ili HRV monitoring može biti koristan za tri grupe bolesnika: bolesnike sa idiopatskom hipertrofičnom kardiomiopatijom, bolesnike sa hroničnom srčanom insuficijencijom i preživeli nakon IM sa sniženom ejectionom frakcijom. Međutim, za sada ne možemo preporučiti rutinsku primenu ovih testova i za druge grupe bolesnika.

Indikacije za otkrivanje aritmija primenom AEKG u proceni rizika budućih srčanih događaja kod bolesnika bez simptoma aritmije

Klasa I: **Ne postoje.**

Klasa IIb **1. Bolesnici posle IM sa disfunkcijom leve komore;**
2. Bolesnici sa hroničnom srčanom insuficijencijom;
3. Bolesnici sa idiopatskom hipertrofičnom kardiomiopatijom.

Klasa III **1. Bolesnici koji su imali kontuziju miokarda;**
2. Bolesnici s arterijskom hipertenzijom i hipertrofijom leve komore;
3. Bolesnici posle IM, s očuvanom funkcijom leve komore;
4. Preoperativna procena aritmija kod

bolesnika planiranih za nesrčanu hiruršku intervenciju;

5. Bolesnici sa apneom u snu;

6. Bolesnici s oboljenjem srčanih zalistaka.

Indikacije za analizu HRV u proceni rizika budućih srčanih događaja kod bolesnika bez simptoma aritmije

Klasa I: **Ne postoje.**

Klasa IIb **1. Bolesnici posle IM sa disfunkcijom leve komore;**
2. Bolesnici sa hroničnom srčanom insuficijencijom;
3. Bolesnici s idiopatskom hipertrofičnom kardiomiopatijom.

Klasa III **1. Bolesnici posle IM s očuvanom funkcijom leve komore;**
2. Procena postojanja dijabetične neuropatije kod dijabetičara;
3. Bolesnici sa poremećajima ritma koji onemogućavaju HRV analizu (atrijalna fibrilacija).

VI. EFIKASNOST ANTIARITMIČNE TERAPIJE

AEKG se široko primenjuje za procenu efekata antiaritmije terapije. Tehnika je neinvazivna, daje kvantitativne podatke i omogućava korelaciju simptoma sa EKG fenomenima. Međutim, brojni faktori ograničavaju i umanjuju značaj AEKG kao vodiča u terapiji: varijacije učestalosti i tipa aritmija kod većine bolesnika, odsustvo korelacije između supresije aritmije i ishoda, nejasne preporuke o stepenu supresije neophodne da bi se dokazao efekat leka i odsustvo spontanih asimptomatskih aritmija između epizoda aritmija opasnih po život.¹²

Osnova primene AEKG bila je hipoteza da redukcija aritmije nakon uvođenja terapije korelira sa kliničkim poboljšanjem. Većina placebo-kontrolisanih randomizovanih podataka o ovoj hipotezi dobijena je kod bolesnika s asimptomatskom ventrikularnom ekstrasistolijom. Za bolesnike sa dokazanom dugotrajnom ventrikularnom tahikardijom ili fibrilacijom postoje samo podaci iz nekontrolisanih studija i studija u kojima su upoređivani AEKG i elektrofiziologija. Zbog retkog javljanja supraventrikularnih aritmija i nejasnog značaja asimptomatske kratkotrajne atrijalne tahikardije, AEKG se ne primenjuje često kao vodič u terapiji supraventrikularnih aritmija. Međutim, intermitentni AEKG je postao standardni pristup u proceni efekata antiaritmije terapije kod bolesnika sa supraventrikularnim aritmijama.¹⁷⁷ Kod bolesnika sa

atrijalnim aritmijama, AEKG se takode može koristiti za kontrolu srčane frekvencije, pri primeni lekova koji blokiraju atrioventrikularno provođenje.

Pojedini autori su ispitivali varijabilnost učestalosti i tipa aritmija utvrđenih kod različitih grupa bolesnika.^{13-20,178-180} Kao što je prikazano na tabeli 10, kratkoročna reproducibilnost podataka je bila slaba, pa je neophodno veliko smanjenje (od 63 do 95 odsto) učestalosti aritmije da bi se smatralo da je promena posledica antiaritmijske terapije. Ograničena je i dugoročna reproducibilnost učestalosti i tipa ventrikularnih aritmija.^{17, 21,181-184}

U studiji supresije srčanih aritmija - CAST (The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) testirana je hipoteza da će supresija spontane ekstrasistolije antiaritmičnim lekovima sniziti mortalitet kod bolesnika s asimptomatskim ventrikularnim aritmijama nakon IM.¹⁸⁵⁻¹⁸⁹ Korišćeni su lekovi: enkainid, flekainid i moricizin. Prema prvobitnoj zamisli, svi bolesnici su dobili lek i praćena je supresija spontane ekstrasistolije tokom faze titracije. Bolesnici kod kojih nije registrovana supresija nisu randomizirani, i imali su više nego dvostruko veći mortalitet od bolesnika čije su aritmije suprimovane, a koji su randomizacijom dobili placebo.^{180,185-188} Veći mortalitet je zapažen kod bolesnika koji su imali supresiju, a zatim stalno dobijali enkainid ili flekainid, u odnosu na placebo. Nakon ovog zapažanja, izmenjena je koncepcija studije i nastavljeno je sa moricizinom kao jedinim lekom. Nađen je viši mortalitet tokom placebo-kontrolisane titracije sa moricizinom, i nije bilo znakova da bi dugoročna terapija bila korisna.¹⁸⁷

Podaci CAST studije su revidirali mnoge koncepte i principe antiaritmične terapije kod asimptomatskih bolesnika. Saznalo se da suprimiranje spontane asimptomatske ili blago simptomatske ventrikularne ekstrasistolije antiaritmičnim lekom može biti ne samo neefikasno, već i štetno. Zbog toga se terapija ovih bolesnika antiaritmikima I klase ne preporučuje. Ovi podaci su takođe doveli do razvoja koncepta „zdravih respondera“ (tj., da bolesnici koji prema proceni AEKG reaguju na medikamentoznu terapiju imaju drugačiju prognozu od onih koji ne reaguju).¹⁹⁰ Ovo zapažanje je uticalo na tumačenje rezultata drugih studija koje nisu imale kontrolnu grupu bez terapije. Nema podataka kontrolisanih studija mortaliteta sa AEKG kao terapijskim vodičem u primeni drugih antiaritmika, mada su se mnoge studije bavile procenom primene različitih antiaritmika (klase Ia, Ib i izabranih lekova iz klase III^{191, 192}) bez pomoći AEKG. Ove studije su pokazale ili nekorisnost ili neželjena dejstva antiaritmične terapije. Studije sa empirijskom primenom amiodarona su dale različite rezultate: neke su pokazale povoljan efekat¹⁹³⁻¹⁹⁶, a druge odsustvo znatne promene mortaliteta.^{88,197, 198} U jednoj studiji,¹⁹⁸ amiodaron je uveliko redukovao učestalost aritmije, ali nije imao efekta na stepen mortaliteta. Nije pokazano da li bi terapija amiodaronom, uz praćenje efekta serijskim AEKG, poboljšala ove rezultate.

Problematične su i placebo-kontrolisane studije primene antiaritmične terapije kod bolesnika sa dugotrajnim ventrikularnim aritmijama opasnim po život. Jedan od izveštaja koji

govore u prilog ovoj terapije pokazao je bolje preživljavanje (uz odsustvo aritmije) kod bolesnika koji su, na osnovu procene AEKG, dobro reagovali na lekove.^{199,200} Nije moguće proceniti efekat fenomena „zdravih respondera“ na ove nalaze.

AEKG je poređen sa elektrofiziološkim studijama u dve randomizirane studije kod bolesnika sa prethodnim nalazom dugotrajnih ventrikularnih aritmija. Mala studija Mitchella i saradnika²⁰¹ sugeriše da je pristup zasnovan na elektrofiziološkoj proceni daleko uspešniji, dok mnogo veća ESVEM studija (Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring – Elektrofiziološka studija u odnosu na AEKG) nije pokazala razlike u ishodu primene ove dve metode pri izboru inicijalne terapije.²⁰² Obe studije su, međutim, imale mnoge metodološke nedostatke i ne može se dati jasan zaključak o relativnoj prednosti. Važno je naglasiti da ESVEM studijom nije obuhvaćen amiodaron, najčešće korišćeni lek u terapiji bolesnika s ozbiljnim aritmijama, u sklopu nekoliko nedavno završenih antiaritmijskih studija.^{113,203}

Takođe je važno imati u vidu da svi bolesnici sa dokazanom dugotrajnom ventrikularnom tahikardijom imaju visoku učestalost kompleksne ventrikularne ekstrasistolije. Swerdlow i Peterson²⁰⁴ su kod bolesnika sa koronarnom bolešću i dugotrajnim ventrikularnim aritmijama utvrdili da je 76 odsto bolesnika imalo spontane ventrikularne aritmije pogodne za procenu terapijskog odgovora pomoću 24-časovnog AEKG. U dve, gore pomenute, randomizirane studije koje su poredile AEKG i elektrofiziološko testiranje u izboru terapije, Mitchell i saradnici²⁰¹ našli su da 32 odsto ispitivanih bolesnika nije imalo dovoljno spontane ekstrasistolije da bi ušli u studiju, dok je u ESVEM grupi²⁰² ovaj procenat iznosio 17 odsto. U prvoj studiji, rađenoj u jednom centru, ispitivani su bolesnici sa simptomatskom ventrikularnom aritmijom i više od 30 VES na čas. Multicentrična ESVEM studija, rađena u 14 centara, uključivala je bolesnike prema kriterijumu od 10 VES na čas na AEKG, pri čemu AEKG nije rađen svim bolesnicima.

Potrebno je naglasiti da IKD predstavlja alternativnu strategiju u lečenju bolesnika sa ventrikularnim aritmijama opasnim po život. Mnogi IKD novije generacije u memoriji čuvaju elektrograme događaja koji se mogu očitati, i danas je retko potreban AEKG monitoring u proceni efikasnosti IKD.

Vrlo mali broj bolesnika sa dugotrajnim supraventrikularnim aritmijama ima svakodnevne epizode. Ne postoje preporuke za procenu terapije supraventrikularnih aritmija, na osnovu kvantitativne analize učestalosti i tipa asimptomatske atrijalne ekstrasistolije. Međutim, razvijeni su i potvrđeni protokoli za rigoroznu procenu efikasnosti antiaritmika pomoću intermitentnog monitoringa. U tim protokolima, od bolesnika se traži da snimaju i šalju EKG podatke sa monitora za intermitentno snimanje, kako bi se dokazalo prisustvo aritmije u vreme simptoma.²⁰⁵ Kada se ustanovi učestalost na početku praćenja, uvodi se terapija, a interval „bez aritmije“ koristi se kao mera efikasnosti leka. Ovaj tip protokola je sada prihvaćen kao standard u razvoju lekova za terapiju supraventrikularnih poremećaja ritma, jer pruža statistički vrednu procenu efekta leka kod simptomatske aritmije.^{205, 206}

Asimptomatske aritmije, takođe česte, ne bi se mogle utvrditi bez dugotrajnog snimanja ili periodične kontrole telemetrijom na daljinu.⁸⁰ U rutinskoj praksi nije uobičajena primena ovakvih protokola, ali korišćenje intermitentnih rekordera za nekvantitativnu procenu može biti klinički značajno za bolesnike sa ponavljanim simptomima. AEKG snimanje takođe ima vrednost u proceni kontrole komorske frekvencije kod bolesnika sa stalnim atrijalnim aritmijama, jer pruža podatke o srčanoj frekvenciji tokom uobičajenih dnevnih aktivnosti bolesnika.

Koncept proaritmije podrazumeva i provociranje nove aritmije i egzacerbaciju već postojeće, kao posledica terapije antiaritmicima.^{207,208} Proaritmija može da se javi rano ili kasno tokom terapije. Kod prethodno asimptomatskih bolesnika sa ventrikularnom ekstrasistolijom (VES), proaritmija se obično definiše kao porast učestalosti VES ili epizoda VT. Porast koji je potreban da bi se razlikovalo proaritmijско dejstvo leka od dnevnih varijacija može se statistički izračunati na osnovu prvobitne učestalosti aritmije.^{207,208} U CAST studiji, bolesnici sa ranim porastom VES, tretirani placebom, imali su viši stepen mortaliteta nego bolesnici bez ovog nalaza.²⁰⁹ Produženje QT intervala, disfunkcija sinusnog čvora i novonastali ili pogoršani poremećaji AV provođenja predstavljaju druge tipove asimptomatskih, ali klinički ipak relevantnih proaritmijских efekata koje je moguće detektovati AEKG monitoringom kod bolesnika na antiaritmijčnoj terapiji.

Indikacije za AEKG u proceni antiaritmijčne terapije

- | | |
|-------------------|--|
| Klasa I | 1. Procena odgovora na antiaritmijčnu terapiju kod pojedinaca kod kojih je osnovna učestalost aritmije procenjena kao reproducibilna, i dovoljne učestalosti da omogućava analizu. |
| Klasa IIa | 1. Utvrđivanje proaritmijškog odgovora na antiaritmijčnu terapiju kod visokorizičnih bolesnika. |
| Klasa IIb | 1. Procena kontrole frekvencije u atrijalnoj fibrilaciji;
2. Dokazivanje simptomatskih ili asimptomatskih kratkotrajnih (nonsustained) aritmija pod terapijom u ambulantnim uslovima. |
| Klasa III: | Ne postoje. |

VII. PROCENA FUNKCIJE PEJSMEJKERA I IMPLANTABILNIH KARDIOVERTER-DEFIBRILATORA (IKD)

Tokom poslednjih deset godina, terapijske i dijagnostičke mogućnosti pejsmejkera i IKD postaju sve kompleksnije.²¹⁰⁻²¹⁵ Zato, otkrivanje problema u funkcionisanju aparata i određivanje optimalnog programa aparata predstavljaju pravi izazov. AEKG je koristan u utvrđivanju korelacije između čestih simptoma i poremećaja srčanog ritma i može pomoći u proceni simptomatskih bolesnika za implantaciju pejsmejkera. Već su ponuđene preporuke koje opisuju odgovarajuće indikacije za implantaciju trajnog pejsmejkera,²¹⁶ a AEKG je koristan i u verifikovanju značajne bradiaritmije i u proceni postojanja veze između simptoma koje bolesnik ima i poremećaja ritma.

Kada je aparat već ugrađen, AEKG je koristan za procenu postoperativnog rada i za adekvatno programiranje dodatnih mogućnosti, kao što je frekventni odgovor i automatska promena moda (mode switching). AEKG ponekad može biti koristan dodatak kontinuiranom telemetrijskom praćenju nakon implantacije pejsmejkera, i to u proceni funkcije aparata, potrebe za reprogramiranjem ili operativnom intervencijom.²¹⁷ Sadašnji pejsmejkeri imaju ograničenu AEKG monitoring funkciju. Ona se sastoji u beleženju EKG zapisa i klasifikaciji impulsa prema tome da li im prethodi atrijalni senzovani ili pejsovani događaj,²¹⁸ što se obavlja pomoću posebnih programa i algoritama. Ova funkcija, međutim, ne može još uvek u potpunosti da zameni konvencionalni AEKG. Tabela podaci se mogu dobiti iz memorije pejsmejkera u vreme očitavanja prilikom telemetrijske kontrole, gde se vidi kvantitativni prikaz broja i procenta atrijalnih ili ventrikularnih događaja koji su senzovani ili pejsovani, kao i posebna kvantifikacija senzovanih ventrikularnih događaja kojima ne prethodi atrijalna aktivnost. Mada su ovi algoritmi koncipirani prvenstveno da prikažu aktivnost pejsmejkera, radi optimalnog programiranja (uključujući parametre kao što je AV kašnjenje, frekventni odgovor, i gornji i donji frekventni prag), podaci se mogu iskoristiti i za grubu procenu učestalosti ventrikularne ekstrasistolije. Podaci ne daju brojačano stanje za svaki minut, niti detaljne karakteristike ekstrasistola (npr. frekvenciju, trajanje, ili morfologiju ventrikularne tahikardije). Pošto današnji aparati nemaju mogućnost da se stanje brojača proveri pregledom EKG, tačnost tabelarnih podataka zavisi od preciznosti funkcije senzinga i pejsinga. Poremećaji senzinga u smislu nedovoljnog prepoznavanja ("undersensing") ili preteranog prepoznavanja ("oversensing") srčanih događaja, kao i događaji koji padaju u vreme blenking ili refrakternog perioda pa ih aparat "ne vidi", mogu prouyrokovati netačno prebrojavanje.

Za razliku od pejsmejkera, IKD novijih generacija imaju mogućnost da snimaju detaljnije EKG zapise događaja koji su aktivirali aparat. Ovi snimci, međutim, imaju znatno ograničeno vreme trajanja (obično od pet do 30 sekundi po događaju, i oko pet do 10 minuta ukupne dužine snimanja). Iako oni daju mnogo kompletnije podatke i lekaru

omogućavaju direktan pregled, suštinski nedostaci jesu ograničeno vreme snimanja i odsustvo spoljnog EKG koji bi pružio uvid u QRS morfologiju. Trenutno su u razvoju aparati koji imaju mogućnosti da prave AEKG zapis tokom telemetrijskog "on-line" iščitavanja podataka iz implantiranog aparata.²¹⁹ Ova veza se zatim može koristiti za korelaciju funkcije aparata sa snimljenim EKG signalom, što omogućava detaljniju analizu funkcije pejsmejkeera ili IKD, tokom dužeg perioda.

Prilikom ambulantnog praćenja bolesnika kojima se implantira uređaj, AEKG može koristiti za određivanje povezanosti intermitentnih simptoma i aktivnosti aparata^{76,220} Pragovi stimulacije u pretkomori i komori menjaju se nakon implantacije elektroda, a poremećaji senzinga i kapture mogu se registrovati tokom hroničnog perioda praćenja. Vek aparata se može maksimalno produžiti odgovarajućim programiranjem parametara amplitude i pulsne širine signala, a AEKG može poslužiti u proceni funkcije nakon reprogramiranja.

Bolesnici kojima je implantiran IKD radi lečenja ventrikularnih aritmija često imaju šok terapiju iz IKD tokom praćenja. AEKG može biti koristan dodatak u utvrđivanju adekvatnosti takve terapije.^{221,222} Efikasnost dodatne farmakološke terapije, radi supresije spontanih aritmija i svodenja na minimum učestalosti aktiviranja aparata, takođe se može pratiti ovom tehnikom. Mada sadašnje generacije IKD omogućuju čuvanje elektrograma spontanog ritma koji aktivira uređaj, ponekad je teško razlikovati supraventrikularne od ventrikularnih aritmija samo na osnovu ovih zapisa.²²² Za sada, AEKG ostaje koristan izvor informacija za fino podešavanje funkcije aparata,²²² između ostalog, i za proveru preklapanja između programirane frekvencije detekcije ventrikularne tahikardije i maksimalne dostignute srčane frekvencije tokom dnevnih aktivnosti.

Tehnologija brzo napreduje.^{223,224} Već su u razvoju aparati sa savremenijim telemetrijskim mogućnostima i, mada nije nezamislivo da će se u budućnosti implantirati uređaji za kontrolu tahiaritmija i bradiaritmija koji će biti potpuno samostalni u dijagnostičkim funkcijama, za sada još uvek AEKG ostaje koristan dodatak u evaluaciji funkcije pejsmejkeera i defibrilatora.

Indikacije za procenu funkcije pejsmejkeera i implantabilnih defibrilatora AEKG

- Klasa I**
- 1. Procena čestih simptoma palpitacija, sinkope ili presinkope, da bi se ocenila funkcija uređaja i da bi se isključila mioinhibicija (lažna inhibicija pejsmejkeera miopotencijalima) i pejsmejker tahikardija, i kao pomoć u programiranju posebnih parametara kao što su frekventni odgovor (rate response) i automatska promena moda (mode switching);**
 - 2. Sumnja na kvar komponente ili poremećaj funkcije kada elektronska kontrola nije dovoljna za definitivnu dijagnozu;**
 - 3. Procena reakcije na dodatnu farmakološku terapiju kod bolesnika koji imaju ugrađen IKD.**

- Klasa IIb**
- 1. Procena neposredne postoperativne pejsmejkeer funkcije nakon implantacije PM ili IKD, kao alternativa kontinuiranom telemetrijskom praćenju;**

- 2. Procena učestalosti supraventrikularnih aritmija kod bolesnika sa IKD.**

- Klasa III**
- 1. Procena poremećaja funkcije IKD/PM kada su elektronska kontrola aparata, EKG, ili drugi testovi (Rtg snimak itd.) dovoljni da bi se utvrdio uzrok / postavila dijagnoza;**
 - 2. Rutinsko praćenje asimptomatskih bolesnika.**

VIII. MONITORING ISHEMIJE MIOKARDA

A. Opšta razmatranja

Tokom protekle decenije AEKG monitoring je široko prihvaćen u detekciji ishemije miokarda. Iako je postojao veći broj tehničkih ograničenja, koja su uzrokovala da procena ST segmenta bude neadekvatna i nepouzdana, tehnološke inovacije su dokazale da AEKG monitoring pruža tačne i klinički značajne informacije o miokardnoj ishemiji kod bolesnika sa koronarnom bolešću.²²⁵⁻²³⁰ Brojne dobro koncipirane kliničke studije bavile su se procenom prevalencije i prognostičkog značaja ishemije miokarda, zabeležene AEKG monitoringom.^{227,228,230-242} Većina ovih studija je rađena sa bolesnicima sa dokazanom koronarnom bolešću, a relativno je malo podataka o ulozi AEKG monitoringa kod asimptomatskih bolesnika bez koronarne bolesti ili periferne vaskularne bolesti. Za sada nema dokaza da AEKG monitoring pruža pouzdane informacije o ishemiji kod asimptomatskih osoba bez poznate koronarne bolesti. Većina studija u kojima je procenjen odnos između nalaza dobijenih testom opterećenja i AEKG pokazuju da su, kod bolesnika koji nisu imali ishemijske promene u toku testa opterećenja, ove promene i na AEKG retke.^{243,244} S druge strane, kod onih sa ishemičkom reakcijom na testu opterećenja, oko 25-30 odsto bolesnika pokazuje ishemiju i tokom AEKG monitoringa. Postoji značajna korelacija između veličine ishemije tokom testa opterećenja i učestalosti i trajanja ishemije za vreme AEKG monitoringa.³⁴ Međutim, ova korelacija nije visoka, što dokazuje da pri proceni koronarnih bolesnika treba uraditi oba ispitivanja.³⁴

Za razliku od testa opterećenja, AEKG ima prednost zato što omogućava dugotrajno praćenje miokardne ishemije u vanbolničkim uslovima, dok bolesnik obavlja uobičajene dnevne aktivnosti,^{226,227} uključujući i psihički stres.^{245,246} AEKG monitoring je koristan i u otkrivanju ishemije miokarda u preoperativnoj stratifikaciji rizika za bolesnike koji ne mogu da rade test opterećenja zbog fizičke nesposobnosti, perifernog vaskularnog oboljenja, ili uznapredovalog plućnog oboljenja.

Tabela 10. Varijabilnost AEKG monitoringa aritmija

Autor/referenca	Broj bolesnika	Kriterijumi	Metode	Zaključak
Koronarna bolest				
Winkle i sar. ¹⁷⁸	51	AIM u 8-11 dana, aritmija nije tražena	Tri uzastopna 24h AEKG	Prevalenca »kompleksnih VES« raste sa dužinom snimanja. Retki događaji (npr. VT) su salbo reproducibilni
Pratt i sar. ¹³	88	AIM u 60 dana, >10VES/h na početku	Dva 24h AEKG	Traženo je 95% redukcije VES da se isključi spontana varijabilnost
CAPS istraživači ¹⁷⁹	100	AIM u 6-60 dana, 10VES/h	Ponovljen AEKG sa placebo	37% bolesnika je imalo >70% supresije VES u nekom trenutku
Hipertofič.kardiomiopatija	16	NSVT	Dva 24h AEKG	50% nije imalo VES na ponovljenom snimku
Mulrow isar. ¹⁴				
Mešovite dijagnoze	26	>40VES/h na početku	Ponovljen 24h AEKG 1 god nakon ukidanja leka	50% je imalo smanjen broj VES; 65% smanjen broj parova; 83% smanjenje VT
Pratt i sar. ¹⁵	45	Podatak o VF, VT, ili NSVT	Dva 24h AEKG	Potrebna je >64% redukcija vES i >63% redukcija VT da se isključe slučajne varijacije
Raeder i sar. ¹⁶	20	»Hospitalizacija zbog aritmije«	Dva AEKG prve nedelje, ponovljeno nakon 6-12 mes	Dugoročna reproduci-bilnost mnogo slabija od kratkoročne.
Toivonen ¹⁷	20	≥30VES/h na početku	4 uzastopna 24h AEKG	Potrebno >65% redukcije VES da se pokaže efekat th
Michelson i Morganroth ¹⁸	100	NSVT na početku	4 uzastopna 24h AEKG	Veća varijabilnost kod bolesnika sa KB; potrebna ≥78% redukcija da se isključe slučajne varijacije
Pratt i sar. ¹⁹				VES; ≥83% za parove VES, ≥77% za VT
Morganroth i sar. ²⁰	15	≥30VES/h na početku	3 uzastopna 24h AEKG	Potrebna redukcija ≥83% da pokaže efekat terapije
Reiter i sar. ¹⁸⁰	119	≥10VES/h na početku, regulisane lekom	Ponovljen 24h EKG sa istom th	83% je ispunjavalo kriterijume na oba snimka

CAPS-Cardiac Arrhythmia Pilot Study (Pilot studija o srčanim aritmijama); AIM-akutni infarkt miokarda; KB-koronarna bolest; VT-ventrikularna tahikardija; VF-ventrikularna fibrilacija. Adaptirano uz dozvolu DiMarco i Philbrick-a¹².

Tabela 11. Studije koje definišu incidencu i prognostički značaj ishemijske tokom dnevnih aktivnosti u stabilnoj angini pectoris

Autor/referenca	Broj bolesnika	% sa EKG ishemijskom	Ishod praćenja	Srednje praćenje	Učestalost događaja		P	Komentar
					Sa EKG ishemijskom	Bez ishemijske		
Rocco i sar. ²³¹	86	57%	S, IM, NAP, R	12.5m	40%	3%	0.003	Bolesnici praćeni posle isključenja th
Tzivoni i sar. ²³³	118	33%	Srčana S, IM, NAP, R	28 m	51%	20%	<0.001	Svi bolesnici imali prethodno IM
Deedwania i Carbajal ²³²	107	43%	SS	23 m	24%	8%	0.02	Praćeni pod th
Raby i sar. ²³⁴	176	18%	SS, nefatalni IM	20 m	38%	7%	<0.0001	Bolesnici sa perif. vaskul. oboljenjem
Yeung i sar. ²³⁶	138	59%	S, IM, R	37 m	56%	42%	0.02	Praćeni bez th
Deedwania i Carbajal ²³⁷	86	45%	SS	24 m	23%	4%	<0.008	Praćeni pod th koja reguliše simptome
deMarchena i sar. ²³⁵	50	32%	SS, IM, NAP, R	10 m	56%	21%	<0.02	Svi praćeni pod th koja reguliše simpt.
Madjilessi-Simon i sar. ²³⁸	331	27%	S, IM, R ili pogoršanje AP	21 m	33%	17%	0.004	Svi u početku tretirani beta blokatorom

S-smrt; SS-srčana smrt; NAP-destabilna angina pectoris; R-revaskularizacija; th-terapija

Monitoring ishemijske AEKG može pomoći u proceni bolesnika s anginom pectoris i negativnim testom opterećenja, ako se sumnja na varijant anginu. Pored toga, AEKG monitoring tokom 24-48 časova može pružiti informacije o cirkadijalnoj distribuciji ishemijske miokarda, kao i o patofiziološkim mehanizmima koji su odgovorni za ishemijske epizode u svakodnevnom životu. Međutim, kod simptomatskih bolesnika dijagnostička preciznost ergometrijskog testa je veća.²²⁵

AEKG monitoring može dati kompletnu evaluaciju ishemijske kod odrđenog bolesnika. Izvestan broj studija je pokazao da i do 80 odsto ishemijskih epizoda koje se javljaju tokom svakodnevnog života nije udruženo sa simptomima i ostalo bi nedijagnostikovano da nije raden AEKG.²²⁶⁻²³⁰ Rezultati nekih studija pokazali su i da se epizode asimptomatske ishemijske za vreme AEKG snimanja mogu često naći kod bolesnika s anginom pectoris, koji dobijaju antianginoznu terapiju i za koje se smatra da imaju adekvatnu kontrolu simptoma.²²⁷⁻²³⁰ Ovakva rezidualna ishemijska, koja bi ostala neotkrivena bez AEKG monitoringa, dokazana je kod bolesnika sa akutnim ishemijskim sindromima (nestabilna angina i stanje nakon IM), kao i kod bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću.²²⁷⁻²³⁶ Međutim, klinički značaj ove rezidualne ishemijske nije razjašnjen.

B. Prevalenca i prediktivna vrednost

Prevalenca ishemijske miokarda detektovane AEKG monitoringom kod bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću i anginom pectoris varira između 20 i 45 odsto, a najveća prevalenca je nađena kod bolesnika sa uznapredovalom trosovdnom bolešću.^{227-229,247} Podaci iz brojnih kliničkih studija pokazuju da između 30 i 40 odsto bolesnika sa nestabilnom anginom pectoris i onih sa nedavnim IM ima znake ishemijske tokom AEKG monitoringa.^{230,239-242} U nekim studijama se naglašava da 60 do 80 odsto ishemijskih epizoda detektovanih AEKG nije udruženo sa simptomima.²²⁵⁻²⁴² Zbog odsustva simptoma i/ili osećaja bilo kakvih tegoba kod bolesnika, detekcija ishemijske miokarda AEKG monitoringom imala bi klinički značaj samo ako je u vezi sa lošom prognozom. I zaista, izvestan broj studija je pokazao da ishemijska miokarda zabeležena na AEKG ukazuje na bolesnike sa visokim rizikom.^{230-242,248,249} Kod bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću, rezultati studija (tabela 10) pokazali su da je prisustvo ishemijskih epizoda detektovanih AEKG monitoringom povezano sa znatno većim rizikom od budućih koronarnih događaja i srčane smrti.²³¹⁻²³⁸ Ove studije su još pokazale da ishemijska registrovana tokom AEKG snimanja predstavlja nezavisni prediktor kliničkog ishoda (kada se uporedi sa nekoliko kliničkih prediktora i EKG varijabli).^{231-238,249} Pored toga, u nekim novijim studijama poređena je prognostička vrednost podataka dobijenih tokom testa opterećenja sa informacijama dobijenim putem AEKG, i došlo se do zaključka da ishemijska zabeležena AEKG monitoringom može dati dodatne prognostičke informacije, pored opšteprihvaćenih parametara koji se dobijaju testom opterećenja.^{233, 237, 242.}

Tabela 12. Prediktivna vrednost preoperativnog AEKG monitoringa ST segmenta u proceni perioperativnih srčanih događaja nakon vaskularne hirurške procedure

Autor/Referenca	Broj bolesnika	Pacijenti sa patol. testom	Kriterijumi za patol. test	Perioperativni događaji		Događaj	Komentar
				Positivan test*	Negativan test		
Ruby i sar. ²⁵⁰	176	18	A	10%(3/32)	1%(1/144)	S, IM	24-48h tokom pokretanja
Pasternak i sar. ²⁵⁶	200	39	A	9%(7/78)	2%(2/122)	S, IM	
Mangano i sar. ²⁵²	144	18	A,B	4%(1/26)	4%(5/118)	S, IM	Neposredno pre operacije
Fleisher i sar. ²⁵³	67	24	A,B	13%(2/16)	4%(2/51)	S, IM	Neposredno pre operacije
McPhail i sar. ²⁵⁵	100	34	A	15%(5/34)	6%(4/66)	S, IM	
Kirwin i sar. ²⁵⁴	96	9	A	11%(1/9)	16%(14/87)	S, IM	Dijagnoza IM samo na osnovu enzima
Fleisher i sar. ²⁵⁷	86	23	A,B	10%(2/20)	3%(2/66)	S, IM	Kvantitat. monitoring nije prediktivan

A označava depresiju ST segmenta ≥ 1 mm; B – elevaciju ST segmenta ≥ 2 mm, S – smrt.

*Positivna prediktivna vrednost za postoperativni srčani događaj.

AEKG monitoring je, takođe, korišćen u preoperativnoj evaluaciji (tabela 11) bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću, a bez kliničkih znakova koronarne bolesti.²⁵⁰⁻²⁵⁹. Deset do 40 odsto bolesnika koji su planirani za veću vaskularnu hiruršku proceduru ima znake ishemijske detektovane AEKG monitoringom.²⁵⁰⁻²⁵⁸. Pored izveštaja o nezavisnoj prognostičkoj vrednosti ishemijske nađene AEKG monitoringom za postoperativne kardiološke komplikacije (tabela 12), novije i veće studije izveštavaju da je postojanje ishemijske na AEKG monitoringu kod ovih bolesnika i prediktor loše dugoročne prognoze.²⁵⁰⁻²⁵⁹. Ipak, na osnovu postojećih podataka, može se zaključiti da test opterećenja, kada je moguć, sam ili uz primenu dodatnih tehnika vizuelnog prikazivanja ishemijske, ostaje test izbora za stratifikaciju rizika bolesnika sa koronarnom bolešću i za preoperativnu evaluaciju bolesnika. Kod bolesnika koji ne mogu da urade test opterećenja, AEKG se može primeniti za dalju evaluaciju.

C. Uloga AEKG monitoringa u proceni terapije

Tokom poslednjih pet do sedam godina, AEKG monitoring je korišćen za procenu efikasnosti antiishemijske terapije kod bolesnika sa koronarnom bolešću. Rezultati ovih studija pokazuju da je, zbog varijabilnosti ishemijskih epizoda, za terapijsku procenu često neophodan produženi AEKG monitoring od 48 časova.^{26,260}. Neke studije su pokazale da 48-časovni AEKG monitoring, pre i nakon date terapije, može da pruži pouzdanu procenu antiishemijske efikasnosti lekova koje uzimaju bolesnici sa koronarnom bolešću.²⁶¹⁻²⁷⁰ Rezultati ovih studija su pružili klinički značajne informacije o razlikama u efikasnosti različitih antianginalnih lekova i bacili novo svetlo na patofiziološke mehanizme njihovog delovanja. Podaci koji stižu iz randomizovanih kliničkih studija (tabela 13) pokazuju da supresija ishemijske miokarda procenjena AEKG monitoringom može biti povezana sa poboljšanjem ishoda kod pacijenata sa KB.^{264,268,271}. Doduše, potrebno je da velike, prospektivne, randomizovane kliničke studije potvrde ove rezultate pre nego što se daju definitivne preporuke.

Tabela 13. Procena efekta antiishemijskih strategija na prognostički značaj ishemijske tokom dnevnih aktivnosti bolesnika - Kliničke studije.

Autor/Referenca	Broj bolesnika	Ishod praćenja	Praćenje, god.	Javljenje događaja po grupi sa odred. tretmanom	P
Pepine i sar. ²⁶⁴	306	S, IM, NAP, AP u pogoršanju ili revaskularizacija	1	25% placebo 11% atenolol	0.001
Rogers i sar. ²⁶⁸	558	S, IM, revaskularizacija, hospitalizacija	1	32% antianginozna th 31% antiishemijska th 18% revaskularizacija 13% atenolol	0.003
Dargie i sar. ²⁶⁹	682	Srčana smrt, nefatalni IM i NAP Revaskularizacija, AP u pogoršanju	2	11% nifedipin 8% kombinacija 8% atenolol	NS
Von Arnim i sar. ²⁷⁰	520	S, IM, NAP ili revaskularizacija	1	9% nifedipin /produž.dejstva 3% kombinacija 32% za ne-100% respondere 18% za 100% respondere 33% za nifedipin 22% za bisoprolol	0.008 0.03

S-smrt, NAP – nestabilna angina pectoris.

Tabela 14. Vrednost AEKG monitoringa u proceni palpitacija kod pedijatrijskih bolesnika bez strukturnog srčanog oboljenja

Autor/ Referenca	Broj bolesnika	Metod	Simptomi tokom monitoringa, n (%)		Bez simptoma tokom monitoringa [†] , bez aritmije, n (%)		Prosečan broj dana monitoringa
			Aritmija	Bez aritmije	Metod		
Dick i sar. ²⁷²	6	E	2 (33)	4 (67)	0	E	
Fyfe i sar. ²⁷³	41	E	9(22)(8SVT)	12 (29)	20 (49)	E	75
Porter i sar. ²⁷⁴	25	H	3 (12)	9 (36)	13 (52)	H	1
Goldstein i sar. ²⁷⁵	48	E	10(21)(7SVT)	15 (31)	23 (48)	E	14-90
Karpawich i sar. ²⁷⁶	37	E	10 (27)	27 (73)	0	E	30
Karpawich i sar. ²⁷⁶	45	H	0	9 (20)	36 (80)	H	1
Houyel i sar. ²⁷⁷	201*	E	24(12)(23SVT)	112 (56)	65 (32)	E	85
Ukupno	403		58 (14)	188 (47)	157 (39)		

E označava rekorder događaja koji aktivira sam bolesnik; SVT – supraventrikularna tahikardija; H, Holter (kontinuirani 24h rekorder).

*Obuhvaćeno 25 pacijenata sa srčanim oboljenjem

[†]Prepoznavanje asimptomatskih aritmija ograničeno, pošto bolesnik ne aktivira rekorder.

D. Nedostaci metode

Važno je naglasiti da promene ST segmenta i drugi poremećaji repolarizacije mogu da se jave i iz drugih razloga osim ishemije miokarda. To mogu biti: hiperventilacija, hipertenzija, hipertrofija leve komore, poremećaj funkcije leve komore, poremećaji provođenja, posturalne promene, tahiaritmije, preekscitacija, uticaj simpatičkog nervnog sistema, psihotropni lekovi, antiaritmici, digitalis, promene u koncentraciji lekova, kao i poremećaji elektrolita. Mada mogućnost ovih lažno pozitivnih promena ne bi trebalo da spreči primenu AEKG monitoringa za detekciju ishemije miokarda, jako je važno da se imaju u vidu ova stanja pri proceni prediktivne vrednosti promena ST segmenta kod određenog bolesnika. Drugo potencijalno ograničenje kliničke primene AEKG monitoringa (naročito u evaluaciji terapijskih intervencija) predstavljaju naglašene varijacije od dana do dana u učestalosti i trajanju ST depresije i ishemičkih epizoda, što otežava procenu efekata terapije na ishemičke indekse zabeležene tokom AEKG monitoringa. Ovo se delimično može ispraviti produženim AEKG monitoringom (48h do 72h) pri čemu pacijent ima slične fizičke i emocionalne aktivnosti tokom više ponavljanih AEKG. Zbog kompleksnih tehničkih zahteva i dijagnostičkih kriterijuma, neophodno je da se primena AEKG monitoringa za detekciju ishemije miokarda ograniči na centre i osoblje koji su posebno obučeni u ovoj oblasti.

Iako je depresija ST segmenta EKG znak ishemije koji se najčešće sreće tokom AEKG monitoringa, treba naglasiti da se povremeno mogu videti i periodi elevacije ST segmenta (naročito kod bolesnika sa varijant anginom ili proksimalnim stenozama visokog stepena) koji ukazuju na transmuralnu ishemiju. Ređe se tokom AEKG monitoringa mogu zapaziti promene polariteta i morfologije T talasa, međutim, za sada ne postoje podaci koji bi ukazivali da su ovakve promene specifični indikatori ishemije.

Indikacije za AEKG u praćenju ishemija

Klasa I: Nema ih.

Klasa IIa 1. Bolesnici sa sumnjom na varijant anginu.

Klasa IIb 1. Procena bolesnika sa bolom u grudima koji ne mogu da urade test opterećenja;
2. Preoperativna evaluacija za vaskularne operacije bolesnika koji ne mogu da urade test opterećenja;
3. Bolesnici sa poznatom koronarnom bolešću i atipičnim stenokardičnim tegobama.

Klasa III 1. Inicijalna evaluacija bola u grudima kod bolesnika koji ne mogu da urade test opterećenja;
2. Rutinski skrining asimptomatskih pojedinaca

IX. PEDIJATRIJSKI BOLESNICI

Svrha AEKG monitoringa kod pedijatrijskih bolesnika može biti: 1) evaluacija simptoma koji se mogu dovesti u vezu s aritmijama; 2) procena rizika kod bolesnika sa kardiovaskularnim oboljenjem, sa simptomima ili bez simptoma aritmije i 3) procena srčanog ritma nakon intervencije, kao što je medikamentozna terapija ili implantacija uređaja. Kao i kod odraslih, izbor metode monitoringa (tj, kontinuirani ili onaj koji sam bolesnik aktivira) vrši se prema učestalosti i simptomima aritmije.

A. Evaluacija simptoma

Primena AEKG monitoringa kod pedijatrijskih bolesnika, u evaluaciji simptoma koji mogu biti povezani sa aritmijama u odsustvu srčanog oboljenja, bila je predmet više radova²⁷²⁻²⁷⁷. Ovi simptomi obuhvataju palpitacije, sinkope ili presinkope, i bol u grudima. Što se tiče palpitacija, uglavnom se preporučuje

rekorder koji bolesnik aktivira zbog paroksizmalne prirode simptoma. Pokazano je da aritmija, obično supraventrikularna tahikardija, korelira sa palpitacijama u 10 do 15 odsto mladih bolesnika, dok su ventrikularne ekstrasistole ili bradikardija dokazani kod sledećih 2 do 5 odsto (tabela 14). Za razliku od toga, sinusna tahikardija se nalazi u skoro 50 odsto mladih bolesnika sa simptomima palpitacija tokom ambulatornog monitoringa, dok 30 do 40 odsto bolesnika nema simptome tokom monitoringa. Stoga je jedna od primarnih primena AEKG kod pedijatrijskih bolesnika u isključivanju aritmije kao uzroka palpitacija.

Uloga AEKG monitoringa ograničena je kod mladih bolesnika sa prolaznim neurološkim simptomima (sinkope, presinkope ili nesvestice), u odsustvu strukturalnih i funkcionalnih srčanih oboljenja²⁷⁸. Intermitentna priroda simptoma je razlog male efikasnosti 24 do 48-časovnih kontinuiranih EKG monitoringa; a s druge strane, privremena onesposobljenost bolesnika isključuje snimanje rekorderom koga aktivira sam bolesnik²⁷⁹. Kontinuirani EKG monitoring je u prvom redu indikovano kod pedijatrijskih bolesnika sa simptomima u naporu ili kod onih koji imaju srčano oboljenje i klinički značajne aritmije.^{278, 280}

Bol u grudima se može procenjivati kontinuiranim EKG monitoringom, ili onim koji bolesnik aktivira. Međutim, srčani uzrok bola u grudima se identifikuje u manje od pet odsto pedijatrijskih bolesnika²⁸¹. Kod pedijatrijskih bolesnika većina AEKG studija nije pokazala efikasnost ove metode za procenu bola u grudima.^{273, 275, 281} Primarna uloga AEKG monitoringa kod pedijatrijskih bolesnika sa bolom u grudima može biti pre u isključenju nego u otkrivanju srčanog uzroka. Mada je ovo ohrabrujuće za lekara, isključenje aritmije kao uzroka palpitacija ili bola u grudima ne mora uticati na bolesnikovu percepciju mogućnosti postojanja kardiiovaskularnog problema²⁸².

B. Evaluacija bolesnika sa poznatim kardiiovaskularnim oboljenjem

AEKG monitoring je uobičajen u periodičnoj evaluaciji pedijatrijskih bolesnika sa srčanim oboljenjem, sa simptomima ili bez simptoma aritmije. Smisao ovog testiranja je u praćenju evolucije bolesti (kao što je sindrom produženog QT intervala ili hipertrofična kardiomiopatija), potrebi za podešavanjem doze lekova sa uzrastom bolesnika, i u otkrivanju kasnih aritmija nakon hirurške korekcije kongenitalnih srčanih mana.

Monitoring za periodičnu procenu bolesnika koji su prethodno hirurški lečeni zbog kongenitalnog srčanog oboljenja radi se imajući u vidu tip defekta, komorsku funkciju i rizik od kasnih postoperativnih aritmija. Na primer, nekomplikovana korekcija atrijalnog ili ventrikularnog septalnog defekta udružena je sa malom incidencom kasnih postoperativnih aritmija²⁸³. Nasuprot tome, kompleksne korekcije ili one sa rezidualnim hemodinamskim poremećajima imaju poznatu incidencu kasnih atrijalnih i ventrikularnih aritmija^{284, 285}. Mada je značaj pojave aritmija kod ovih bolesnika i dalje kontroverzan, ako se AEKG-om utvrdi prisustvo velikog broja ventrikularnih

ekstrasistola u prisustvu ventrikularne disfunkcije, ovo ukazuje na bolesnike sa povećanim rizikom kasne naprasne smrti^{286, 287}. Utvrđivanje kompleksnih aritmija na AEKG ovih bolesnika može uputiti na dalja ispitivanja, čak i u odsustvu jasnih simptoma²⁸⁸.

Periodični AEKG se preporučuje kod mladih bolesnika sa hipertrofičnom ili dilatativnom kardiomiopatijom, ili kod sindroma produženog QT intervala, zbog progresije ovih bolesti i potrebe za podešavanjem doze medikamenata uporedo sa rastom. Rizik naprasne smrti od ovih bolesti mnogo je veći kod pedijatrijskih bolesnika nego kod odraslih, a naprasna smrt se javlja kao prvi simptom u čak devet do 15 odsto bolesnika^{288, 290}. Jedna od primarnih uloga AEKG monitoringa je da identifikuje prikrivene aritmije, koje mogu ukazati na potrebu za reevaluacijom kod asimptomatskog bolesnika. Međutim, odsustvo aritmije tokom monitoringa ne znači nizak rizik od naprasne smrti.

AEKG monitoring ima ograničenu ulogu pri postavljanju dijagnoze sindroma produženog QT intervala kod bolesnika sa graničnim produženjem ovog intervala, zato što postoje razlike u uzorkovanju, filtriranju signala i metodi snimanja u odnosu na standardni EKG²⁹¹.

AEKG monitoring se može primeniti za identifikaciju asimptomatskih bolesnika sa kongenitalnim kompletnim AV blokom i povišenim rizikom od iznenadnih aritmijskih događaja, koji mogu imati korist od profilaktičke implantacije pejsmejkerja²⁹². Suprotno tome, nije pokazano da rutinska AEKG procena asimptomatskih bolesnika sa sindromima preekscitacije (Wolff-Parkinson-White) može da ukaže na bolesnike sa rizikom iznenadne aritmijske smrti²⁹³.

Neobjašnjene sinkope ili kardiiovaskularni kolaps kod bolesnika sa kardiiovaskularnim oboljenjima, u principu, zahtevaju kontinuirani EKG monitoring u bolničkim uslovima, uz invazivnu procenu kada je uzrok nejasan²⁹⁴. Međutim, kada se uzrok ne može ustanoviti invazivnim metodama, AEKG monitoring može da se primeni u daljem praćenju da bi se procenile tranzitorne bradiaritmije i tahiaritmije²⁹⁵.

C. Druga medicinska stanja

Aritmije se sve češće otkrivaju kod mladih bolesnika sa brojnim nekardiološkim oboljenjima. Ovde spadaju Duchenneova ili Beckerova mišićna distrofija, miotonička distrofija, i dijagnoze bolesnika koji su u detinjstvu lečeni od malignih oboljenja. Malobrojni podaci u ovoj oblasti ukazuju da AEKG monitoring može biti indikovano kod ovih bolesnika ukoliko imaju simptome koji ukazuju na aritmije, zbog mogućnosti postojanja i ventrikularnih aritmija i progresivnih oboljenja sprovodnog sistema²⁹⁶⁻²⁹⁹.

D. Evaluacija nakon terapije ili intervencije

AEKG monitoring je koristan u proceni pozitivnog efekta, a i potencijalno neželjenih dejstava farmakološke terapije kod pedijatrijskih bolesnika^{300, 301}. Ograničenja AEKG monitoringa

usled varijabilnosti ventrikularne ekstrasistolije diskutovana su u odeljku VI. Dodatne indikacije za AEKG monitoring su evaluacija simptoma kod bolesnika sa pejsmejkerima, stanja nakon radiofrekventne kateter-ablacije ili kardiohirurške operacije, naročito kada su one komplikovane tranzitornim AV blokom^{302,303}. Posebna razmatranja o primeni AEKG monitoringa u proceni funkcije pejsmejкера navedena su u odeljku VII. AEKG monitoring je takođe indikovani u evaluaciji srčanog ritma nakon lečenja neprekidnih tahiaritmija, koje su udružene sa progresivnom disfunkcijom leve komore³⁰⁴.

Indikacije za AEKG monitoring kod pedijatrijskih bolesnika

- Klasa I**
1. Sinkope, presinkope ili nesvestice kod bolesnika sa poznatim srčanim oboljenjem, sa prethodno dokumentovanim aritmijama, ili bolesnika koji zavise od pejsmejкера;
 2. Sinkope ili presinkope za vreme napora, kada uzrok nije utvrđen drugim metodama;
 3. Procena bolesnika sa hipertrofičnim ili dilatativnim kardiomiopatijama;
 4. Procena mogućih ili dokazanih sindroma produženog QT intervala;
 5. Palpitacije kod bolesnika koji je prethodno operisan zbog kongenitalne srčane mane sa znatnim rezidualnim hemodinamskim poremećajem;
 6. Procena efikasnosti antiaritmičnih lekova tokom perioda brzog somatskog rasta;
 7. Asimptomatski kongenitalni kompletni AV blok, bez pejsmejкера.
- Klasa IIa**
1. Sinkope, presinkope ili ponavljane palpitacije u odsustvu logičnog objašnjenja ili kada

nema jasnih kliničkih znakova srčanog oboljenja;

2. Procena srčanog ritma nakon započete antiaritmične terapije, naročito kada postoji znatni proaritmijski potencijal leka;
3. Procena srčanog ritma posle prolaznog AV bloka nakon kardiohirurške operacije ili kateter-ablacije;
4. Procena funkcije frekventno-adaptivnog ili fiziološkog pejsinga kod simptomatskih bolesnika.

- Klasa IIb**
1. Procena asimptomatskih bolesnika koji su prethodno operisani zbog kongenitalne srčane mane, naročito kada ima znatnih rezidualnih hemodinamskih poremećaja ili postoji znatna učestalost kasnih postoperativnih aritmija;
 2. Procena mladih bolesnika (<3 godine) sa ranijim tahiaritmijama, kako bi se videlo da li se neprepoznate epizode aritmije ponavljaju;
 3. Procena bolesnika sa sumnjom na neprekidnu atrijalnu tahikardiju;
 4. Kompleksne ventrikularne ekstrasistole na EKG ili na testu opterećenja.

- Klasa III**
1. Sinkope, presinkope ili nesvestice, kada postoji vansrčani uzrok;
 2. Bol u grudima bez klinički dokazanog srčanog oboljenja;
 3. Rutinska evaluacija asimptomatskih pojedinaca radi aktivnog bavljenja sportom;
 4. Kratke palpitacije u odsustvu srčanog oboljenja;
 5. simptomatski Wolff-Parkinson-White sindrom.

Originalni tekst Preporuke i literatura nalaze se na Web stranici:
<http://www.americanheart.org>

