

TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Hemodinamikos tyrimai ūminio miokardo infarkto pasekmėms prognozuoti

Andrius Macas¹, Algimantas Kriščiukaitis^{2, 3}, Kristina Buivydaitė^{1, 4},
Giedrė Bakšytė¹, Remigijus Žaliūnas¹

¹Kauno medicinos universiteto Kardiologijos klinika, ²Fizikos, matematikos ir informatikos katedra,

³Biomedicininių tyrimų institutas, ⁴Kardiologijos institutas

Raktažodžiai: hemodinamika, ūminis miokardo infarktas, rizikos skalės, prognozavimas.

Santrauka. Ūminio miokardo infarkto baigčių prognozavimas atliekamas daugiau kaip 40 metų. Keičiantis gydymo galimybėms, žymiai sumažėjo ligonių, sergančių ūminiu miokardo infarktu, mirštamumas. 20 a. šeštajame dešimtmetyje stacionarinis ligonių mirštamumas siekė 25–30 proc., o 2007 m. publikuotose Europos kardiologų draugijos ūminių koronarinių sindromų be ST segmento pakilimo tyrimo ir gydymo rekomendacijose nurodoma, kad stacionarinis mirštamumas ligonių, sergančių ūminiu miokardo infarktu su ST segmento pakilimu, tesiekia 7 proc., tuo tarpu ūminių išeminių sindromų be ST segmento pakilimo atvejais – 5 proc., tokių ligonių mirštamumas šešių mėnesių laikotarpiu siekė atitinkamai – 12 ir 13 proc.

Prognozuojant ūminio miokardo infarkto baigtį, pasirenkami skirtingi prognozavimo kriterijai: demografiniai, klinikiniai, laboratoriniai, instrumentiniai bei epidemiologiniai. Hemodinamikos tyrimų duomenys yra vienas galimų kriterijų šios ligos baigtims prognozuoti. Straipsnyje pateikti hemodinamikos tyrimai ir jų duomenys, taikomi ūminio miokardo infarkto baigtims prognozuoti.

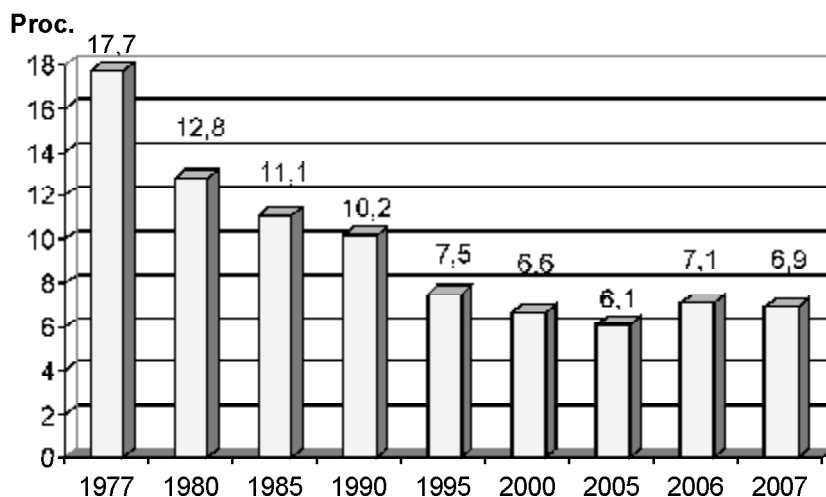
Įvadas

Lietuvos gyventojų sergamumas ir mirtingumas nuo širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) užima pirmąją vietą. Mirtingumo ir mirštamumo nuo ŠKL pokyčiai susiję su šalies ekonominiu išsivystymu, asmens sveikatos priežiūros teikiamų paslaugų kokybe, jų prieinamumu bei išeminės širdies ligos (IŠL) rizikos veiksnių paplitimu populiacijoje. Didelis pagrindinių išeminės širdies ligos rizikos veiksnių paplitimas labai padidina žmonių, kuriems nėra ligos simptomų, sergamumo riziką populiacijoje ir didina mirtingumo riziką jau sergančiųjų išemine širdies liga (1). Kauno miesto miokardo registro duomenimis, 1983–2000 m. Kauno vidutinio amžiaus vyrų sergamumas ūminiu miokardo infarktu (ŪMI) buvo 415,7/100 000, moterų – penkis kartus mažesnis. Vyrų ir moterų sergamumo ŪMI pokyčių analizė rodo, kad vyrų ŪMI atvejų skaičius turėjo tendenciją mažėti –0,8 proc/m. ($p>0,05$), tuo tarpu moterų statistškai ženkliai didėjo –1,6 proc/m. ($p<0,05$) (2).

Tikimybės išgyventi analizė rodo, kad vyrų išgyvenamumas 28 dienos po pirmojo ŪMI yra geresnis nei moterų ($z=4,6$, $p=0,03$), tuo tarpu įvykus pakarto-

tiniam miokardo infarktui, vyrų ir moterų išgyvenamumas per tą patį laikotarpį tampa panašus (3). Vyrų ir moterų išgyvenamumas vienerius metus po pirmojo miokardo infarkto taip pat nesiskiria. Tokius rezultatus gali lemti ir skirtinga ŪMI klinikinė eiga, ypač ligos pradžioje. Atlikti tyrimai parodė, kad moterys skirtingai nei vyrai, ištikus pirmajam miokardo infarktui, dažniau buvo vyresnės, nutukusios, dažniau sirgo cukriniu diabetu, priekiniu miokardo infarktu, joms dažniau radosi aritmogeninių ŪMI komplikacijų, pvz., prieširdžių virpėjimas arba plazdėjimas (4).

20 a. šeštajame dešimtmetyje stacionarinis ligonių mirštamumas siekė 25–30 proc. (5), devintojo dešimtmečio viduryje įsteigus kardiologijos intensyviosios terapijos skyrius, tačiau dar neprasidėjus „trombolizės“ erai, mirštamumas siekė 18 proc. (6), 2002 m. Europos širdies registro duomenimis, ligonių, sirgusių ūminiu miokardo infarktu su ST segmento pakilimu, mirštamumas 30 dienų laikotarpiu siekė 8,4 proc. (7). Tuo tarpu 2007 m. publikuotos Europos kardiologų draugijos ūminių išeminių sindromų be ST segmento pakilimo tyrimo ir gydymo rekomendacijose nurodoma, kad šiuo metu stacionarinis ligonių, sergančių



1 pav. Stacionarinis mirštamumas persirgusiųjų ūminiu miokardo infarktu Kardiologijos klinikoje 1977–2006 m.

miokardo infarktu su ST segmento pakilimu, mirštamumas siekia 7 proc., tuo tarpu ūminių išeminių sindromų be ST segmento pakilimo atvejais – 5 proc., šių ligonių postacionarinis mirštamumas šešių mėnesių laikotarpiu siekė atitinkamai – 12 ir 13 proc. (8).

Literatūroje nurodoma, kad daugelis ŪMI komplikacijų ir letalios baigtys yra pačios svarbiausios ūminiu MI laikotarpiu, ypač pirmąją savaitę, tačiau vėliau taip pat išlieka didelė mirties rizika. Atlikti tyrimai rodo, kad postacionarinį laikotarpį 215 (29,4 proc.) ligonių galimi šie kardialiniai įvykiai: 15,3 proc. – miokardo revaskulizacija, 8,1 proc. – pakartotinis miokardo infarktas, 11,5 proc. – mirtis. Po persirgtų ūminių išeminių sindromų (nestabili krūtinės angina, ŪMI) didžiausias (5 proc.) mirštamumas nustatomas per pirmuosius vienerius metus, per kitus ketverius metus – kasmet vidutiniškai 1,5 proc. Išgyvenimo tikimybę reikšmingai mažina buvęs ūminis širdies nepakankamumas ($p=0,003$), ryški kairiojo skilvelio sistolinė ir diastolinė disfunkcija (atitinkamai $p=0,04$ ir $p=0,0035$), didelis mitralinio vožtuvo nesandarumas ($p=0,00006$), vyresnis ligonių amžius ($p=0,02$) ir neatlikta miokardo revaskulizacija ūminių išeminių sindromų laikotarpiu ($p=0,007$) (9). Penkerių metų tikimybę išgyventi dar mažina ŪMI komplikotas kardiogeniniu šoku bei vėliau pasireiškusi išeminė kardiomiopatija, kai kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija <35 proc. Tokių ligonių mirštamumas, pasireiškus lėtinio širdies nepakankamumo simptomams ir požymiams, per pirmuosius vienerius metus siekia 21,0 proc., per dvejus – 40 proc., per trejus – 55,0 proc., per ketverius – 61,0 proc., per penkerius – 65,0 proc. Kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijai sumažėjus iki

20 proc. ir daugiau, mirštamumas didžiausias (10).

ŪMI klinikinė eiga gali būti labai įvairi, infarktas gali būti: nekomplikuotas, su mažai išreikštais simptomais, nepastebėtas ir tik vėliau, dėl išryškėjusių IŠL ligos simptomų apsilankius pas gydytoją, nustatyti randiniai miokardo pokyčiai. Kita vertus, ŪMI gali sąlygoti sunkias komplikacijas: staigią kardialinę mirtį ar reikšmingus hemodinamikos rodiklių pokyčius (11). Kaip numatyti ligos baigtis po persirgto ŪMI? Tai vienas dažniausiai kylančių klausimų siekiant numatyti ligonių, persirgusių ŪMI, tolesnio gydymo ir stebėsenos, reabilitacijos ir socialinės adaptacijos poreikius.

Išgyvenamumui po persirgto komplikuoto ŪMI didelę reikšmę turi laiko trukmė nuo susirgimo pradžios iki patekimo į įstaigą ir kuo anksčiau atlikta miokardo revaskulizacija. Įdiegus naujus modernius gydymo metodus (laiku atlikta miokardo revaskulizacija, intraaortinė kontrapulsacija, IIb/IIIa inhibitorių vartojimas, invazinis ir neinvazinis hemodinamikos stebėjimas ir kt.), atsirado galimybė sumažinti stacionarinį mirštamumą ūminio MI laikotarpiu. 1967 m. ligonių, sergančių ūminio miokardo infarktu, komplikotu kardiogeniniu šoku, mirštamumas sudarė ne mažiau kaip 80 proc., vėliau ilgą laiką nekito ir siekė apie 78 proc., o pastaraisiais metais, taikant ankstyvąją miokardo revaskulizaciją, mirštamumą pavyko sumažinti net iki 24 proc. (12). Kauno medicinos universiteto Kardiologijos klinikoje ligonių mirštamumo dinamika 1977–2007 m. pateikiama 1 pav.

Ūminio miokardo infarkto baigties prognozė

Numatant ŪMI baigtis, pasirenkami skirtingi prognozavimo tikslai:

- Ankstyvojo (iki 30 dienų) mirštamumo per šešis mėnesius po ŪMI rizika.
- Staigios mirties rizika.
- Širdies nepakankamumo rizika.
- Pakartotinių ūminių išeminių sindromų rizika.
- Širdies ritmo sutrikimų rizika.

Prognozuojant ŪMI baigtis, galima parinkti optimalų tolesnį paciento gydymą ir gydymo priemones (elektrokardiostimulatorių/defibriliatorių implantavimas), taip pat nustatyti indikacijas nuolatiniam ligonių stebėjimui.

Yra daug veiksnių, kuriais remiantis galima įvertinti ŪMI baigtis:

- Demografiniai paciento duomenys (amžius, lytis) (8).
- Sveikatos būklė iki susirgimo ūminiu miokardo infarktu (13, 14).
- Klinikiniai duomenys (arterinis kraujo spaudimas, karkalai) (13–18).
- Elektrokardiografiniai pokyčiai (8).
- Laboratorinių tyrimų rodmenys (širdies raumens fermentų kiekis ŪMI pradžioje) (8).
- Neinvazinis instrumentinis paciento būklės įvertinimas (echoskopinis tyrimas: kairiojo skilvelio funkcijos įvertinimas, išstūmimo frakcija <40 proc., liekamosios išemijos įvertinimas).
- Invazinis įvertinimas (širdies ertmių kateterizacija – spaudimo jėga ir širdies minutinio tūrio įvertinimas) (19).

Daugelį šių rodiklių galima kompleksiskai įvertinti naudojantis šiuolaikinėmis ŪMI baigčių prognozavimo skalėmis (8–18).

Įdiegus šiuolaikines tyrimo ir gydymo metodikas, kurias naudojant buvo sumažintas ligonių, sergančių ŪMI, tiek ankstyvasis, tiek ir vėlyvasis mirštamumas (8), parengtos rekomendacijos, įgalinusios sumažinti ankstyvąjį mirštamumą (11). Pagrindinės rekomendacijos:

- Simptomų atpažinimas.
- Ikistacionarinė reanimacinė pagalba staigios mirties atveju.
- Kuo anksčiau atlikta revaskulizacija.
- Esant ŪMI su ST segmento pakilimu, būtinas skubus intervencinis gydymas – angioplastika.
- Gydymo eigos ir komplikacijų nuolatinis vertinimas bei stebėseną.
- Rizikos veiksnių įvertinimas, jų nemedikamentinė ir medikamentinė korekcija.

Europos kardiologų draugijos parengtose ūminio miokardo infarkto su ST segmento pakilimu gydymo rekomendacijose nurodoma, kad įvairių klinikinių tyrimų duomenys turi būti vertinami atsižvelgiant į skir-

tingose ligoninėse ir gydymo centruose esamas tyrimo ir gydymo technines galimybes (20).

Šiuolaikinių hemodinamikos tyrimų raida

Pirmieji hemodinamikos tyrimai buvo atlikti 20 a. trečiajame dešimtmetyje. 1970 m. į klinikinę praktiką įdiegti hemodinamikos tyrimo metodai, naudojant plaučių arterijos (Swan–Ganz) kateterius. Intermituojamosios termodiliucijos metodika, kurią naudojant būtina plaučių arterijos kateterizacija, tapo „auksiniu standartu“ įvertinant ligonių hemodinamikos pokyčius. Intermituojamosios termodiliucijos tyrimas ir šiandien išlieka atskaitos metodu, lyginant kitų metodų patikimumą ir jautrumą. Atlikus plaučių arterijos kateterizaciją, galima tiksliau objektyvizuoti hemodinaminių rodiklių pokyčius (1 lentelė).

Kuriant ir klinikinėje praktikoje diegiant hemodinamikos tyrimo metodus, reikalaujama, kad metodas būtų: patikimas, tikslus, testinis, nepertraukiamas, neinvazinis, nesukeliantis komplikacijų, lengvai naudojamas, pigus.

Šiuo metu klinikinėje praktikoje naudojami dviejų grupių hemodinamikos tyrimo metodai:

- Invaziniai – vykdant šiuos tyrimus, atliekama centrinių venų, plaučių arterijos, sisteminių arterijų kateterizacija.
- Neinvaziniai – hemodinamikos rodikliai registruojami nepažeidžiant odos ir gleivinių vientisumo (21).

Tarp invazinių hemodinamikos tyrimo metodų dabar plačiausiai paplitę intermituojamosios ir tęstinės, transpulmoninio ličio praskiedimo, dažo praskiedimo, Ficko, arterinės pulso bangos formos (kontūro) analizės, plaučių dujų klirenso (pakartotinio dujų įkvėpimo mišinio analizės) metodai (22, 23). Invaziniais centrinių hemodinamikos tyrimo metodais tiesiogiai įvertinamas: kraujo spaudimas dešinėse širdies ertmėse (dešiniojo prieširdžio spaudimas, dešiniojo skilvelio spaudimai), sistolinis ir diastolinis plaučių arterijos bei plaučių kapiliarų spaudimas, širdies minutinis ir sistolinis tūris.

Plačiausiai paplitę neinvaziniai ar mažai invaziniai hemodinamikos tyrimo metodai – tai impedanso kardiografija, širdies echoskopija, neinvazinė kraujo spaudimo analizė (23).

Dabar pastebėta neinvazinių hemodinamikos tyrimo metodų naudojimo tendencija, nes šie tyrimai nesukelia komplikacijų, yra palyginti pigūs. Plačiausiai šiuo metu tiriamas impedanso kardiografijos metodas, kuris keletą kartų buvo modifikuotas, įdiegtos krūtinės bioreaktyvumo (angl. *chest bioreactance*), tėkmės aortoje (angl. *aortic velocimetry*) matavimo metodikos (24).

1 lentelė. Hemodinamikos rodikliai ir jų pokyčiai ŪMI metu

Rodiklis	Apibūdinimas	Sutrumpinimas	Normali vertė	Pokytis ŪMI metu
Sistolinis tūris	Kraujo kiekis, išstumiamas vieno širdies susitraukimo metu	ST	60–130 ml	↓
Sistolinis indeksas	Kraujo kiekis, išstumiamas vieno širdies susitraukimo metu vienam kūno paviršiaus kvadratiniam metrui	SI	30–65 ml/m ²	↓
Širdies minutinis tūris	Širdies išstumiamas kraujo kiekis per minutę	ŠMT	4–8 l/min.	↓
Širdies indeksas	Kraujo kiekis, išstumiamas per minutę vienam kūno paviršiaus kvadratiniam metrui	ŠI	2,5–4,2 l/min/m ²	↓
Sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas	Periferinių kraujagyslių pasipriešinimas, rodantis pokrūvį	SKP	770–1500 dynes/s/cm ⁻⁵	↑, N, ↓
Plaučių kraujagyslių pasipriešinimas	Plaučių kraujagyslių pasipriešinimas	PKP	20–120 dynes/s/cm ⁻⁵	↑, N
Plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas	Spaudimas plaučių kapiliaruose, rodantis kairiojo skilvelio galinį diastolinį spaudimą	PKPS	4–12 mmHg	↑, N
Spaudimas dešiniajame skilvelyje	Kraujo spaudimas, registruojamas dešiniajame skilvelyje	DSS	25–30 mmHg/ 0–8 mmHg	↑
Spaudimas plaučių arterijoje	Kraujo spaudimas, registruojamas plaučių arterijoje	PAS	15–30 mmHg/ 6–12 mmHg	↑
Maišyto veninio kraujo saturacija	Rodo deguonies sunaudojimą audiniuose, matuojama plaučių arterijoje, veniniam kraujui iš tuščiųjų venų baseino susimaišius su krauju, atitekančiu iš vainikinio ančio	SvO ₂	65–75 proc.	↓, N

ŪMI – ūminis miokardo infarktas.

Kaip prognozuoti ūminio miokardo infarkto baigtį?

Per pastaruosius 40 metų sukurta daug prognozavimo sistemų ir skalių, tačiau didžioji jų dalis taip ir nebuvo pritaikyta klinikinėje praktikoje dėl sudėtingumo, o neretai dėl mažo patikimumo (8).

Prognozuojant ŪMI baigtis, paprastai siekiama įvertinti ankstyvąjį mirštamumą (hospitalinį, 30 dienų mirštamumą) ir mirštamumą per pirmuosius 6 mėnesius nuo ŪMI pradžios (8, 15).

Prognozavimas gali būti atliekamas remiantis:

- Pavieniais klinikiniais, instrumentinių ar laboratorinių tyrimų kriterijais.
- Epidemiologinių stebėjimų duomenimis.
- Integruotais klinikiniais ar laboratoriniais kriterijais – prognozavimo sistemomis (skalėmis).

Integruotos klinikinės ŪMI prognozavimo skalės

Pirmieji bandymai parengti unifikuotas prognozavimo skales jau atlikti 20 a. septintajame dešimtmetyje. Viena pirmųjų buvo NORRIS skalė, publikuota 1969 m. (19). Beveik visose prognozavimo skalėse buvo įtraukti paprasti ir plačiai naudojami hemodinamiką atspindintys rodikliai – tai širdies susitraukimų dažnis, arterinis kraujo spaudimas (8).

Pastaraisiais metais į klinikinę praktiką įdiegtos trys plačiau paplitusios ir pasižymintys gera prognozavimo verte ligų baigčių prognozavimo skalės: GRACE, TIMI ir PURSUIT.

GRACE skalė – tai šiuo metu plačiausiai naudojama baigtims prognozuoti skalė, pasižyminti gana paprastu klinikiu taikymu, dideliu patikimumu. Šioje skalėje ankstyvajam mirštamumui prognozuoti, remia-

masi aštuoniais kintamaisiais (15–17): amžiumi, lytimi, širdies susitraukimų dažniu, sistoliniu kraujo spaudimu, kreatinino kiekiu kraujo serume, ūmine kairiojo skilvelio nepakankamumo klase pagal Killip, elektrokardiografiškai registruojamais ST segmento pokyčiais, padidėjusiais širdies fermentų titrais, vertinamas ir buvęs širdies sustojimas iki hospitalizavimo ar hospitalizuojant.

TIMI skalėje įtrauktas amžius, svoris, krūtinės anginos ar cukrinio diabeto anamnezė, laikas iki koronarografijos, miokardo infarkto lokalizacija, širdies susitraukimų dažnis, sistolinis kraujo spaudimas, Killip klasė (13, 14).

PURSUIT skalėje ankstyvajam mirštamumui prognozuoti vertinamas amžius, lytis, krūtinės anginos klasė pagal Kanados širdies ir kraujagyslių draugijos (CCS) klasifikaciją, širdies susitraukimų dažnis, sistolinis kraujospūdis, širdies nepakankamumo požymiai (karkalai), ST segmento depresija (18).

Prognostinio skalės ir jų prognostinė nauda vertinami skirtingose populiacijose ir registruose (Mayo klinikos ligonių populiacija, Kanados ūminių išeminių sindromų ir Portugaliskajame registruose). Pažymima, kad TIMI skalė yra mažiau tiksli prognozuojant ŪMI baigtis, bet yra patogi ir paprasta klinikiniam pritaikymui, todėl plačiai paplitusi (8). Atliekant tiesioginius lyginamuosius tyrimus, rekomenduojama klinikinėje praktikoje naudoti GRACE skalę, kaip efektyvią atliekant prognozavimą ir paprastą naudoti (25).

ŪMI baigčių prognozavimas ir hemodinamikos tyrimai

Pripažinta hemodinamikos tyrimų nauda, koreguojant ŪMI sergančiųjų gydymą (26), prognozuojant ligos baigtis (27).

Pirmoji klinikinė skalė, turėjusi hemodinaminių rodmenų, pateikta Killip 1967 m. (28). Killip klasė, klasifikuojant ūminį kairiojo skilvelio nepakankamumą ŪMI metu ir ligos baigtis, sėkmingai naudojama ir šiandien (28). Nors šioje klasifikacijoje nevariojami kiekybiniai hemodinamikos rodikliai (27), tačiau hemodinamikos pokyčiai (kardiogeninis šokas)

yra neatsiejama Killip įdiegtos klasifikacinės sistemos dalis. Skalė pateikiama 2 lentelėje.

1970 m. į klinikinę praktiką įdiegus plaučių arterijos kateterį, kaip tiksliausią hemodinamikos tyrimo priemonę (29), jis pradėtas naudoti ŪMI sergančiųjų gydymui. Pastebėta, kad, neturint specialių prognozavimo sistemų, paremtų hemodinamikos tyrimo duomenimis, esant ypač sunkiai ŪMI sergančiojo būklei po klinikinio ištyrimo, kurį atlieka patyręs klinicistas, plaučių kapiliarų pleištinio spaudimo, širdies minutinio tūrio ir kitų hemodinamikos rodiklių vertės tiksliai nuspėjamos mažiau nei 50 proc. atvejų. Po plaučių arterijos kateterizavimo planas pakeičiamas daugiau kaip pusei gydomų ligonių (30).

Klinikinėje praktikoje pradėjus naudoti plaučių arterijos kateterius, pradėti intensyvūs hemodinamikos tyrinėjimai, o 1976–1977 m. J. Forrester pateikė pirmąją plačiai paplitusią hemodinamikos skalę (31, 32). Skalėje pagrindiniai vertinimo rodikliai yra širdies indeksas ir plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas. Šie rodikliai kaip ir širdies minutinis tūris, sistolinis tūris išlieka pagrindiniais baigčių prognozavimo rodikliais ir dabar. J. Forrester pasiūlyta hemodinaminė klasifikacija pateikiama 3 lentelėje.

Pirmieji darbai apie prognozavimo indeksus, gautamus hemodinaminių apskaičiavimų pagrindu, ir jų galimybes pritaikyti klinikinėje praktikoje, buvo publikuoti 1981 m. (33). Prognozavimo indeksas *PI*, vertinamas pagal šias skales, apskaičiuojamas pagal (1) formulę:

$$PI = \frac{100 \cdot (SKS \cdot SI)}{(PSPK \cdot PD)}, \quad (1)$$

čia *SKS* – sistolinis kraujo spaudimas, *SI* – širdies indeksas, *PSPK* – pleištinis spaudimas plaučių kapiliaruose, *PD* – pulso dažnis.

E. Siniorakis kartu su kolegomis 2000 m. publikavo klinikinės studijos duomenis, kurie įrodė, kad prognozavimas patikimesnis vertinant normalizuotą širdies indeksą, kuriam įvertinti reikalingi oksihemodinaminiai plaučių kateteriai, kuriais registruojama maišyto veninio kraujo deguonies saturacija (27). Nors autoriai

2 lentelė. Ūminio miokardo infarkto klasifikacija pagal Killip (1967)

Klasė	Ligonių skaičius iš 250 ligonių imties (proc.)	Mirštamumas, proc.
I – Kairiojo skilvelio nepakankamumo požymių nėra	81/250 (32,4)	6
II – Karkalai, plautinė hipertenzija	96/250 (38,4)	17
III – Plaučių edema	26/250 (10,4)	38
IV – Kardiogeninis šokas	47/250 (18,8)	81

3 lentelė. Forrester hemodinaminė klasifikacija ir baigčių prognozavimas (1977)

Klasė	Mirštamumas (proc.) pagal klinikinių duomenų skirstinį	Mirštamumas (proc.) pagal hemodinamikos rodiklių skirstinį	Išvestinis mirštamumas (proc.)
I – PKPS ≤ 18 mmHg, ŠI $> 2,2$ l/min/m ²	1	3	2,2
II – PKPS > 18 mmHg, ŠI $> 2,2$ l/min/m ²	11	9	10,1
III – PKPS ≤ 18 mmHg, ŠI $\leq 2,2$ l/min/m ²	18	23	22,4
IV – PKPS > 18 mmHg, ŠI $\leq 2,2$ l/min/m ²	60	51	55,5

nurodė didesnį patikimumą, tačiau šių tyrimų atlikimą riboja labai didelė kaina bei sudėtingas pritaikymas.

2003–2004 m. SHOCK studijos tyrėjų pasiūlytas širdies galios (angl. *cardiac power*) rodiklis, vertinamas širdies minutinį tūrį padauginus iš vidurinio arterinio kraujo spaudimo ir konversijos faktoriaus, yra reikšmingas hemodinaminis rodiklis ligonių mirštamumui prognozuoti (34).

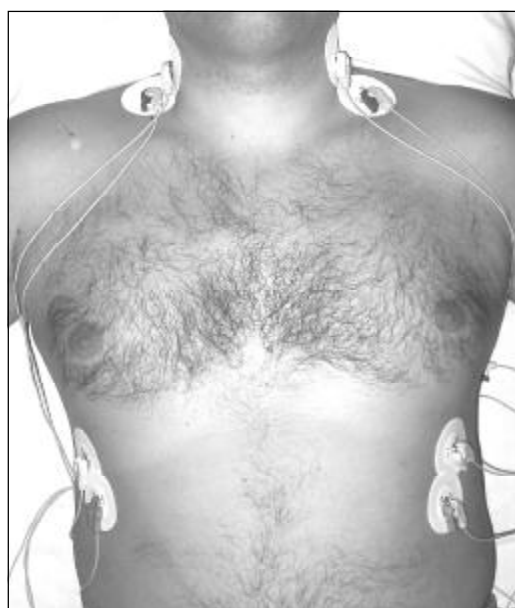
Nauji neinvazinių hemodinamikos metodų tyrimai ir miokardo infarkto baigčių prognozavimas

Pastebėta, kad vien standartiniai hemodinamikos rodikliai, prognozuojant ligos baigtis, turi ribotas galimybes. Kita vertus, plaučių arterijos kateteriai tapo viena iš unikalių tyrimo priemonių, kuri suskirstė klinikistus į besąlygiškai pasikliaujančius invaziniu plaučių arterijos kateterizacijos metodu (35, 36) ir šio metodo kritikus, kurie kaip argumentus pateikė tris randomizuotas kliniškes studijas (chirurginio ir terapinio profilių ligoniai), kuriose plaučių arterijos kateterių nauda neįrodyta (29, 37, 38).

Kita vertus, invaziniai hemodinamikos tyrimai yra brangūs, jiems atlikti būtini tyrėjo įgūdžiai, be to, atlikti tyrimus galima tik specializuotuose gydymo centruose. Tai sunkina platesnį hemodinamikos tyrimų pritaikymą ŪMI prognozuoti (8).

Nors tyrėjai vienareikšmiškai sutaria, kad plaučių arterijos kateterizacija ir intermituojamosios termodiliucijos technika yra „auksinis standartas“, vertinant kitus hemodinamikos tyrimo metodus, tačiau, remiantis naujausių studijų duomenimis, daugiau dėmesio skiriama neinvazinių metodikų įdiegimui ir tobulinimui. Šiuo metu kai kurios į klinikinę praktiką įdiegtos neinvazinės tyrimo metodikos lemia reikšmingas matavimų paklaidas, kurios turi įtakos ir šių metodikų naudai prognozuojant ŪMI baigtis, todėl dabar pradėtas intensyviau jau įdiegtų metodų tobulinimas.

Atliekant hemodinamikos tyrimus, paprastai regist-



2 pav. Būdinga impedanso kardiografijos elektrodų padėtis

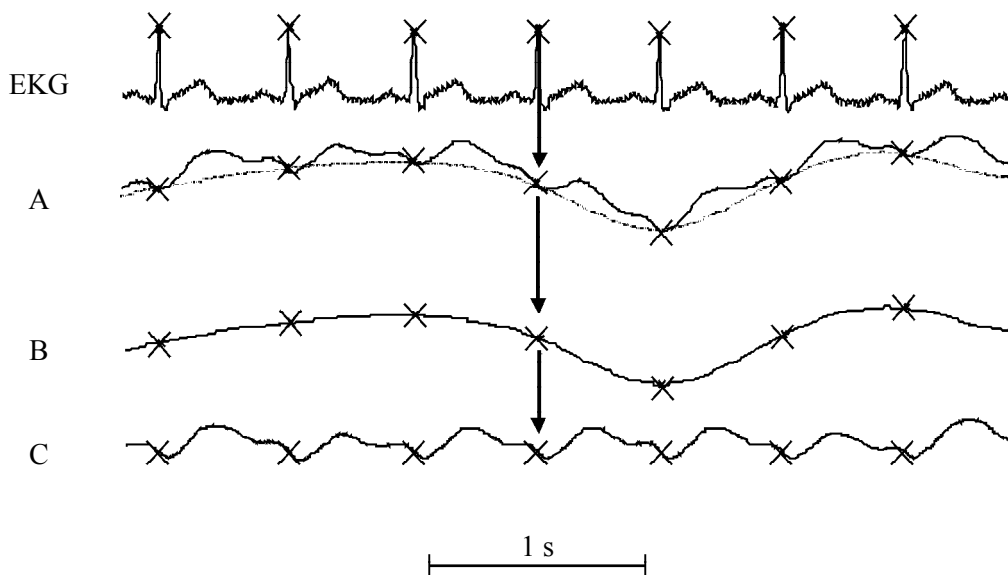
ruojamos tik skaitinės hemodinamikos rodiklių vertės, kuriomis remiantis negalima įvertinti svarbių širdies raumens susitraukimo charakteristikų, o šias sėkmingai galima įvertinti širdies echoskopijos metodu. Todėl nuolat tobulinamas vienas plačiausiai paplitusių neinvazinių hemodinamikos tyrimų – impedanso kardiografijos metodas. Intermituojamosios termodiliucijos pritaikymui reikalingas brangus vienkartinis plaučių arterijos kateteris, sudėtinga ir invazyvi kateterio naudojimo technika, o hemodinamikos įvertinimas užtrunka ne mažiau kaip 1–2 valandas, tuo tarpu impedanso kardiografijos signalo registravimui tereikia aštuonių nebrangių elektrodų, tvirtinamų prie krūtinės ląstos (2 pav.) ir vertinimas pradedamas per 5–10 minučių (39).

Siekiant pagerinti jo tikslumą, tiriamos šios kryptys, kuriose pagal skirtingus algoritmus analizuojami elektrinės krūtinės ląstos varžos pokyčiai:

- Elektrinė kraujo tėkmės aortoje vertinimo metodika (24).
- Morfologinė impedanso kreivių morfologinė analizė.
- Bioreaktyvumo vertinimo metodika.

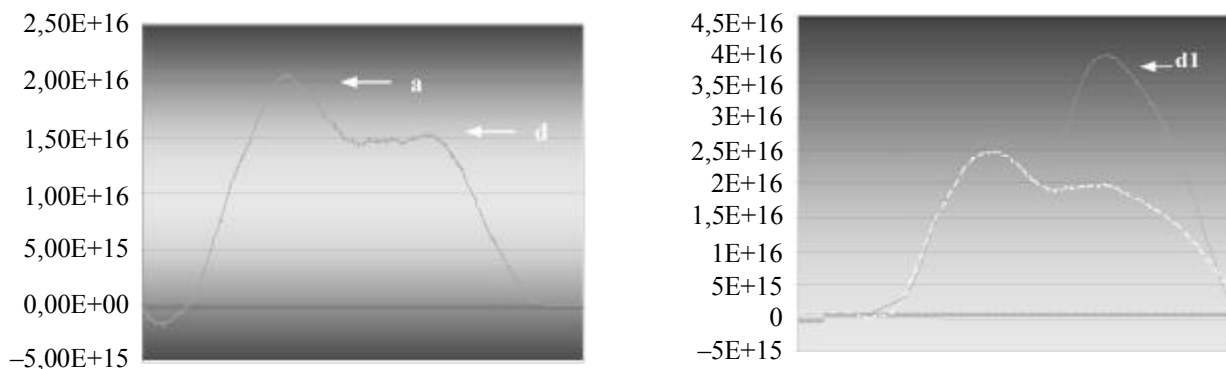
Siekiant padidinti metodo tikslumą ir patikimumą, tobulinamos širdies minutinio tūrio apskaičiavimo formulės (40), ieškoma patikimesnių signalo registravimo metodų, pvz., vertinamas krūtinės ląstos impedansas naudojant skirtingo dažnio signalus (24). Krūtinės ląstos impedanso signalo matematinis apdorojimas atskleidžia naujas diagnostinės informacijos gavimo iš šio signalo galimybes. Kauno medicinos universitetas ir KMU Biomedicininis tyrimų institutas, vykdydami Lietuvos prioritetinių mokslo ir technologijų plėtros krypčių programą „Informacinės technologijos žmogaus sveikatai – klinikinių sprendimų palaikymas (e-sveikata)“ bei Aukštųjų technologijų programų mokslinių darbų programą „Informacinės klinikinių sprendimų palaikymo ir gyventojų sveikatinimo priemonės e. sveikatos sistemai“, finansuojamas Lietuvos valstybinio mokslo ir studijų fondo, kuria naujus krūtinės ląstos impedanso signalo matematinės analizės metodus. Daugelis iki šiol žinomų šio signalo analizės metodų įvertina santykinai paprastais metodais išskiriamus šio signalo parametrus. Šie metodai santykinai gerai veikia esant kliniškai stabilioms paciento būsenoms. Jų vertinami diagnostiniai parametrai, apsisau-

gant nuo triukšmo ir signalo registravimo artefaktų, pateikiami kaip tam tikro laiko intervalo statistiškai apibendrinti parametrai. Tačiau šios informacijos labiausiai reikia esant nestabilioms klinikinėms būsenoms, t. y. kuo išsamesnis, o ne apibendrintas diagnostinių parametrų dinamikos įvertinimas gali lemti operatyvius ir teisingus klinikinius sprendimus. Kuriamų naujų krūtinės ląstos impedanso signalų analizės metodų išskirtinis bruožas – šių signalų dekompozicija, t. y. išskaidymas į atskiras dedamąsias, atspindinčias krūtinės ląstos impedanso pokyčius dėl kintamo kraujo kiekio, išstumiamo į aortą bei į plaučius, taip pat sąlygojamus kintamų plaučių fizinių savybių kvėpavimo metu (3 pav.). Šių išskirtų signalo komponentų parametrų įvertinimas suteikia išsamią diagnostinę informaciją. Šiuolaikiniai kompiuteriai sudaro galimybes šių signalų analizei naudoti labai efektyvius daugiamačių parametrų statistinio vertinimo metodus – pagrindinių komponentų analizę (41) bei nepriklausomų komponentų analizę (42). Naudojant šiuos metodus, įmanoma kiekybiškai įvertinti signalų morfologiją bei stebėti jos dinamiką. Atlikti pirmieji tyrimai atskleidė dideles šių metodų galimybes (43). Lyginant naujai pasiūlytą metodą su kateterinės termodiliucijos „auksinio standarto“ metodu, naujojo metodo rezultatai sutapo netgi esant sudėtingoms klinikinėms situacijoms, kur įprastinis vertinimo metodas (pagal Kubicek) klydo.

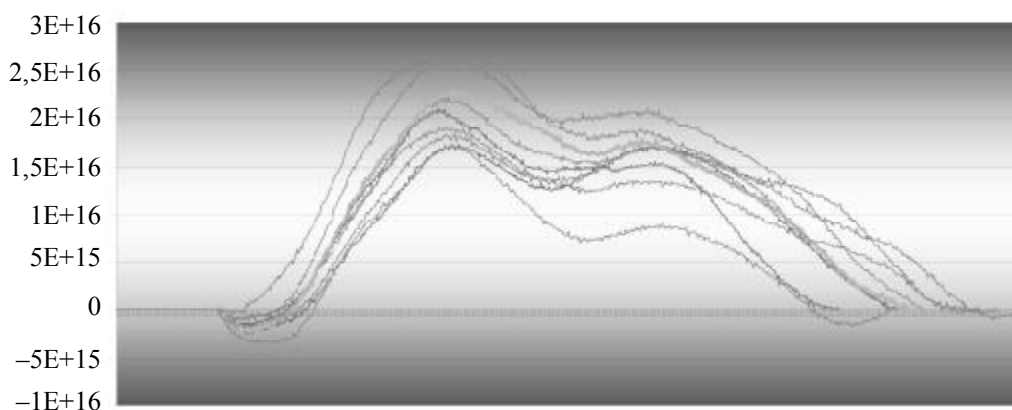


3 pav. Impedanso kardiogramos signalo dekompozicija

Atliekama krūtinės ląstos impedanso signalo (A) struktūrinė analizė ir randami raktiniai taškai pagal laiką atitinkančius elektrokardiogramos (EKG) R bangos viršūnę (pažymėta X). Kubinio splaino interpoliacijos būdu, naudojant šiuos taškus, atstatoma kvėpavimo judesių signalo dedamoji (B), kurią atėmus iš pradinio signalo, gaunama kraujotaką atspindinti signalo dedamoji (C).



4 pav. Impedanso kardiogramos signalo morfologinės analizės stebima aortos kontrapulsacijos įtaka
 a – anakrotinė banga, d – dikrotinė nekontrapulsuoto širdies ciklo banga,
 d1 – dikrotinė kontrapulsuoto širdies ciklo banga.



5 pav. Skirtingos trukmės mechaninio širdies susitraukimo įvertinimas impedanso kardiogramos signalo morfologinės analizės būdu

Krūtinės ląstos impedanso signalų dekompozicija įgalino registruoti kiekvieno širdies ciklo metu išstumiama kraujo ir jo tėkmės pokyčius krūtinės ląstoje bei įvertinti sudėtingų kraujotakos palaikymo metodų (aortos kontrapulsacijos), naudojamų ŪMI metu ir turinčių įtakos ligos baigtims, hemodinamikos rodiklių įvertinimą. 4 paveiksle pavaizduoti signalų dekompozicijos būdu išskirti centrinę kraujotaką atspindintys signalai aortos kontrapulsacijos metu. Normalaus ir kontrapulsuoto kardiociklo kreivių ribojamų plotų skirtumas rodo kontrapulsacijos efektyvumą (į aortą išstumiama papildomo kraujo kiekį).

Remiantis impedanso kardiografijos analize, galima įvertinti ir širdies ciklo (mechaninio susitraukimo) trukmę (5 pav.). Laiko intervalas nuo momento, kai centrinę kraujotaką atspindintis signalas viršija 0, iki momento, kai jis nusileidžia ir kerta 0 lygį. 5 paveiksle matoma šio intervalo įvairovė, užregistruota

tam pačiam pacientui skirtingais laiko momentais.

Šiuose metoduose naudojama kompleksinė krūtinės ląstos impedanso ir elektrokardiosignalo analizė. Sujungus vis daugiau nepriklausomais būdais registruojamų signalų analizės metodų, kuriami holistiniai daugiakriteriniai klinikinių sprendimų palaikymo metodai, leisiantys tiksliau įvertinti situaciją ir priimti teisingus sprendimus.

Impedanso kardiografijos metodo pritaikymo paprastumas ir pigumas klinikinėje praktikoje bei galimybė atlikti signalų analizę sudaro pagrindą plačiam metodo pritaikymui ir ŪMI baigčių prognozavimui.

Padėka

Autoriai dėkoja Kauno medicinos universiteto Mokslo fondui ir Lietuvos valstybiniam mokslo ir studijų fondui už paramą atliekant šiuos darbus.

Hemodynamic studies for prediction of acute myocardial infarction outcomes

Andrius Macas¹, Algimantas Kriščiukaitis^{2, 3}, Kristina Buivydaite^{1, 4},
Giedrė Bakšytė¹, Remigijus Žaliūnas¹

¹Department of Cardiology, ²Department of Physics, Mathematics and Informatics,

³Institute for Biomedical Research, ⁴Institute of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: hemodynamic monitoring; acute myocardial infarction; risk scores; outcome prediction.

Summary. Prediction of outcomes after acute myocardial infarction was initiated more than 40 years ago. Improvement of the management options significantly reduced mortality of patients with acute myocardial infarction. In the 1960s, the mortality rate of inpatients was around 25–30%, whereas in 2007, according to the guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes, issued by the European Society of Cardiology, hospital mortality in patients with ST-elevation acute myocardial infarction was 7%, while in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome just 5%, but at 6 months, mortality rates were very similar in both conditions (12% vs. 13%, respectively).

There are different criteria for prediction of acute myocardial infarction: demographic, clinical, laboratory, instrumental, and epidemiological. Data of hemodynamic studies are ones of the possible criteria for prediction of outcomes after acute myocardial infarction. Methods and findings of hemodynamic studies used for prediction of the outcomes are presented in this article.

Correspondence to A. Macas, Department of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: andrius.macas@kmuk.lt

Literatūra

1. Buivydaite K, Domarkienė S, Radišauskas R, Tamošiūnas A, Bernotienė G, Rėklaitienė, et al. Sergamumas ūminiu miokardo infarktu, rizikos veiksniai ir išemijos rizika. (Trends in morbidity from acute myocardial infarction, risk factors and risk of ischemia.) *Medicina (Kaunas)* 2005;41(2):162-70.
2. Radišauskas R, Rastenytė D, Bernotienė G, Šopagienė D, Jančaitytė L. Morbidity and mortality from the major cardiovascular diseases in Kaunas population from 1983 to 2002. *Medicina (Kaunas)* 2003;39(12):1208-14.
3. Radišauskas R, Rastenytė D, Jurėnienė K. Vidutinio amžiaus Kauno vyrų ir moterų išgyvenamumas susirgus miokardo infarktu. (Survival after myocardial infarction among the middle-aged Kaunas men and women.) *Medicina (Kaunas)* 2002;38(11):1123-8.
4. Rastenytė D, Jančaitytė L. Sex differences in one-year mortality after a first-ever myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)* 2005;41(9):754-9.
5. Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ, Scott PJ. Prognosis after myocardial infarction. Six-year follow-up. *Br Heart J* 1974; 36(8):786-90.
6. de Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM, Vermeer F, Dassen WR, Wellens HJ. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18(3):698-706.
7. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23(15):1190-201.
8. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28(13):1598-660.
9. Žaliūnas R, Babarskienė MR, Lukšienė D, Vencloviene J, Šlapikienė B, Milvidaitė I, ir kt. Kardialiniai įvykiai ir išgyvenimas penkerius metus po persirgtų ūminių išeminių sindromų. (Cardiac events and 5-year survival after acute coronary syndromes.) *Medicina (Kaunas)* 2005;41(8):668-74.
10. Žaliūnas R, Babarskienė RM, Kavoliūnienė A, Šlapikienė A, Lukšienė D, Šlapikas R, et al. Lethal outcomes in patients with symptomatic heart failure developed after Q-wave myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)* 2004;40(2):141-8.
11. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction, Jaffe AS, Apple FS, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116(22):2634-53.
12. Kashani A, Giugliano RP, Antman EM, Morrow DA, Gibson CM, Murphy SA, et al. Severity of heart failure, treatments, and outcomes after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; 25(19):1702-10.
13. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
14. Karounos M, Chang AM, Robey JL, Sease KL, Shofer FS, Follansbee C, et al. TIMI risk score: does it work equally well in both males and females? *Emerg Med J* 2007;24:471-4.
15. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ,

- Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291:2727-33.
16. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, de Werf FV, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091.
 17. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
 18. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101:2557-67.
 19. Norris RM, Brandt PW, Lee AJ. Mortality in a coronary-care unit analysed by a new coronary prognostic index. *Lancet* 1969;1(7589):278-81.
 20. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003;24(1):28-66.
 21. Braždžionytė J, Macas A. Impedance cardiography for aortic balloon counterpulsation impact assessment on patients hemodynamics during acute myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)* 2006;42(11):904-13.
 22. Missant C, Rex S, Wouters PF. Accuracy of cardiac output measurements with pulse contour analysis (PulseCO) and Doppler echocardiography during off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25(3):243-8.
 23. Jhanji S, Dawson J, Pearse RM. Cardiac output monitoring: basic science and clinical application. *Anaesthesia* 2008;63(2):172-81.
 24. Mekis D, Kamenik M, Starc V, Jeretin S. Cardiac output measurements with electrical velocimetry in patients undergoing CABG surgery: a comparison with intermittent thermodilution. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25(3):237-42.
 25. de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005;26:865-72.
 26. Braždžionytė J, Macas A, Mickevičienė A. Ūminis širdies nepakankamumas. (Acute heart failure.) *Medicina (Kaunas)* 2006;42(8):682-91.
 27. Siniorakis E, Arvanitakis S, Voyatzopoulos G, Hatzianeou P, Plataris G, Alexandris A, et al. Hemodynamic classification in acute myocardial infarction. Has anything changed in the last 3 decades? *Chest* 2000;117:1286-90.
 28. Killip T III, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two years experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64.
 29. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. PAC-Man Study Collaboration. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9484):472-7.
 30. Darovic GO. Hemodynamic monitoring: invasive and non-invasive clinical application. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders/Elsevier; 2002.
 31. Forrester J, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (first of two parts). *N Engl J Med* 1976;295:1356-62.
 32. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137-45.
 33. Wolffenbutter BH, Verdouw PD, Hugenholtz PG. Immediate and two year prognosis after acute myocardial infarction: prediction from non-invasive as well as invasive parameters in the same individuals. *Eur Heart J* 1981;2(5):375-87.
 34. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, et al.; SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(2):340-8.
 35. Bernard GR, Sopko G, Cerra F, Demling R, Edmunds H, Kaplan S, et al. Pulmonary artery catheterization and clinical outcomes: National Heart, Lung, and Blood Institute and Food and Drug Administration Workshop Report. Consensus Statement. *JAMA* 2000;283(19):2568-72.
 36. Vincent JL, Dhainaut JF, Perret C, Suter P. Is the pulmonary artery catheter misused? A European view. *Crit Care Med* 1998;26(7):1283-7.
 37. Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(20):2713-20.
 38. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. Canadian Critical Care Clinical Trials Group. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;348(1):5-14.
 39. Yancy C, Abraham WT. Noninvasive hemodynamic monitoring in heart failure: utilization of impedance cardiography. *Congest Heart Fail* 2003;9(5):241-50.
 40. Bernstein DP, Lemmens HJ. Stroke volume equation for impedance cardiography. *Med Biol Eng Comput* 2005;43(4):443-50.
 41. Jolliffe IT. Principal component analysis. 2nd ed. New York: Springer; 2002.
 42. Hyvärinen A, Karhunen J, Oja E. Independent Component Analysis. New York/Chichester/Weinheim/Brisbane/Singapore/Toronto: John Wiley & Sons, Inc.; 2001.
 43. Tamošiūnas M, Macas A, Bakšytė G, Kriščiukaitis A, Braždžionytė J. Monitoring of cardiac output by means of chest impedance signal morphology analysis. Proceedings of the 6th Nordic Conference on eHealth & Telemedicine "From tools to services": NCEHT2006: 2006 Aug 31-Sept 1; Helsinki, Finland. Helsinki; 2006. p. 257-258. Available from: URL: <http://www.nceht2006.org/>

Straipsnis gautas 2008 05 08, priimtas 2008 08 13

Received 8 May 2008, accepted 13 August 2008