

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM POKLESU SRDEČNÍ FREKVENCE PO ZÁTĚŽI U PACIENTŮ S CHRONICKÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM

HEART RATE RECOVERY AND ITS PROGNOSTIC VALUE IN HEART FAILURE PATIENTS

VĚRA KUBRYCHTOVÁ¹, THOMAS P. OLSON², KENT R. BAILEY³,
PRABIN THAPA³, THOMAS G. ALLISON², BRUCE D. JOHNSON²

¹Ústav hygieny a preventivního lékařství LF UK v Hradci Králové

²Division of Cardiovascular Diseases and

³Biostatistics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

SOUHRN

Cílem této práce bylo zhodnotit prognostický význam poklesu srdeční frekvence (PSF) po zátěži u pacientů s chronickým srdečním selháním (CHSS) a porovnat jej s jinými indikátory mortality. *Metody:* Byla provedena analýza dat 712 pacientů s CHSS, kteří podstoupili echokardiografické a zátěžové vyšetření. *Výsledky:* Pacienti byli rozděleni do 3 skupin podle PSF: skupina 1 (PSF ≤ 4 tepů/min), skupina 2 ($5 \leq$ PSF ≤ 9 tepů/min) a skupina 3 (PSF ≥ 10 tepů/min). Skupina 1 měla nejvyšší mortalitu v krátkodobém i dlouhodobém horizontu. PSF predikuje mortalitu nezávisle na věku, pohlaví, funkční skupině, ejekční frakci a BMI. *Závěr:* PSF po zátěži může být využíván jako doplňkový prognostický ukazatel.

Klíčová slova: zátěžové testování, srdeční frekvence, spotřeba kyslíku, srdeční selhání

SUMMARY

The goal of this study was to evaluate heart rate recovery (HRR) as a useful variable in assessing risk of death in heart failure (HF) patients and compare it with other prognostic indicators. *Methods:* Retrospective data were analyzed in 712 HF patients who underwent echocardiography and exercise testing. *Results:* Patients were divided into 3 groups according to their HRR: group 1 (HRR ≤ 4 bpm), group 2 ($5 \leq$ HRR ≤ 9 bpm), and group 3 (HRR ≥ 10). Group 1 had the highest mortality in both, the long and short term. HRR was independently predictive of mortality after adjusting for age, gender, NYHA class, LVEF and BMI. *Conclusions:* HRR might be used as an additional prognostic indicator.

Key words: exercise testing, heart frequency, oxygen consumption, heart failure

Úvod

Chronické srdeční selhání (CHSS) je vážné onemocnění, které výrazně snižuje toleranci zátěže. Velký význam pro stanovení prognózy a tím i způsobu léčby pacienta má zátěžové testování. K parametrům, které prokazatelně predikují prognózu pacienta, patří například spotřeba kyslíku při maximální zátěži (VO_{2max}), efektivita ventilace (VE/VCO_2), variabilita srdeční frekvence (1–3) a v poslední době také pokles srdeční frekvence (PSF) po zátěži. Tento parametr se dá velmi snadno získat, bez nároků na techniku a finance. Snížený PSF po zátěži poukazuje na dysfunkci reaktivace parasympatiky a je spojen s vyšší mortalitou u běžné populace i u pacientů s kardiovaskulárními chorobami. Pacienti s CHSS však

bývali ze zátěžových testů rutinně vyřazováni a údaje o využitelnosti zátěžových parametrů jsou proto zatím neúplné. Existuje pouze několik studií, které se touto problematikou zabývají, většinou však se souborem maximálně 100 pacientů (4–8). Cílem této studie bylo posoudit prognostický význam PSF po zátěži u velké skupiny dobře kontrolovaných pacientů s CHSS a porovnat ho s prognostickou silou tradičně používaných parametrů.

Metodika

Do studie bylo zařazeno 712 pacientů s CHSS, s ejekční frakcí (EF) $\leq 45\%$ (tab. 1, 2), sledovaných průměrně $5,9 \pm 3,3$ let po testu, do dubna 2006. Údaje o mortalitě

Tab. 1: Charakteristika pacientů

	Celá skupina	PSF ≤ 4 tepů/min	PSF (5–9) tepů/min	PSF ≥ 10 tepů/min	Hodnota P
Počet pacientů	712	221	174	317	$< 0,0001$
Věk	56 ± 12	58 ± 11	59 ± 11	53 ± 13	$< 0,0001$
Muži (%)	515(72)	175(79)	121(70)	129(69)	0,02
BMI	$28,1 \pm 5,6$	$28,4 \pm 5,5$	$28,1 \pm 5,5$	$27,9 \pm 5,7$	0,51
NYHA (%)					0,004
I	117(16)	20(9)	31(18)	66(21)	
II	307(43)	14(43)	72(41)	141(44)	
III	218(31)	77(35)	55(32)	86(27)	
IV	70(9)	30(14)	16(9)	24(7)	
EF (%)	25 ± 9	23 ± 8	25 ± 9	25 ± 9	0,05
DCM, No. (%)	373(52)	106(48)	85(49)	182(57)	0,06
Počet úmrtí (%)	217(30)	102(46)	51(29)	64(20)	$< 0,0001$
Přežití/transplantace (%)	489(69)	118(53)	123(71)	248(78)	$< 0,0001$

Pozn.: BMI – body mass index, EF – ejekční frakce, DCM – dilatovaná kardiomyopatie. Údaje jsou prezentovány jako průměr $\pm$ směrodatná odchylka, popř. počet (procento) případů.

Tab. 2: Hodnoty dosažené v při maximálním výkonu

	Celá skupina	PSF ≤ 4 tepů/min	PSF 5–9 tepů/min	PSF ≥ 10 tepů/min	Hodnota P
Čas (min)	$6,5 \pm 2,4$	$5,4 \pm 2,0$	$6,3 \pm 1,9$	$7,5 \pm 2,6$	0,11
SF (tepů/min)	136 ± 25	126 ± 25	133 ± 23	144 ± 23	$< 0,0001$
STK (mmHg)	135 ± 32	129 ± 33	133 ± 31	141 ± 32	$< 0,0001$
DTK (mmHg)	69 ± 20	65 ± 23	70 ± 17	70 ± 19	$< 0,0001$
VO_2/kg (ml/min/kg)	$18,7 \pm 5,8$	$16,3 \pm 5,0$	$18,2 \pm 5,4$	$20,5 \pm 5,8$	0,04
VE/VCO_2	$36,0 \pm 9,3$	$39,5 \pm 12,0$	$35,1 \pm 7,2$	$34,0 \pm 7,3$	$< 0,0001$

Pozn.: SF – srdeční frekvence, STK – systolický tlak krve, DTK – diastolický tlak krve, VO_2 – kyslíková spotřeba, VE/VCO_2 – efektivita ventilace. Údaje jsou prezentovány jako průměr $\pm$ směrodatná odchylka.

a transplantacích byly získány z databáze Mayo Clinic. Primární end-point byl definován jako transplantace srdce nebo smrt. Všichni pacienti podstoupili stupňovaný, symptomy limitovaný zátěžový test na běhátku podle standardního protokolu. Po dosažení vrcholného výkonu byla rychlost běhátka snížena na 2,72 km/h po dobu 3 minut pro aktivní zotavení pacientů. V této fázi byl měřen PSF. Následovaly 3 minuty pasivního odpočinku. PSF byl definován jako rozdíl mezi SF při maximálním výkonu a po 1 minutě aktivního odpočinku. Podle statisticky určených hodnot PSF (4 a 9 tepů za minutu) byli pacienti rozděleni do 3 skupin na skupinu 1 ($PSF \leq 4$ tepů/min), skupinu 2 ($5 \leq PSF \leq 9$ tepů/min) a skupinu 3 ($PSF \geq 10$ tepů/min). K porovnání skupin byl použit dvouvýběrový t-test a Pearsonův χ^2 test, předpokládaná doba přežití byla určena pomocí Kaplanovy-Meierovy metody, pro stanovení potenciálních rizikových faktorů byl použit Coxův model proporcionálního rizika.

Výsledky

Skupina 1 (nejnižší PSF) měla nejvyšší úmrtnost, nejkratší čas dosažený při zátěžovém testu, nejnižší VO_{2max} , nejvyšší poměr VE/VCO_2 , nejvyšší zastoupení mužů a pacientů s ischemickou kardiomyopatií a více pacientů s klasifikací NYHA III–IV. K parametrům, které predikují mortalitu ($p < 0,001$), patřil vyšší věk, mužské pohlaví, horší funkční skupina (NYHA), nízký čas dosažený při testu, nízké VO_{2max} , zhoršená efektivita ventilace (VE/VCO_2), nízký PSF, ischemický původ CHSF a nepoužívání betablokátorů. Nejvyšší riziko bylo spojeno s nízkou efektivitou ventilace ($VE/VCO_2 > 34$; relativní riziko = 2,46, $p < 0,0001$), nízkým poklesem srdeční frekvence po zátěži ($PSF \leq 4$ tepů/min, relativní riziko = 2,46, $p < 0,0001$) a nízkou aerobní kapacitou ($VO_{2max} < 14$ ml/kg/min; relativní riziko = 2,01, $p < 0,0001$). Z Kaplanovy-Meierovy analýzy vyplynulo, že skupina 1 měla nejhorší prognózu. Odhadovaná pravděpodobnost přežití po dobu 1, 5 a 10 let byla 91, 64 a 43 % u skupiny 1, u skupiny 3 to bylo 92, 82 a 70 %. Multivariační analýza ukázala, že PSF predikuje mortalitu nezávisle na věku, pohlaví, funkční skupině a EF. Když však byly do modelu dosazeny zátěžové parametry – čas dosažený v testu, VO_{2max} a VE/VCO_2 , ztratil PSF svou statistickou významnost jako nezávislý ukazatel prognózy.

Diskuse

Tato studie ověřila prognostický význam PSF po zátěži a částečně tak potvrdila závěry několika méně rozsáhlých studií. Ne ve všem se však tato studie s těmi předchozími shoduje, například Hirsch a kol. (8) připouští prognostický význam PSF pouze ve spojení s nízkým VO_2 , Arena a kol. (6) udávají jako nejvýznamnější predikční faktor kombinaci nízkého PSF ($< 6,5$ tepů/min) a nízké efektivit ventilace ($VE/VCO_2 > 34$). Vzájemným porovnáním jednotlivých zátěžových parametrů se ukázalo, že nejvýznamnějším indikátorem mortality, nezávislým na všech ostatních proměnných, je čas dosažený při testu. To bylo jistým překvapením, neboť obvykle se jako jeden

z nejspolehlivějších parametrů udává VO_{2max} . V současné době se začínají objevovat studie prokazující možnost pozitivního ovlivnění PSF prostřednictvím pravidelného tréninku u pacientů s CHSS (9, 10). Zbývá potvrdit v dobře kontrolované prospektivní studii, zda zlepšení PSF po zátěžilepší i prognózu pacientů.

Závěr

Hlavní závěrem této studie je zjištění, že PSF po zátěži může být využíván jako užitečný nástroj k posouzení prognózy pacientů s CHSS, a to především na těch pracovištích, kde není rutinně prováděna zátěžová spirometrie.

LITERATURA

1. Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy MA. Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2006 Apr;151(4):851.e7–13.
2. Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Peak VO_2 and VE/VCO_2 slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *Am Heart J*. 2004 Feb;147(2):354–60.
3. Bilsel T, Terzi S, Akbulut T, Sayar N, Hobikoglu G, Yesilcimen K. Abnormal heart rate recovery immediately after cardiopulmonary exercise testing in heart failure patients. *Int Heart J*. 2006 May;47(3):431–40.
4. Dimopoulos S, Anastasiou-Nana M, Sakellariou D, Drakos S, Kapsimalakou S, Maroulidis G, et al. Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006 Feb;13(1):67–73.
5. Hirsh DS, Vittorio TJ, Barbarash SL, Hudaihed A, Tseng CH, Arwady A, et al. Association of heart rate recovery and maximum oxygen consumption in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2006 Aug;25(8):942–5.
6. Myers J, Gullestad L, Vagelos R, Do D, Bellin D, Ross H, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in severe heart failure: 14 mL/kg/min revisited. *Am Heart J*. 2000 Jan;139(1 Pt 1):78–84.
7. Nanas S, Anastasiou-Nana M, Dimopoulos S, Sakellariou D, Alexopoulos G, Kapsimalakou S, et al. Early heart rate recovery after exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2006 Jun 28;110(3):393–400.
8. Streuber SD, Amsterdam EA, Stebbins CL. Heart rate recovery in heart failure patients after a 12-week cardiac rehabilitation program. *Am J Cardiol*. 2006 Mar 1;97(5):694–8.
9. Wijbenga JA, Balk AH, Meij SH, Somoons ML, Malik M. Heart rate variability index in congestive heart failure: relation to clinical variables and prognosis. *Eur Heart J*. 1998 Nov;19(11):1719–24.
10. Wolk R, Somers VK, Gibbons RJ, Olson T, O'Malley K, Johnson BD. Pathophysiological characteristics of heart rate recovery in heart failure. *Med Sci Sports Exerc*. 2006 Aug;38(8):1367–73.

Mgr. Věra Kubrychtová
Ústav hygieny a preventivního lékařství
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové
E-mail: vera.kubrychtova@seznam.cz