

Charakterystyka parametrów klinicznych, elektrokardiograficznych, echokardiograficznych oraz autonomicznych u chorych z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory serca w wieku 75 lat i starszych

Characteristics of clinical, electrocardiographic, echocardiographic and autonomic parameters in patients with significant left ventricular systolic dysfunction aged 75 years and older

Damian Kaufmann, Ludmiła Daniłowicz-Szymanowicz, Katarzyna Rozwadowska, Małgorzata Dobrowolska, Agnieszka Niemirycz-Makurat, Małgorzata Szwoch, Grzegorz Raczak

II Katedra i Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Wstęp. Pomimo rozległej wiedzy na temat chorych z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory serca (LVEF \leq 40%), niewiele danych dotyczy pacjentów w wieku \geq 75 lat. **Cel pracy.** Próba porównania znanych i prostych parametrów u chorych z LVEF \leq 40% w wieku \geq 75 r.ż. do młodszych. **Materiały i metody.** U 158 kolejnych pacjentów z LVEF \leq 40% dokonano analizy parametrów klinicznych, oceniono parametry elektrokardiograficzne (w tym mikrowoltową naprzemienną załamka T [MTWA]), echokardiograficzne oraz stosowaną farmakoterapię. Dodatkowo u każdego pacjenta dokonano analizy parametrów autonomicznego układu nerwowego (zmienność rytmu zatokowego serca [HRV] i wrażliwość odruchu z baroreceptorów tętnicznych [BRS]). **Wyniki.** U osób \geq 75 r.ż. częściej występowała choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy zaawansowana choroba nerek. Osoby starsze częściej stosowały statyny w terapii przewlekłej. Uzyskano istotne różnice w zakresie wymiarów i objętości lewej komory serca, jak również w częstości występowania objawów niewydolności lewokomorowej i stopnia zaawansowania niewydolności serca w skali NYHA. U osób starszych prawie dwukrotnie częściej stwierdzano wynik nieokreślony MTWA. Parametry analizy częstotliwościowej HRV (LFnu i LF/HF) były znamienne niższe. **Wnioski.** Chorzy w wieku \geq 75 roku życia z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory serca różnią się od osób młodszych szeregiem parametrów klinicznych, elektrokardiograficznych, echokardiograficznych oraz autonomicznych. Wskazuje to na konieczność dalszych badań w tej grupie chorych, które pozwoliłyby na określenie wartości prognostycznej stwierdzonych zmian. *Geriatrics 2016; 10: 69-77.*

Słowa kluczowe: dysfunkcja skurczowa lewej komory serca, alternans załamka T, aktywność autonomicznego układu nerwowego, wiek

Abstract

Background. Despite an extensive knowledge of patients with significant left ventricular systolic dysfunction scientific research focusing on patients aged \geq 75 years has been scarce. **The aim of the study** was to compare well-known and simple clinical parameters between patients with LVEF \leq 40% aged \geq 75 years and younger. **Material and methods.** In 158 patients with LVEF \leq 40% various clinical parameters were analyzed including electrocardiography (together with microvolt T-wave alternans test), echocardiography, as well as pharmacotherapy. Additionally in each patient autonomic nervous system parameters such as Heart Rate Variability (HRV) and Baroreflex Sensitivity (BRS) were assessed. **Results.** In patients \geq 75 years old coronary artery disease, hypertension, diabetes and chronic renal failure were more common. In the elderly the long term use of statins was also

more prevalent. Significant differences in dimensions and volume of left ventricle, incidence of left ventricular heart failure and severity of heart failure according to NYHA were obtained. In the elderly the indeterminate MTWA result was found almost twice as likely. The parameters of frequency analysis of HRV (LFnu, LF/HF) were significantly lower. **Conclusions.** Patients ≥ 75 years of age with a significant left ventricular systolic dysfunction are different from younger people a number of clinical, electrocardiographic, echocardiographic and autonomic parameters. This indicates the need for further research in this group of patients, which would allow to determine the prognostic value of the identified changes. *Geriatrics 2016; 10: 69-77.*

Keywords: left ventricular systolic dysfunction, T-wave alternans, autonomic nervous system activity, age

Wstęp

Stale utrzymujący się, dynamiczny rozwój nauk medycznych umożliwiając wcześniejsze i dokładniejsze diagnozowanie chorób i tym samym skuteczniejsze ich leczenie, a także szeroko pojęte zmiany w polityce zdrowotnej i świadomości ludzi sprawiły, że w krajach rozwiniętych dochodzi do wydłużenia czasu trwania życia. Populacja chorych z istotnie upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory serca $\leq 40\%$ (LVEF – *left ventricular ejection fraction*), która jest grupą bardzo złożoną, stale rośnie. Na jej temat powstały dziesiątki badań klinicznych oraz opracowano wiele standardów postępowania, zarówno w zakresie postępowania zachowawczego, jak i inwazyjnego np. terapia resynchronizująca serca (CRT – *cardiac resynchronization therapy*) czy wszczepialne kardiowertery-defibrylatory (ICD – *implantable cardioverter-defibrillator*) [1,2]. Większość badań opisujących chorych z niewydolnością lewego serca dotyczy ludzi młodszych niż ujęci w niniejszej pracy, gdzie za granicę wieku przyjęto ukończenie 75 roku życia. Z tego względu wszelkie próby zbadania i opisanie chorych w bardziej zaawansowanym wieku wydają się ważne z praktycznego punktu widzenia.

Cel pracy

Próba porównania znanych i prostych parametrów klinicznych, elektrokardiograficznych, echokardiograficznych i autonomicznych u chorych z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory serca w grupie wiekowej ≥ 75 rż. w porównaniu do populacji ludzi młodszych.

Materiał i metody

Do badania włączono kolejnych pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ zgłaszających się do Poradni Zaburzeń Rytmu Serca Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w latach 2009-2014 celem kwalifikacji do wszczepienia ICD/ICD-CRT. U każdego pacjenta oceniano parametry demograficzne, kliniczne (choroby współistniejące,

objawy prawo i lewokomorowej niewydolności serca [3]), parametry elektrokardiograficzne (szerokość zespołów QRS, obecność samoograniczających się częstoskurczy komorowych oraz mikrowoltową naprzemienną załamka T [MTWA – *microvolt T wave alternans*]), echokardiograficzne (LVEF, wymiary skurczowy i rozkurczowy, objętość późnoskurczowa i późnorozkurczowa lewej komory serca) oraz parametry aktywności autonomicznego układu nerwowego (ANS – *autonomic nervous system*) takie jak zmienność rytmu zatokowego serca (HRV – *heart rate variability*) i wrażliwość odruchu z baroreceptorów tętniczych (BRS – *baroreflex sensitivity*).

▪ Kryteria włączenia do badania:

- 1) stabilny stan kliniczny w ciągu 4 tygodni poprzedzających badanie,
- 2) rytm zatokowy w 12 odprowadzeniowym badaniu elektrokardiograficznym.

▪ Kryteria wykluczające z badania:

- 1) migotanie/trzepotanie komór lub nagłe zatrzymanie krążenia w wywiadzie,
- 2) zawał mięśnia sercowego, przeszłorna interwencja wieńcowa lub pomostowanie aortalno-wieńcowe w ciągu 3 miesięcy poprzedzających badanie,
- 3) utrwalony blok przedsionkowo-komorowy II i/lub III stopnia,
- 4) utrwalone migotanie/trzepotanie przedsionków,
- 5) implantowany układ stymulujący serce,
- 6) udokumentowana neuropatia obwodowa,
- 7) brak zgody pacjenta na udział w badaniu.

Ocena MTWA

Badanie MTWA przeprowadzano w godzinach przedpołudniowych. Po oczyszczeniu skóry pacjenta papierem abrazyjnym celem minimalizacji artefak-

tów, umieszczono elektrody wysokiej rozdzielczości (*Cambridge Heart*) w ortogonalnych odprowadzeniach Franka X, Y, Z, jak również elektrody do badań wysiłkowych umieszczone były w 12 standardowych odprowadzeniach. Próbę wysiłkową wykonano z użyciem bieżni, stosując protokół przyjęty do oceny MTWA, uzyskując wzrost akcji serca (HR – *heart rate*), najpierw w przedziale od 100-110/min przez minimum 2 minuty, a następnie w przedziale od 110-120/min przez kolejne 2 minuty. Analizy dokonano za pomocą analitycznej metody spektralnej (system *CH2000, Cambridge Heart, Bedford MA, USA*). Analizę automatyczną uzupełniono oceną lekarza prowadzącego badanie. Wynik sklasyfikowano jako dodatni, ujemny lub nieokreślony, zgodnie z danymi z piśmiennictwa [4].

- Dodatni (MTWA-pos) – trwałe alternans (minimum 1 min) o amplitudzie 1,9 μ V, w jakimkolwiek odprowadzeniu ortogonalnym lub 2 sąsiadujących odprowadzeniach przedsercowych, występujący przy HR \leq 110/min, utrzymujący się w miarę kontynuacji wysiłku i wzrostu HR albo występujący w spoczynku.
- Ujemny (MTWA-neg) – nie są spełnione kryteria dodatniego MTWA oraz brak trwałego alternansu przy HR > 105/min.
- Nieokreślony (MTWA-ind) – wynik niespełniający kryteriów dodatniego lub ujemnego alternansu.
 1. Wyniki nieokreślone z przyczyn kardiologicznych, związane z pacjentem (nieosiągnięcie wymaganego przyspieszenia HR do 110/min, liczna ekstrasystolia przekraczająca 10% zapisu, nieutralny alternans).
 2. Wyniki nieokreślone z przyczyn technicznych (artefakty wynikające z wysokiego poziomu szumów, alternans oddechowy lub naprzemiennosc odstępów RR maskujące ewentualny alternans właściwy).

W każdym przypadku otrzymania wyniku nieokreślonego z przyczyn technicznych, test natychmiast powtarzano, a gdy wynik nieokreślony wynikał z przyczyn zależnych od chorego, powtarzano go w przypadku braku istotnego zmęczenia badanego. Wyniki dodatnie i nieokreślone dodatkowo łączono w grupę wyników nie-ujemnych [4-6].

Pomiary parametrów autonomicznego układu nerwowego (ANS)

Pomiar parametrów opisujących funkcje ANS dokonywany był w godzinach przedpołudniowych,

w wyciszonym pomieszczeniu, w pozycji leżącej, na wznak, z głową uniesioną do około 30°. Badane osoby w ciągu 12 godzin przed badaniem nie piły kawy oraz nie paliły papierosów, a w ciągu 4 godzin bezpośrednio przed badaniem nie spożywały posiłków. Pomiary dokonywane były w środowisku możliwie jak największego odizolowania pacjenta od bodźców zewnętrznych.

- Przez pierwsze 15 minut po ułożeniu chorego obserwowano wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi (SAP – *systolic arterial pressure*) i długości cyklu serca (HP – *heart period*) w celu ich stabilizacji. Następnie przez 8 minut przeprowadzano właściwe rejestracje sygnałów SAP i HP w czasie oddechu własnego pacjenta. Pomiaru SAP dokonywano za pomocą aparatu FINAPRES firmy Ohmeda 2000 z użyciem mankieta nakładanego na środkowy palec trzeciego palca prawej ręki. Natomiast zapisu HP dokonywano przy użyciu aparatu MINGOGRAF 720C. Na podstawie uzyskanych danych dokonywano analizy poszczególnych parametrów BRS i HRV [7]. Uzyskane dane analizowano za pomocą oprogramowania POLYAN [8].

Wrażliwość odruchu z baroreceptorów tętnicznych:

Wartość wskaźnika BRS mierzono metodą spektralną (algorytm Blackmana-Tukeya, okna Parzena o szerokości 0,03 Hz, wartość BRS mierzono jako średnią wartość modułu funkcji przejścia w zakresie częstotliwości od 0,15 Hz do 0,4 Hz dla wszystkich SAP i HP bez względu na wielkość koherencji). Wyniki przedstawiono w ms/mmHg.

▪ Zmienność rytmu zatokowego serca:

W analizie HRV uwzględniano parametry:

A) analizy czasowej:

- SDNN – odchylenie standardowe od średniej wartości wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego (ms),
- RMSSD – pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR (ms),
- pNN50 – odsetek różnic między kolejnymi odstępami RR przekraczającymi 50 ms (%).

B) analizy częstotliwościowej:

- TP – całkowita moc widma (ms²),
- LFn_u – względna moc widma w zakresie niskich częstotliwości 0,04-0,15 Hz (NU),

- LF/HF – iloraz względnej mocy widma w zakresie niskich częstotliwości do względnej mocy widma w zakresie wysokich częstotliwości.

W analizie wzięto również pod uwagę średnią długość HP (mean HP) mierzoną w ms.

Statystyka

Uzyskane dane gromadzono i analizowano przy użyciu programów Microsoft Excel i STATISTICA. W odniesieniu do parametrów ciągłych dane prezentowano jako mediana i odstęp międzykwartylowy (Q25-Q75). Dane jakościowe przedstawiano jako liczebność i odsetek. Normalność rozkładu parametrów oceniano za pomocą testu Schapiro-Wilka. Do porównania zmiennych zależnych stosowano nieparametryczny test Wilcoxon. Ocenę danych jakościowych przeprowadzono za pomocą testu Fishera, przyjmując $p < 0,05$ za istoty statystycznie. Do obliczeń stosowano program statystyczny STATISTICA 9.

Wyniki

W badaniu populację pacjentów podzielono na dwie grupy. Granicą było ukończenie 75 roku życia, co przekracza o 10 lat granicę jaka wg Światowej Organizacji Zdrowia definiuje osoby starsze [9]. Istotną większość pacjentów z grupy starszej, bo aż 94% stanowili mężczyźni. Mimo braku różnic w zakresie LVEF,

obserwowano statystycznie istotne różnice w zakresie parametrów echokardiograficznych, takich jak wymiar skurczowy i rozkurczowy lewej komory oraz objętość późnoskurczowa i późnorozkurczowa lewej komory. Podczas badania fizykalnego w grupie osób starszych, ponad dwukrotnie częściej stwierdzano objawy niewydolności z zakresu lewego serca. Ponadto tych chorych częściej klasyfikowano w wyższych stopniach zaawansowania niewydolności serca według NYHA. Prawie wszyscy chorzy w wieku ≥ 75 r.ż. stosowali statyny (97% vs. 81%, $p < 0,029$). W opisywanej grupie częściej występowały choroby towarzyszące takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy przewlekła choroba nerek. Różnice w zakresie częstotliwości choroby niedokrwiennej serca nie osiągnęły istotności statystycznej. Granicznie statystycznie przedstawia się poziom hemoglobiny, który jest niższy w badanej grupie osób starszych.

W odniesieniu do pomiarów MTWA, w populacji osób starszych notowano znacznie większy odsetek wyników nieokreślonych (50% vs. 24%, $p < 0,018$). Nieosiągnięcie wymaganego przyspieszenia akcji serca oraz nieutrwalony alternans występowały częściej u osób starszych. Szczegółowe dane opisujące parametry demograficzne, kliniczne, elektrokardiograficzne (w tym MTWA) oraz echokardiograficzne wraz z podziałem na grupy wiekowe zawarte są w tabeli I.

Tabela I. Całościowa charakterystyka populacji badanej wraz z podziałem na grupy wiekowe

Table I. Overall characteristics of the study population along with the distribution by age group

	Wszyscy n = 158	Wiek < 75 lat n = 126	Wiek ≥ 75 n = 32	p
Wiek (lata)	64 (57-72)	60 (56-66)	77 (76-79)	< 0,001
Mężczyźni, n (%)	136 (86)	106 (84)	30 (94)	0,252
BMI	27 (24-30)	27 (24-30)	26 (23-27)	< 0,047
Wywiad ChW, n(%)	116 (73)	90 (71)	26 (81)	0,37
Przebyte zawały, n (%)	102 (64)	80 (63)	24 (75)	0,297
-1 zawał, n (%)	60 (38)	49 (39)	11 (34)	
-2 zawały, n (%)	30 (19)	19 (15)	11 (34)	0,19
-3 zawały, n (%)	10 (6)	9 (7)	1 (3)	
-4 zawały, n (%)	2 (1)	2 (2)	0 (0)	
Rewaskularyzacja, n (%)	107 (68)	81 (64)	26 (81)	0,09
-PTCA, n (%)	78 (49)	61 (48)	17 (53)	0,695
-CABG, n (%)	42 (27)	31 (25)	11 (34)	0,27

LVEF (%)	29 (36,2-21,9)	30 (24,6-35)	31 (25,8-35)	0,102
LVESD, cm	6,3 (4,6-5,8)	5,2 (4,9-5,9)	5,0 (4,1-5)	< 0,025
LVEDD, cm	6,4 (6,0-6,9)	6,5 (6,1-6,9)	6,0 (5,8-6,2)	< 0,020
LVESV, ml	120 (90-170)	125 (96-173)	92 (79-117)	< 0,043
LVEDV, ml	170 (130-218)	181 (141-229)	139 (118-173)	< 0,044
LP wielkość (mm)	45 (41-48)	45 (41-48)	45 (41-48)	0,436
nsVT, n (%)	60 (38)	47 (37)	13 (41)	0,839
QRS (ms)	120 (100-160)	120 (100-160)	150 (110-160)	0,063
QRS ≥ 120 ms, n(%)	101 (64)	79 (63)	22 (69)	0,681
<i>Klasa czynnościowa wg klasyfikacji NYHA</i>				
-NYHA I, n (%)	25 (16)	22 (17)	3 (9)	
-NYHA II, n (%)	97 (61)	81 (64)	16 (50)	< 0,032
-NYHA III, n (%)	36 (23)	23 (18)	13 (41)	
Objawy niewydolności LK, n(%)	29 (18)	18 (14)	11 (34)	< 0,019
Objawy niewydolności PK, n(%)	12 (8)	9 (7)	3 (9)	0,71
<i>Farmakoterapia</i>				
Beta-adrenolityki, n(%)	153 (97)	123 (98)	29 (91)	0,267
ACE-inhibitory lub sartany, n(%)	148 (94)	119 (94)	29 (91)	0,424
spironolakton lub eplerenon, n(%)	87 (55)	70 (56)	17 (53)	0,844
leki przeciwkrzepliwe, n (%)	22 (14)	15 (12)	7 (22)	0,158
leki przeciwplatekcyjne, n(%)	127 (80)	102 (81)	25 (78)	0,803
amiodaron, n(%)	19 (12)	14 (11)	5 (16)	0,543
statyny, n(%)	133 (84)	102 (81)	31 (97)	< 0,029
digoksyna, n(%)	10 (6)	8 (6)	2 (6)	1
diuretyki, n(%)	89 (56)	66 (52)	23 (72)	0,071
<i>Choroby współistniejące</i>				
Nadciśnienie tętnicze, n(%)	95 (60)	70 (56)	25 (78)	<0,026
Cukrzyca, n(%)	41 (26)	27 (21)	14 (44)	<0,014
Migotanie/trzepotanie przedsionków, n(%)	38 (24)	28 (22)	10 (31)	0,354
Hipercholesterolemia, n(%)	87 (55)	71 (56)	16 (50)	0,555
<i>Funkcja nerek</i>				
-GFR > 60 ml/min/1,73 m ² , n(%)	117 (74)	100 (79)	17 (53)	
-GFR 30-59 60 ml/min/1,73 m ² , n(%)	32 (20)	23 (18)	9 (28)	< 0,001
-GFR < 30 60 ml/min/1,73 m ² , n(%)	9 (6)	3 (2)	6 (19)	
Hemoglobina (g/dl)	14,2 (13,3-14,8)	14,4 (13,6-14,8)	13,9 (13-14,5)	0,099
BNP (pg/ml)	120 (80-603)	106 (80-379)	216 (104-751)	0,106
CRP (mg/l)	1,1 (0,5-4,5)	1,1 (0,5-4,6)	1,1 (0,5-4,3)	0,393
Sód (mEq/l)	139 (137-140)	139 (137-140)	139 (137-140)	0,443
ICD/ICD-CRT, n(%)	119 (75)	97 (77)	22 (69)	0,362

<i>Inne</i>				
palenie papierosów w wywiadzie n(%)	110 (69)	90 (71)	20 (63)	0,39
aktywne palenie papierosów, n(%)	15 (9)	13 (10)	2 (6)	0,737
<i>MTWA</i>				
-MTWA dodatni, n (%)	70 (44)	59 (47)	11 (34)	< 0,018
-MTWA ujemny, n (%)	42 (27)	37 (29)	5 (16)	
-MTWA nieokreślony, n (%)	46 (29)	30 (24)	16 (50)	
-MTWA nieujemny, n (%)	106 (72)	89 (71)	27 (84)	0,172
<i>Przyczyny wyników nieokreślonych MTWA</i>				
Nieosiągnięcie wymaganego limitu tętna	23 (15)	12 (10)	11 (34)	
Nieutrwalony alternans	4 (3)	2 (2)	2 (6)	
Przedwczesne pobudzenia dodatkowe	8 (5)	7 (6)	1 (3)	0,15
Przyczyny kardiologiczne - łącznie	35 (22)	21 (17)	14 (44)	
Przyczyny techniczne	11 (7)	9 (7)	2 (6)	
<i>Zdarzenia w okresie obserwacji</i>				
hospitalizacja, zaostrzenie NS, n (%)	139 (75)	114 (90)	25 (78)	0,069
śmiertelność ogólna, n (%)	15 (9)	10 (8)	5 (16)	0,188

*dane prezentowano jako mediana i kwadrycentyle

BMI – wskaźnik masy ciała; ChW – choroba wieńcowa; PTCA – przeszłorna interwencja wieńcowa; CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory serca; LVESD – wymiar skurczowy lewej komory serca; LVEDD – wymiar rozkurczowy lewej komory serca; LVESV – objętość późnoskurczowa lewej komory serca; LVEDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory serca; LP – lewy przedsionek; nsVT – nieutrwalony częstoskurcz komorowy; NYHA – klasyfikacja niewydolności serca zaproponowana przez Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; GFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego; BNP – peptyd natriuretyczny; CRP – białko C-reaktywne; ICD – wszczepialny kardiowerter-defibrylator; CRT – stymulator resynchronizujący; MTWA – mikrowoltowa naprzemienność załamka T

Tabela II. Analizowane parametry HRV i BRS wraz z podziałem na grupy wiekowe

Table II. The analyzed parameters of HRV and BRS along with the distribution by age group

	Wszyscy n = 117	Wiek < 75 n = 98	Wiek ≥ 75 n = 19	p
TP (ms ²)	463 (179-1016)	513 (212-1016)	286 (129-2136)	0,297
Mean (ms)	1044 (959-1154)	1038 (956-1143)	1115 (1047-1206)	< 0,026
SDNN (ms)	25 (15,8-36,6)	25,6 (18,2-35,8)	19,3 (12,4-50,3)	0,255
RMSSD (ms)	17,3 (10,2-31,1)	17,2 (10,8-28,8)	17,8 (8,8-59,8)	0,394
pNN50 (%)	0,373 (0-8,72)	0,19 (0-7,24)	0,78 (0-15,4)	0,295
LFnu (nu)	46,2 (24,7-69,3)	49,3 (28,7-70,8)	29,2 (18,9-51,5)	< 0,017
LF/HF	0,86 (0,33-2,26)	0,97 (0,4-2,42)	0,41 (0,23-1,06)	< 0,017
BRS (ms/mmHg)	4,93 (2,6-7,38)	5,13 (2,61-7,37)	3,51 (1,98-6,6)	0,156

TP – całkowita moc widma zmienności rytmu zatokowego; Mean – średnia długość cyklu RR; SDNN – odchylenie standardowe od średniej wartości wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego; RMSSD – pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR; pNN50 – odsetek różnic między kolejnymi odstępami RR przekraczających 50 ms; LFnu – względna moc widma w zakresie niskich częstotliwości (0,04 Hz < 0,15 Hz) wyrażona w jednostkach znormalizowanych; HFnu – względna moc widma w zakresie wysokich częstotliwości (0,15 < f < 0,4 Hz) wyrażona w jednostkach znormalizowanych; LF/HF – iloraz LF do HF; BRS – wrażliwość odruchu z baroreceptorów tętnicznych

Podczas oceny parametrów ANS aż 26% wyników nie mogło być branych pod uwagę ze względu na dużą ilość pobudeń dodatkowych komorowych i nadkomorowych lub artefaktów, co czyniło te pomiary nie-diagnostycznymi. W badanej grupie chorych ≥ 75 r.ż. notowano istotne różnice obejmujące analizę częstotliwościową HRV: wartości LFnu i LF/HF były niższe, podczas gdy średnia długość cyklu RR była dłuższa. Odnosnie pomiarów BRS różnice, choć obecne, nie osiągnęły istotności statystycznej. Szczegółowe dane opisuje tabela II.

Zdarzenia takie jak hospitalizacja, zaostrzenie niewydolności serca czy śmiertelność ogólna w okresie obserwacji 23 ± 9 miesięcy, choć występowały częściej w grupie osób ≥ 75 r.ż., nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Szczegółowe wyniki w tabeli I.

Omówienie

Najważniejszym spostrzeżeniem niniejszej pracy jest fakt potwierdzenia wpływu wieku na szereg parametrów klinicznych, elektrokardiograficznych, echokardiograficznych oraz autonomicznych u chorych z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory serca. Niniejszą pracę wyróżnia stosunkowo wysoko postawiona granica wieku starczego, jaką było ukończenie przez pacjenta 75 lat.

▪ Dane demograficzne, kliniczne, elektrokardiograficzne i echokardiograficzne

Zgodnie z oczekiwaniami i danymi dostępnymi w piśmiennictwie [10], u chorych powyżej 75 r.ż., częstość występowania choroby niedokrwiennej serca, zawałów serca i rewaskularyzacji była większa, a co za tym idzie częściej stosowano statyny. Nie wszystkie różnice były istotne statystycznie, na co może mieć wpływ wysoko postawiona granica wieku – 75 lat, gdyż wiadomo, że ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego istotnie wzrasta u mężczyzn już po 40 roku życia, a mężczyźni stanowili zdecydowaną większość badanych. Częstość występowania migotania przedsionków jak powszechnie wiadomo rośnie wraz wiekiem [11], jednak w badanej grupie osób ≥ 75 r.ż. nie zanotowano różnic istotnych statystycznie. Może to wynikać z faktu, że niniejsza populacja nie jest reprezentatywnym odzwierciedleniem całej populacji chorych z dysfunkcją skurczową lewej komory serca, gdyż wykluczaliśmy chorych z przetrwałym migotaniem przedsionków, aby móc wykonać ocenę MTWA i ANS. Jak wiadomo chorych z tą postacią migotania

przedsionków jest około 30% wśród pacjentów z dysfunkcją skurczową lewej komory serca.

Odnosząc się do parametrów echokardiograficznych uzyskanych w niniejszym badaniu LVEF w obu grupach nie różniła się istotnie statystycznie. Potwierdza to doniesienia z piśmiennictwa mówiące o braku spadku LVEF wraz wiekiem [12]. Należy jednak mieć na uwadze fakt, że większość przytoczonych badań oceniająca wpływ wieku na LVEF wykonywana była na populacjach ludzi zdrowych. Uzyskane w niniejszej pracy wymiary i objętości lewej komory były istotnie niższe u osób starszych. W dostępnym piśmiennictwie spotykamy w tym zakresie nie do końca spójne wyniki [13,14]. Na przykład Gerstenblith i wsp. opisując 105 chorych w wieku 25-84 lat wykazali brak wpływu wieku na wymiary lewej komory serca [12]. Natomiast Wald i wsp. badając dużą grupę 5000 osób wykazali brak zmiany współczynnika LVEDD/wzrost w związku z wiekiem u obu płci. Jedynie u kobiet wraz z wiekiem notowano spadek współczynnika LVESD/wzrost [14]. Jednak w przytoczonych pracach średnia wieku badanych była niższa w porównaniu do niniejszej pracy, poza tym były to osoby bez obciążeń kardiologicznych i z prawidłową LVEF. Wartości hemoglobiny jak się spodziewano były niższe w populacji osób starszych [15], jednak ze względu na małą liczebność grupy osób chorych w wieku ≥ 75 lat nie uzyskano różnic istotnych statystycznie.

▪ Parametry MTWA

Istotnym problemem podczas badania MTWA u pacjentów w wieku podeszłym z upośledzoną funkcją skurczową, jest wysoki odsetek wyników nieokreślonych, który w większości badań wynosi od 20% do 30% [16-18]. Wartym zauważenia jest fakt, że większość z przytoczonych badań obejmuje populacje w wieku 55-65 lat. W nielicznych pracach odsetek wyników MTWA-ind jest wyższy i tak np. Gold i wsp. w swojej pracy opisującej 490 pacjentów ze średnią wieku 59 ± 12 lat i LVEF $24 \pm 7\%$ uzyskali aż 41% odsetek wyników nieokreślonych [19]. W niniejszym badaniu odsetek wyników MTWA-ind w obu grupach wiekowych był znaczny, a na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że u co drugiej osoby po 75 r.ż., uzyskano wynik nieokreślony. Tak znacznego odsetka wyników nieokreślonych nie opisywano jak dotąd w dostępnym piśmiennictwie. Z drugiej jednak strony jest bardzo mało danych opisujących pacjentów w tym wieku.

Najczęstszą przyczyną uzyskiwania wyników nieokreślonych MTWA są przyczyny kardiologiczne [18,20], takie jak zmęczenie przed osiągnięciem wymaganego przyspieszenia akcji serca, liczna ektopia komorowa oraz nieutrwalony alterans. Hohnloser i wsp. opisując grupę 137 pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową niewieńcowopochodną w wieku 55 ± 11 lat i LVEF $29 \pm 11\%$ uzyskali 27% wyników nieokreślonych, a najczęstszą przyczyną uzyskania tego wyniku było nieosiągnięcie wymaganego limitu tętna [21]. W niniejszej pracy również przyczyny kardiologiczne były najczęstszym powodem uzyskania wyniku nieokreślonego.

▪ Parametry HRV i BRS

Uważa się, że parametry HRV obniżają się wraz z wiekiem. Liczne badania udokumentowały naturalne zmiany HRV, postępujące wraz z procesem starzenia się [22-24], jak również zmiany HRV wtórne do chorób współistniejących [25-26]. W pracy przedstawionej przez Umetaniego i wsp., którzy zbadali 260 zdrowych pacjentów wykazano stopniowe zmniejszanie się wszystkich parametrów HRV wraz z wiekiem, zwłaszcza w zakresie parametrów pNN50 oraz RMSSD, jednak tylko do siódmej dekady życia [22]. Tasaki i wsp. badając zdrowych pacjentów w wieku $70 \pm 4,1$ lat na przestrzeni 15 lat wykazali wzrost spoczynkowej HR, spadek SDNN oraz zmiany w parametrach częstotliwościowych HRV – spadek LF i LF/HF [23]. W niniejszej pracy potwierdzono obserwowany w pracy Tasakiego i wsp. postępujący wraz z wiekiem spadek wskaźnika SDNN, LFnu oraz LF/HF. Inaczej natomiast prezentowały się wartości HR, które w niniejszej pracy były niższe u osób w wieku ≥ 75 lat.

W odniesieniu do BRS w dostępnym piśmiennictwie znaczna ilość badań wskazuje na redukcję tego parametru wraz z wiekiem [27]. Na przykład J-P. Fauvel i wsp. badając w swojej pracy 205 mężczyzn w wieku od 37 ± 10 lat wykazali znaczną redukcję tego parametru wraz z wiekiem [28]. W niniejszej pracy różnice w zakresie wrażliwości odruchu z baroreceptorów tętnicznych są zauważalne, jednak nie osiągnęły one istotności statystycznej. Należy jednak pamiętać, że badana populacja ze względu na niskie wartości LVEF miała wyjściowo niski wskaźnik BRS, więc wpływ wieku na jego zmianę mógł mieć mniejsze znaczenie

niż w populacji ludzi bez dysfunkcji skurczowej lewej komory. Również granica wieku – 75 lat mogła zacierać możliwe różnice. Wartym zauważenia jest fakt, że w niniejszej badanej grupie osób starszych w porównaniu z populacją młodszą jest znacząco więcej wyników niediagnostycznych ANS 41% vs. 22%.

▪ Zdarzenia w okresie obserwacji

W czasie obserwacji trwającej 23 ± 9 miesięcy częstość implantowania wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów nie różniła się istotnie. Wynik taki był spodziewany, bowiem jednym z najważniejszych kryteriów kwalifikacji do implantacji tych urządzeń jest frakcja wyrzutowa, która w opisywanej populacji nie różniła się w badanych grupach. Ciekawym zjawiskiem jest liczba zaostrzeń niewydolności serca i związanej z nią hospitalizacji. Odnosząc się do śmiertelności ogólnej, występowała ona dwukrotnie częściej u osób starszych. Jednak przez niewielką liczbę pacjentów w tej podgrupie nie osiągnęła ona istotności statystycznej. Wyniki te jednak wymagają dalszych badań, bowiem w badaniu grupa osób starszych była stosunkowo nieduża, a liczba zaostrzeń mała.

Wnioski

Chorych w wieku ≥ 75 rż. z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory serca cechuje odmienny stan szeregu parametrów klinicznych, elektrokardiograficznych, echokardiograficznych oraz autonomicznych w porównaniu do osób młodszych. Kwestia ta wymaga dalszych badań w celu określenia wartości praktycznej stwierdzonych zmian zarówno w wyborze terapii tych chorych, jak i ocenie ich rokowania.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak / None

Adres do korespondencji:

✉ Damian Kaufmann

II Katedra i Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7; 80-211 Gdańsk

☎ (+48 58) 349 39 10

✉ d.kaufmann@gumed.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H i wsp. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016.
2. Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B i wsp. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1495-539.
3. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:6A-13A.
4. Bloomfield DM, Hohnloser SH, Cohen RJ. Interpretation and Classification of microvolt T-wave alternans tests. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(5):502-12.
5. Bloomfield DM, Ritvo BS, Parides MK I, Kim MH. The immediate reproducibility of T-wave alternans during bicycle exercise. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(8):1185-91.
6. Chow T, Gursoy S, Onufer JR i wsp. Clinical value of repeating indeterminate microvolt T- Wave alternans tests. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:93A.
7. Camm AJ, Bigger JT, Breithardt G i wsp. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.
8. Maestri R, Pinna GD. POLYAN: a computer program for polyparametric analysis of cardio-respiratory variability signals. *Comput Methods Programs Biomed*. 1998;56:37-48.
9. WHO, Geneva: Switzerland; 2010. [accessed 12/11/2013]. World Health Organisation. Definition of an older or elderly person. <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/index.html>
10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS i wsp. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;26;133(4):447-54.
11. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;16;6:213-20.
12. Poppe KK, Doughty RN, Gardin JM i wsp. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(6):656-65.
13. Gerstenblith G, Fredericksen J, Yin FCP i wsp. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation*. 1977;56:273-8.
14. Wild PS, Sinning CR, Roth A i wsp. Distribution and Categorization of Left Ventricular Measurements in the General Population: Results From the Population-Based Gutenberg Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:604-13.
15. Mahlknecht U, Kaiser S. Age-related changes in peripheral blood counts in humans. *Exp Ther Med*. 2010;1:1019-25.
16. Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C i wsp. Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy. Results of the ALPHA study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1896-904.
17. Chow T, Kereiakes DJ, Onufer J i wsp. Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators? The MASTER trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1607-15.
18. Kaufman ES, Bloomfield DM, Steinman RC i wsp. "Indeterminate" Microvolt T-wave alternans tests predict high risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1399-04.
19. Gold MR, Ip JH, Costantini O i wsp. Role of microvolt T-wave alternans in assessment of arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction. *Circulation*. 2008;118:2022-8.
20. Daniłowicz-Szymanowicz L, Szwoch M, Raczak G. Czy wiek pacjenta zwiększa ryzyko występowania nieokreślonych wyników badania mikrowoltowej zmienności załamka T wśród pacjentów z dysfunkcją skurczową lewej komory serca kwalifikowanych do implantacji ICD w profilaktyce pierwotnej nagłej śmierci sercowej? *Pol Przegl Kardiol*. 2011;13(4):232-6.
21. Hohnloser SH, Klingenhöben T, Bloomfield D i wsp. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2220-4.
22. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:593-601.
23. Tasaki H, Serita T, Irita A i wsp. A 15-year longitudinal follow-up study of heart rate and heart rate variability in healthy elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55:M744-M749.
24. Agelink MW, Malessa R, Baumann B i wsp. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clin Auton Res*. 2001;11:99-108.
25. Jokinen V, Sourander LB, Karanko H i wsp. Changes in cardiovascular autonomic regulation among elderly subjects: follow-up of sixteen years. *Ann Med*. 2005;37:206-12.
26. Schroeder EB, Liao D, Chambless LE i wsp. Hypertension, blood pressure, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Hypertension*. 2003;42:1106-11.
27. Laitinen T, Hartikainen J, Niskanen L i wsp. Age and gender dependency of baroreflex sensitivity in healthy subjects. *J Appl Physiol*. 1998;84:576-83.
28. Fauvel JP, Cerutti C, Mpio I, Ducher M. Aging process on spectrally determined spontaneous baroreflex sensitivity: a 5-year prospective study. *Hypertension*. 2007;50(3):543-6.