

Vliv kombinovaného aerobního tréninku na změny autonomní modulační u nemocných po akutním infarktu myokardu

L. Elbl¹, V. Chaloupka¹, S. Nehyba¹, I. Tomášková¹, F. Jedlička¹, P. Kala², J. Schildbeger²

¹ Oddělení funkčního vyšetřování FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta doc. MUDr. Václav Chaloupka, CSc.

² Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

Souhrn: Cíl práce: Autonomní dysfunkce je přítomna u většiny nemocných po akutním srdečním infarktu a je charakterizována změnami sympato-vagální balance projevujícími se snížením variability srdeční frekvence (HRV) a sníženou senzitivitou baroreflexu. Předložená práce se zaměřila na vyhodnocení vlivu kombinovaného aerobního tréninku se silovým cvičením na změny modulační autonomního nervového systému z krátkodobého pohledu při vyhodnocení 8týdenního rehabilitačního programu a z dlouhodobého pohledu 12 měsíců po ukončené rehabilitaci. *Pacienti a metody:* Autoři zařadili do sledování 81 nemocných (15 žen, 66 mužů) ve věku 58 ± 9 let po přestálém prvním srdečním infarktu. Nemocní byli před a po rehabilitaci a po roce vyšetřeni echokardiograficky, spirometrií, byla provedena krátkodobá frekvenční a časové analýza HRV s manévrem leh-stoj-leh. Byly vyhodnoceny ukazatele frekvenční domény: celkový spektrální výkon (TP), komponenta LF (low frequency), HF (high frequency), jejich poměr LF/HF a ukazatel časové domény MSSD (mean squared successive difference). *Výsledky:* Rehabilitační program vedl k signifikantnímu zvýšení hodnot vysokofrekvenční komponenty (HF) vleže ($p < 0,01$), celkového spektrálního výkonu (TP) vleže ($p < 0,05$) a komponenty časové analýzy (MSSD) ($p < 0,05$). Signifikantní změny přetrvávají po roce, navíc došlo ke statisticky významnému poklesu hodnoty nízkofrekvenční komponenty (LF) vleže ($p < 0,01$), a tím i poklesu indexu LF/HF vleže ($p < 0,05$). U nemocných s vyšší tréninkovou aktivitou v průběhu roku po rehabilitaci ($n = 57$) byla po roce nalezena významně vyšší hodnota tolerance zátěže (TZ) a pVO_2 ($p < 0,05$) oproti skupině s malou intenzitou fyzického zatěžování ($n = 24$). Tato podskupina měla též významně nižší ukazatele variability srdeční frekvence MSSD ($p < 0,01$), TP ($p < 0,05$) a index LF/HF vleže ($p < 0,02$). V podskupině s nižší intenzitou fyzického zatěžování bylo více nemocných s diabetem a s kombinací hypertenze a diabetes, ale méně nemocných s ejekční frakcí (EF) $< 50\%$. Autoři našli negativní vztah mezi přítomností hypertenze a diabetu a ukazateli vagové aktivity, pozitivní korelaci ukazatelů vagové aktivity kardiopulmonální výkonnosti (TZ, pVO_2) a nenalezli vztah k EF. Přítomnost hypertenze a diabetu negativně ovlivnila přeladění autonomního nervového systému po rehabilitaci. *Závěr:* Kombinovaný aerobní trénink se silovými prvky vedl k pozitivní změně sympato-vagální balance u řady nemocných po srdečním infarktu. Toto přeladění autonomního nervového systému ve prospěch vagové aktivity přetrvává v případě změny životního stylu související s pravidelnou dlouhodobou fyzickou aktivitou i po roce. Faktory ovlivňující změny HRV po infarktu mají komplexní charakter a odrážejí jak poškození vlastní inervace srdce ischemií a nekrózou, velikost infarktového ložiska, dysfunkci levé komory, neurohumorální aktivaci, tak i přítomnost hypertenze a diabetu. Z tohoto důvodu u některých nemocných nemusí k přeladění autonomního nervového systému za podmínek provedeného tréninku dojít.

Klíčová slova: akutní infarkt myokardu – časná rehabilitace – variabilita srdeční frekvence

Úvod

Jak ukázaly některé metaanalýzy a prospektivní studie, může aerobní trénink v rámci časné rehabilitace a následná změna životního stylu významně ovlivnit morbiditu a mortalitu nemocných po akutním srdečním infarktu. Stejně tak byl popsán i snížený výskyt náhlých úmrtí [23,24].

Autonomní dysfunkce je přítomna u většiny nemocných po akutním sr-

dečním infarktu a je charakterizována změnami sympato-vagální balance projevujícími se snížením variability srdeční frekvence (heart rate variability – HRV) a sníženou senzitivitou baroreflexu. Snížení HRV je považováno za nezávislý rizikový faktor náhlé smrti u nemocných po akutním srdečním infarktu a u nemocných s chronickým srdečním selháním [12,14,17,27].

Léčebná strategie u nemocných po akutním srdečním infarktu je mimo jiné založena na farmakologické intervenci pomocí betablokátorů a inhibitorů ACE. Obě skupiny léků mohou příznivě ovlivnit parametry HRV [4,22]. Další doplňující léčebnou strategií je aerobní trénink. Je prokázáno, že i ten může modifikovat sympato-vagální kontrolu HRV směrem ke zvýšení tonu parasympatiku [18].

The influence of the combined aerobic training to the changes of autonomous modulation at the ill patients after the acute myocardial infarction

Summary: *Objective of the study:* The autonomous dysfunction is present at the most ill patients after the acute heart attack and is defined by the changes of the sympato-vagální balance that is indicated by the decrease of the variability of the heart frequency (HRV) and the reduced baroreflex sensitivity. The presented work concentrated on the evaluation of the effect of the combined aerobic training and the strength exercise for the changes of the modulation of the autonomous nerve system in the short run by the evaluation of the 8week physiotherapy programme and in the long run of the 12 months after the finished physiotherapy. *The patients and the methods:* 81 patients (15 women, 66 men) at the age of 58 ± 9 years after their past first heart attack were by the authors included to the monitoring. The patients were before and after the physiotherapy and after a year examined by the echocardiography, spiroergometric, the short-term frequency and time analysis HRV with the manoeuvre lying position – stand-lying position was performed. The indicators of the frequency domain were evaluated: total spectral performance (TP), LF component (low frequency), HF (high frequency), their ratio LF/HF and the indicator of the time domain MSSD (mean squared successive difference). *Results:* The physiotherapy programme resulted in the significant increase of the values of the high-frequency component (HF) in lying position ($p < 0.01$), total spectral performance (TP) in lying position ($p < 0.05$) and the time analysis component (MSSD) ($p < 0.05$). The significant changes remain after a year and in addition to that the values of the low-frequency component (LF) in lying position ($p < 0.01$) decreased statistical significantly and so the index LF/HF in lying position ($p < 0.05$) decreased. At the patients with the higher training activity during the year after the physiotherapy ($n = 57$) the significantly higher value of the stress tolerance (TZ) and pVO_2 ($p < 0.05$) was founded out in comparison with the group with the low intensity of physical activity ($n = 24$). This subgroup had also significantly lower indicators of heart frequency variability MSSD ($p < 0.01$), TP ($p < 0.05$) and LF/HF index in lying position ($p < 0.02$). In the subgroup with lower intensity of physical activity there were more patients with diabetes and combination of hypertension and diabetes, but less patients with ejection fractionation (EF) $< 50\%$. The authors founded out the negative relation between the presence of hypertension and diabetes and vag activity indicators, the positive correlation to the cardiopulmonary performance indicators (TZ, pVO_2) and they did not find out the relation to EF. The presence of hypertension and diabetes negatively affected the adjustment of the autonomous nerve system after the physiotherapy. *Conclusion:* The combined aerobic training with strength factors led to the positive change of sympatic-vagal balance at many patients after the heart attack. This adjustment of the autonomous nerve system in favour of vag activity remains in case of the lifestyle change connected with the regular long-term physical activity after a year as well. The factors that determine the changes of HRV after the heart attack have a complex character and reflect both injury of the heart innervation by ischemia and necrosis, the size of the heart attack centre, the dysfunction of the left heart ventricle, neurohumoral activation, and the presence of hypertension and diabetes. For this reason at some patients, the adjustment of the autonomous nerve system in conditions of the made training need not to come.

Key words: acute heart attack – early physiotherapy – variability of the heart frequency

Publikované výsledky o vlivu aerobního tréninku na změny HRV nejsou jednoznačné, není známo, zda trénink ovlivní modulaci autonomního nervového systému (ANS) u nemocných s dysfunkcí levé komory srdeční (LK) a jak dlouho budou tyto změny přetrvávat. Výsledky jsou též ovlivněny odlišnou metodikou použitou k hodnocení HRV.

V předložené práci jsme se zaměřili na vyhodnocení vlivu kombinovaného aerobního tréninku se silovým cvičením na změny ANS z krátkodobého pohledu (vyhodnocení 8týdenního rehabilitačního programu) a z dlouhodobého pohledu 12 měsíců po ukončení rehabilitace.

Soubor nemocných

V letech 2002–2003 jsme zařadili do ambulantního rehabilitačního programu 81 nemocných, kteří byli přijati s diagnózou akutního srdečního in-

farktu na koronární jednotku. Soubor tvoří 15 žen a 66 mužů po přestálém prvním infarktu ve věku (58 ± 9 let, medián 58 let, 26–80) a jeho charakteristika je uvedena v tab. 1.

Nemocní byli před zařazením vyšetřeni kompletně echokardiograficky, spiroergometrií a byla provedena krátkodobá analýza HRV. Tato vyšetření byla zopakována po ukončení rehabilitace a s odstupem 12 měsíců.

Metodika**1. Rehabilitační program**

Rehabilitační program probíhal 3krát týdně po dobu 8 týdnů. Pacienti absolvovali aerobní cvičení na ergometrech při tepové frekvenci (TF) odpovídající 60–80 % vrcholového příjmu kyslíku (pVO_2). Po 2 týdnech od zahájení programu byla zařazena silová cvičení. Nemocní s normální hodnotou ejekční frakce (EF) $\geq 50\%$ cvičili na úrovni 50 % 1-RM, u nemocných se sníženou

EF bylo započato na hodnotě 30 % 1-RM s cílem dosažení 50 % 1-RM (maximální zátěž, kterou je pacient schopen 1krát bez pomoci překonat).

2. Echokardiografické vyšetření

Echokardiografické vyšetření bylo provedeno na přístroji ATL HDI 3000. Byla stanovena ejekční frakce levé komory srdeční metodou dle Simpsona.

3. Spiroergometrie

Spiroergometrické vyšetření bylo provedeno na přístroji Oxycon Delta Jaeger. Pacienti byli zatíženi rampovým testem 20 W/1 min do subjektivního maxima či vzniku symptomů. Stanovili jsme hodnotu pVO_2 pro vyhodnocení tréninkového efektu, hodnotu tepového kyslíku (TF- O_2) a hodnotu anaerobního prahu (ventilační anaerobní práh) pro určení tréninkové TF. Vyhodnotili jsme kladové a maximální hodnoty tepové

frekvence (TF) a krevního tlaku (TK) a zátěžovou toleranci (TZ).

4. Variabilita srdeční frekvence

Variabilita RR intervalu byla hodnocena přístrojem VariaCardio TF4. Aktivita ANS byla hodnocena standardním manévrem leh – stoj – leh. Z každého manévru byly pořízeny EKG-záznamy o délce 300 tepů nebo trvající minimálně 5 minut. Programem byla provedena spektrální analýza RR-intervalů transformací časových rozdílů do frekvenčních hodnot. Takto získané výkonové spektrum je rozděleno na komponenty VLF (very low frequency): 0,02–0,05 Hz, LF (low frequency): 0,05–0,15 Hz a HF (high frequency): 0,15–0,5 Hz.

Pro účel studie jsme vyhodnotili ukazatele ve fázi stoj – leh: LF a HF a jejich poměr LF/HF ve stoje a vleže, hodnoty celkového spektrálního výkonu (TP – total power) vleže a ukazatel MSSD vleže (mean squared succesive difference) jako odraz časové komponenty.

Pásmo komponenty LF odráží baroreflexní aktivitu, a tím vliv obou větví ANS. Pásmo komponenty HF je výhradně ovlivněno vagovou aktivitou a též respirací. Časový ukazatel MSSD odráží aktivitu vagové komponenty ANS [20]. Vyšetření proběhlo za standardizovaných podmínek v klimatizo-

vané místnosti dostatečně hlukově i světelně izolované v dopoledních hodinách při ponechané medikaci.

5. Vyhodnocení fyzické aktivity

Pacientům byl při roční kontrole předložen dotazník zaměřený na vyhodnocení zdravotního stavu a fyzické aktivity. Vyhodnotili jsme odpovědi na následující dotazy:

- A. Frekvence tělesného cvičení (aerobní trénink na kole či ergometru):
 - a) žádná aktivita
 - b) 1–2krát týdně
 - c) 3 a vícekrát týdně
- B. Forma tréninku:
 - a) individuální
 - b) návštěva posilovny nebo podobného zařízení
 - c) kontrolovaný (1krát týdně na našem pracovišti pod kontrolou fyzioterapeuta)
- C. Posouzení fyzické aktivity dle Borga [11]
 - a) trénink s nízkou intenzitou (Borgova stupnice 11–13)
 - b) trénink se střední intenzitou (Borgova stupnice 15)
 - c) trénink s vysokou intenzitou (Borgova stupnice 17–19).

6. Statistická analýza dat

Předložené výsledky jsou uvedeny jako průměr $\pm$ 1 SD, relativní četnost,

interval a medián. Naměřené ukazatele byly srovnány F-testem a párovým a nepárovým Studentovým t-testem. Neparametrické hodnoty byly testovány χ^2 -testem. Vztahy mezi proměn-

Tab. 1. Charakteristika celé skupiny pacientů.

Nemocní po akutním srdečním infarktu a absolvovaném ambulantním rehabilitačním programu

n = 81
sex: 15 žen/66 mužů (19 %/81 %)
věk: 58 $\pm$ 9 (58) let

Klinická charakteristika

IM – přední stěny n = 52 (64 %)
IM – dolní stěny n = 29 (36 %)

Terapie IM

CABG n = 8 (10 %)
PTCA + stent n = 66 (81 %)
konzervativní léčba n = 7 (9 %)

Farmakoterapie ovlivňující ANS

betablokátory n = 81 (100 %)
ACEI/AT₁ blokátory n = 71 (88 %)

Doprovodná onemocnění ovlivňující ANS

hypertenze n = 51 (63 %)
diabetes mellitus n = 16 (20 %)
obě diagnózy n = 12 (15 %)

IM – infarkt myokardu, PTCA – perkutánní transluminální koronární angioplastika, CABG – aorto-koronární bypass, ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, ANS – autonomní nervový systém

Tab. 2. Vývoj změn ejekční frakce a zátěžových ukazatelů v celé skupině.

proměnná	I. před RHB	II. po RHB	III. po roce	P I/II	P I/III
EFLK (%)	55 $\pm$ 8 (58)	57 $\pm$ 8 (59)	57 $\pm$ 7 (60)	0,01	n.s.
pVO ₂ (ml/kg/min.)	22,9 $\pm$ 5,3 (22,7)	24,8 $\pm$ 5,7 (24,1)	25,1 $\pm$ 5,76 (24,2)	0,0001	0,0001
pVO ₂ (ml/min.)	1949 $\pm$ 508 (2 009)	2118 $\pm$ 541 (2 158)	2179 $\pm$ 471 (2 176)	0,0001	0,0001
TF-O ₂ (ml)	16,6 $\pm$ 4 (16,5)	17,7 $\pm$ 4 (18,1)	20,9 $\pm$ 3 (19)	0,05	0,01
TZ (W/kg)	1,53 $\pm$ 0,36 (1,5)	1,74 $\pm$ 0,38 (1,7)	1,83 $\pm$ 0,44 (1,7)	0,001	0,0001
TF _{klid} (t/min.)	65 $\pm$ 9 (65)	62 $\pm$ 9 (63)	64 $\pm$ 9 (64)	0,06	n.s.
TF _{zátěž} (t/min.)	120 $\pm$ 16 (120)	121 $\pm$ 14 (22)	125 $\pm$ 14 (125)	n.s.	0,05
TKS _{klid} (mm Hg)	129 $\pm$ 14 (130)	129 $\pm$ 20 (130)	132 $\pm$ 18 (130)	n.s.	n.s.
TKS _{zátěž} (mm Hg)	176 $\pm$ 22 (180)	185 $\pm$ 23 (180)	194 $\pm$ 21 (21)	n.s.	n.s.
TKD _{klid} (mm Hg)	82 $\pm$ 8 (80)	83 $\pm$ 9 (80)	81 $\pm$ 10 (80)	n.s.	n.s.
TKD _{zátěž} (mm Hg)	94 $\pm$ 10 (90)	96 $\pm$ 9 (95)	100 $\pm$ 9 (100)	n.s.	0,06

Data jsou uvedena jako průměr $\pm$ 1 SD, v závorce medián.

EFLK – ejekční frakce levé komory srdeční, pVO₂ – vrcholový příjem kyslíku, TF-O₂ – tepový kyslík, TZ – tolerance zátěže, TF – tepová frekvence, TKS – systolický krevní tlak, TKD – diastolický krevní tlak

Tab. 3. Vývoj změn ukazatelů variability srdeční frekvence v celé skupině.

Proměnná	I. před RHB	II. po RHB	III. po roce	P I/II	P I/III
LF/HF _{stoj}	3,54 ± 2,43 (1,24)	3,23 ± 2,6 (1,43)	3,25 ± 2,3 (1,49)	n.s.	n.s.
LF/HF _{leh}	1,11 ± 1,09 (0,78)	1,11 ± 1,41 (0,66)	0,9 ± 1,08 (0,42)	n.s.	0,05
LF _{leh} (ms ²)	178 ± 226 (100)	186 ± 270 (85)	142 ± 211 (66)	n.s.	0,01
HF _{leh} (ms ²)	327 ± 274 (155)	448 ± 512 (172)	681 ± 618 (237)	0,01	0,001
TP _{leh} (ms ²)	536 ± 518 (374)	666 ± 587 (441)	1 117 ± 234 (415)	0,05	0,001
MSSD _{leh} (ms ²)	1 019 ± 432 (521)	1 352 ± 298 (533)	1 438 ± 203 (649)	0,05	0,001

Data jsou uvedena jako průměr ± 1 SD, v závorce medián.

LF – nízkofrekvenční komponenta spektrálního výkonu, HF – vysokofrekvenční komponenta spektrálního výkonu, TP – celkový spektrální výkon, MSSD – časová komponenta variability srdeční frekvence

Tab. 4. Charakteristika podskupin.

proměnná	trénink +	trénink –	P-hodnota
n	57 (70 %)	24 (30 %)	
věk (roky)	57 ± 8 (58)	57 ± 13 (58)	n.s.
BMI (kg/m ²)	27,4 ± 4 (27,5)	27,9 ± 5 (26,7)	n.s.
sex (m/ž)	50/7	16/8	
EF < 50 %	9 (16%)	2 (8 %)	0,001
Klinická charakteristika			
IM – přední stěny	37 (65 %)	15 (62 %)	n.s.
IM – dolní stěny	20 (35 %)	9 (38 %)	n.s.
Terapie IM			
CABG	5 (9 %)	3 (13 %)	n.s.
PTCA + stent	48 (84 %)	18 (74 %)	n.s.
konzervativně	4 (7 %)	3 (13 %)	n.s.
Doprovodná onemocnění ovlivňující ANS			
hypertenze	40 (70 %)	11 (46 %)	0,01
diabetes mellitus	6 (10 %)	10 (42 %)	0,001
obě diagnózy	6 (10 %)	6 (25 %)	0,01

BMI – body mass index, EF – ejekční frakce levé komory, IM – infarkt myokardu, PTCA – perkutánní transluminální koronární angioplastika, CABG – aorto-koronární bypass, ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, ANS – autonomní nervový systém

nými jsme vyhodnotili lineární regresní analýzou, u neparametrických ukazatelů byl použit model vícerozměrné logistické regresní analýzy. Hodnoty $p < 0,05$ byly považovány za statisticky významné. Použili jsme statistický program NCSS 6.0 (Number Cruncher Statistical Systems, USA).

Výsledky

V tab. 2 jsou shrnuty změny EF a zátěžových ukazatelů po rehabilitaci a při ročním kontrolním vyšetření u celé skupiny nemocných. Z tabul-

ky vyplývá, že po rehabilitaci došlo ke statisticky významnému zlepšení EF, TZ, tepového kyslíku a ukazatelů vrcholové spotřeby kyslíku. U kardiální TF je naznačen trend k poklesu. Hodnota zátěžové TF se významně nemění, ale jedná se o hodnotu při vyšším zatížení ve srovnání se vstupním zátěžovým testem. Hodnoty TK nebyly významně ovlivněny. Vyšetření po roce ukazuje, že již nedochází k další změně EF, zůstávají statisticky významně vyšší hodnoty TZ, vrcholového příjmu kyslíku a tepového kyslíku. Mírně se zvýšila zá-

těžová TF, ale při vyšší TZ, změny TK nejsou opět statisticky významné.

Změny HRV jsou uvedeny v tab. 3. Již po ukončení rehabilitačního programu došlo k signifikantnímu zvýšení hodnot vysokofrekvenční komponenty (HF) vleže ($p < 0,01$), celkového spektrálního výkonu (TP) vleže ($p < 0,05$) a komponenty časové analýzy (MSSD) ($p < 0,05$). Tyto změny odrážejí zvýšení vagového tonu. Signifikanční změny přetrvávají po roce, navíc došlo ke statisticky významnému poklesu hodnoty nízkofrekvenční komponenty (LF) vleže ($p < 0,01$),

Tab. 5. Srovnání echokardiografických a zátěžových ukazatelů v podskupinách po roce.

proměnná	trénink +	trénink –	P-hodnota
EF _{LK} (%)	56 ± 7 (59)	60 ± 6 (61)	0,06
pVO ₂ (ml/kg/min.)	26,9 ± 7 (25)	24,4 ± 5 (23)	0,05
pVO ₂ (ml/min.)	2 351 ± 615 (2 384)	2 107 ± 378 (2 094)	0,05
TF-O ₂ (ml)	21,3 ± 3,15 (17)	18,3 ± 3,2 (18)	n.s.
TZ (W/kg)	1,81 ± 0,38 (1,75)	1,7 ± 0,29 (1,65)	0,05
TF _{klid} (t/min.)	66 ± 8 (65)	65 ± 9 (63)	n.s.
TF _{zátěž} (t/min.)	124 ± 13 (125)	126 ± 16 (123)	n.s.
TKS _{klid} (mm Hg)	131 ± 17 (130)	133 ± 18 (140)	n.s.
TKS _{zátěž} (mm Hg)	195 ± 21 (200)	190 ± 18 (187)	n.s.
TKD _{klid} (mm Hg)	81 ± 9 (80)	84 ± 11 (85)	n.s.
TKD _{zátěž} (mm Hg)	99 ± 9 (100)	100 ± 10 (102)	n.s.

Data jsou uvedena jako průměr ± 1 SD, v závorce medián.

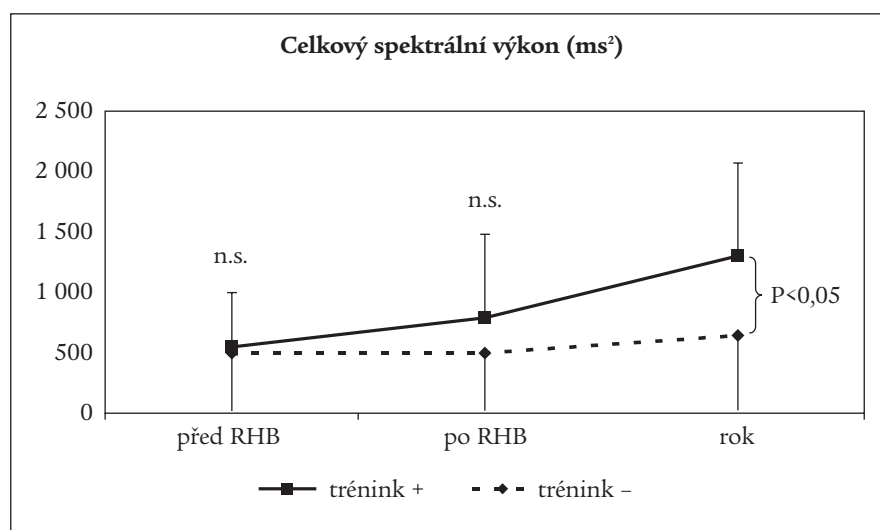
EFLK – ejekční frakce levé komory srdeční, pVO₂ – vrcholový příjem kyslíku, TF-O₂ – tepový kyslík, TZ – tolerance zátěže, TF – tepová frekvence, TKS – systolický krevní tlak, TKD – diastolický krevní tlak

a tím i poklesu indexu LF/HF vleže (p < 0,05).

Pacienti byli po roce na základě vyplněného dotazníku o pohybové aktivitě rozděleni do 2 podskupin. 30 % nemocných (n = 24) uvedlo fyzickou aktivitu méně než 3krát týdně a zbylých 70 % (n = 57) trénovalo pravidelně 3 a vícekrát týdně. Individuálně trénovalo 43 % (n = 35), organizovaně 25 % (n = 20) a kontrolovaný trénink na našem oddělení absolvovalo 32 % (n = 26) pacientů. Většina pacientů trénovala se střední intenzitou (88 %, n = 71) a jejich trénink vycházel z našich doporučení po ukončení rehabilitace v nemocnici s cílem navázat na tento program. Intenzivnější trénink nad rámec našeho doporučení prováděli jen 2 nemocní (2 %) a trénink s nižší intenzitou 8 nemocných (10 %). Charakteristika obou podskupin je uvedena v tab. 4.

V průběhu roku od ukončení rehabilitace nedošlo u žádného nemocného k recidivě srdečního infarktu či vzniku anginy pectoris.

Mezi pacienty s vyšší tréninkovou aktivitou po rehabilitačním programu bylo více nemocných se sníženou EF pod 50 % (p < 0,001) a s hypertenzí (p < 0,01), méně nemocných s diabetem (p < 0,01). Kombinace obou onemocnění byla častější u ne-

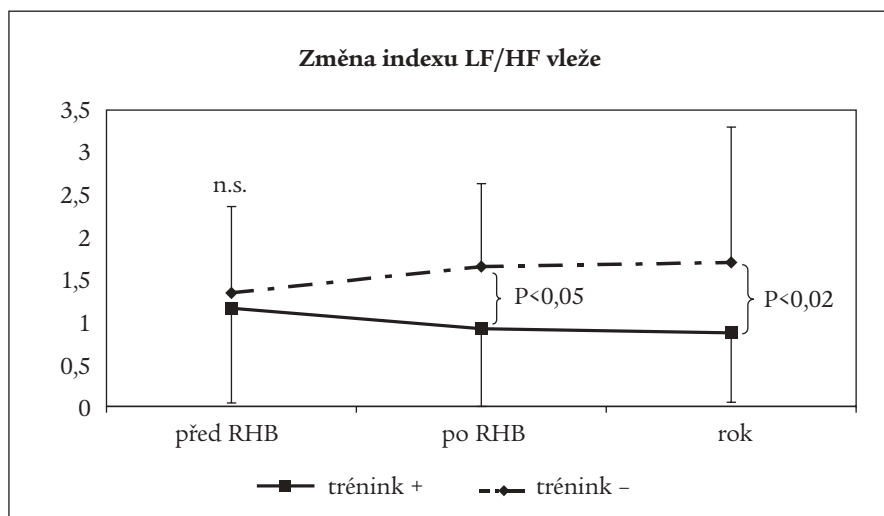

Graf 1. Srovnání vývoje změn celkového spektrálního výkonu vleže v podskupinách nemocných.

mocných s nižší tréninkovou aktivitou (p < 0,001). Podskupiny se nelišily v zastoupení jednotlivých lokalizací infarktu a v provedené léčbě srdečního infarktu (tab. 4).

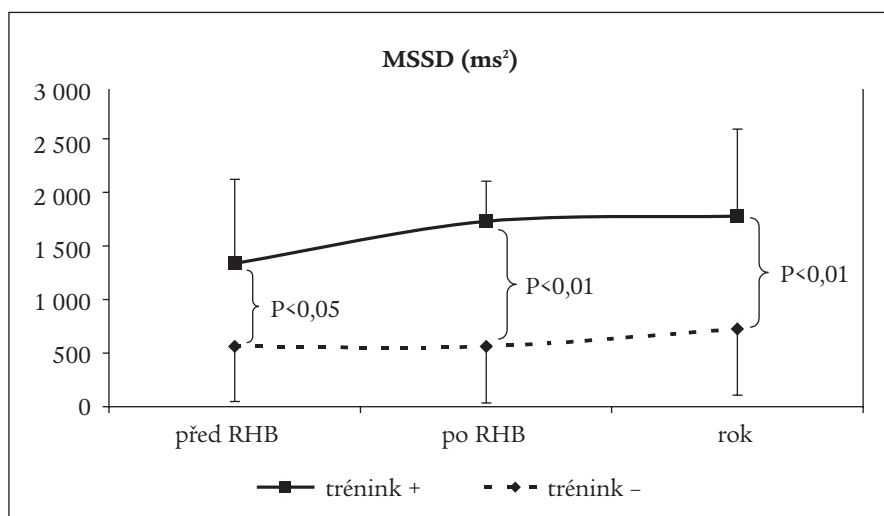
Při srovnání výsledků vyšetření po roce od rehabilitačního programu je patrný trend k nižší EF v podskupině s intenzivním tréninkem. Tato podskupina má signifikantně vyšší hodnoty vrcholové spotřeby kyslíku (p < 0,05) a TZ (p < 0,05). Nebyl nalezen rozdíl v hodnotách TF a TK (tab. 5).

Mezi oběma podskupinami byly nalezeny statisticky významné rozdí-

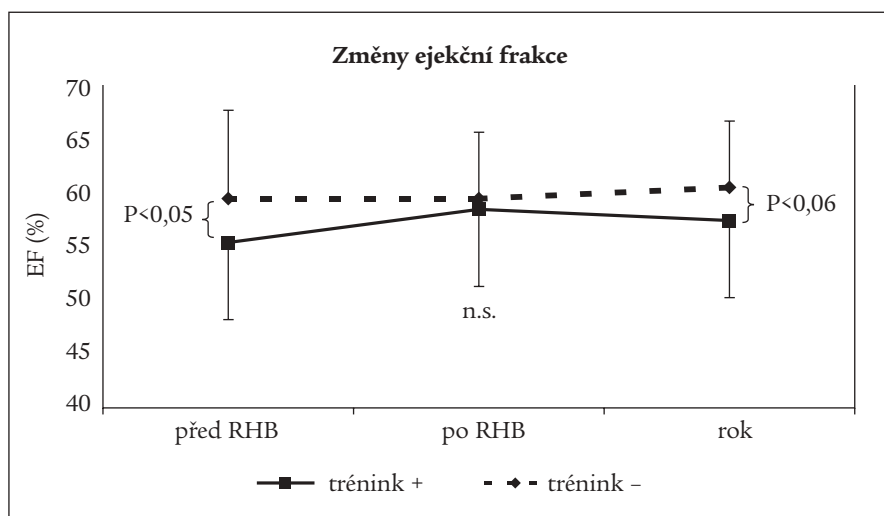
ly v některých ukazatelích HRV. V podskupině s nižší tréninkovou intenzitou byly významně sníženy hodnoty MSSD (p < 0,01), celkového spektrálního výkonu (p < 0,05) a indexu LF/HF vleže (p < 0,02). Provedli jsme proto retrospektivní analýzu vývoje těchto ukazatelů od nástupu do rehabilitace. Jak ukazují grafy 1 až 3, celkový spektrální výkon vleže se v podskupinách před a po rehabilitaci významně nelišil, index LF/HF byl po rehabilitaci významně nižší v podskupině s následným intenzivním tréninkem a statisticky význam-



Graf 2. Srovnání vývoje změn indexu LF/HF vleže v podskupinách nemocných.



Graf 3. Srovnání vývoje změn MSSD vleže v podskupinách nemocných.



Graf 4. Srovnání vývoje změn ejekční frakce (EF) levé komory srdeční v podskupinách nemocných.

né rozdíly jsou patrné u ukazatele MSSD v průběhu celého sledování. Jinými slovy, skupina, která trénovala po rehabilitačním programu méně intenzivně, měla již v období rehabilitace významně horší ukazatele odrážející vagovou aktivitu.

Zajímalo nás, zda tento fakt mohl ovlivnit trénovanost organismu či funkce levé komory srdeční. Jak vyplývá z grafu 4, není po rehabilitaci patrný významný rozdíl v EF v podskupinách. Stejně tak není patrný statisticky významný rozdíl ve vrcholovém příjmu kyslíku po rehabilitaci, obě podskupiny vykázaly zlepšení tohoto parametru. Po roce pVO_2 v podskupině s nižší tréninkovou intenzitou významně klesá (graf 5).

Vzhledem k tomu, že onemocnění jako hypertenze a diabetes mellitus významně modifikují vliv ANS na HRV, provedli jsme analýzu vztahů mezi přítomností těchto onemocnění a ukazateli HRV (tab. 6). Z tabulky je patrné, že existuje negativní vztah mezi těmito onemocněními a ukazateli odrážejícími vagovou aktivitu.

Nenalezli jsme významný vztah mezi ejekční frakcí LK a ukazateli HRV. Pouze hodnoty celkového spektrálního výkonu a MSSD korelovaly významně s věkem, dle očekávání byla tato korelace negativní. Počítalo se prokázat statisticky významné korelace k TZ a vrcholovému příjmu kyslíku (tab. 7).

Diskuse

Snížená variabilita srdeční frekvence je nezávislý rizikový faktor náhlé srdeční smrti u nemocných po akutním srdečním infarktu. Změny variability odrážejí narušenou sympatovagální bilanci ve prospěch aktivity sympatické větve ANS. Opatření vedoucí ke zlepšení prognózy nemocných po infarktu zahrnují podání betablokátorů a inhibitorů ACE. U obou lékových skupin byl prokázán příznivý vliv na modulaci ANS. Betablokátor pozitivně ovlivňuje ukazatele vagové aktivity, zatímco

Tab. 6. Regresní analýza mezi ukazateli variability srdeční frekvence, přítomností hypertenze a diabetu.

	LF/HF _{stoj}	LF/HF _{leh}	HF _{leh}	TP _{leh}	MSSD _{leh}
hypertenze	0,37	0,54*	-0,34	-0,54*	-0,48*
diabetes	0,43*	0,22	-0,37	-0,51*	-0,46*
hypertenze + diabetes	0,41*	0,40*	-0,40*	-0,44*	-0,54*

Číselný údaj v tabulce vyjadřuje hodnotu r^2 , * – $p < 0,05$.

LF – nízkofrekvenční komponenta spektrálního výkonu, HF – vysokofrekvenční komponenta spektrálního výkonu, TP – celkový spektrální výkon, MSSD – časová komponenta variability srdeční frekvence

Tab. 7. Regresní analýza mezi ukazateli variability srdeční frekvence, ejekční frakcí, věkem a zátěžovými ukazateli po 12 měsících sledování.

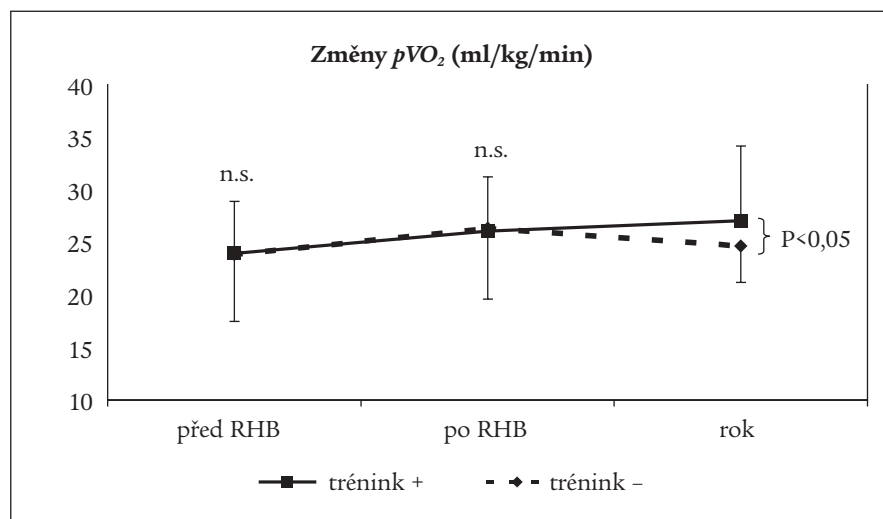
	LF/HF _{stoj}	LF/HF _{leh}	HF _{leh}	TP _{leh}	MSSD _{leh}
EF (%)	0,3	0,26	0,10	0,22	0,14
věk (roky)	0,26	-0,22	-0,3	-0,51*	-0,48*
TZ (W/kg)	0,5*	-0,43*	0,4*	0,44*	0,4*
pVO ₂ (ml/kg/min.)	0,24	-0,54*	0,4*	0,4*	0,42*
pVO ₂ (ml/min.)	0,17	-0,47*	0,31	0,44*	0,57*

Číselný údaj v tabulce vyjadřuje hodnotu r^2 , * – $p < 0,05$.

EF – ejekční frakce levé komory, TZ – tolerance zátěže, pVO₂ – vrcholový příjem kyslíku

u inhibitorů ACE byl prokázán pozitivní vliv jak na celkovou variabilitu, tak i na ukazatele vagové aktivity [4,26]. Experimentální studie na zvířatech prokázaly protektivní vliv zvýšené vagové aktivity po tréninku [10]. Klinické studie již nejsou tak jednoznačné, především v důsledku rozdílů v délce trvání, intenzitě a struktuře tréninkového programu [1,2,6,16,19,30].

Naše výsledky prokázaly příznivý vliv kombinovaného tréninku na změny sympato-vagální balance ve smyslu významného zlepšení ukazatelů odrážejících vagovou aktivitu, které byly doprovázeny zlepšením zátěžové tolerance a vrcholového příjmu kyslíku. Významně se zlepšily jak ukazatele frekvenční domény, tak i ukazatel časové domény. Zlepšení ukazatelů obou domén po rehabilitaci prokázali i jiní autoři [16, 19,30]. Na druhé straně snížení TF po rehabilitaci se současným zlepšením ukazatelů časové domény a bez vlivu na ukazatele frekvenční analý-


Graf 5. Srovnání vývoje změn vrcholové spotřeby kyslíku (pVO₂) v podskupinách nemocných.

zy prokázali Duru et al [6]. V našem souboru jsme zaznamenali jen trend ke snížení klidové TF, ale významně byla snížena zátěžová tepová odpověď. Domníváme se, že méně významné ovlivnění klidové TF tréninkem je důsledkem léčby betablokátory, které byly v našem souboru

podány všem nemocným. Ve studiích, v nichž byl prokázán významný pokles TF po rehabilitaci, bylo obvykle zastoupeni nemocných léčených betablokátozem podstatně menší, některé studie sledovaly jen nemocné bez betablokátorů [1,2,6,16]. Při sledování vlivu terapeutických pří-

stupů na změny ukazatelů variability si je nutno uvědomit, že mohou podléhat i jiným vlivům. U nemocných po srdečním infarktu se často popisuje predominance LF komponenty a snížení HF komponenty odrážející hyperaktivitu sympatiku, respektive snížení tonu parasympatiku. Řada indexů prodělává v průběhu 2 až 12 měsíců po akutní příhodě vývoj a může dojít ke spontánnímu upravení hodnot [15]. V některých studiích byl naopak prokázán patologický nálezy i po 12 měsících od infarktu [1]. Zhoršení nálezu ve smyslu přesunu sympato-vagální balance ve směru k sympatické větvi ANS může odrážet proces remodelace levé komory srdeční [21].

Výsledky po ročním sledování ukázaly na přetrvávající významné zlepšení ukazatelů HRV u pacientů, kteří pokračovali v pravidelném aerobním tréninku. V podskupině s minimálním tréninkem došlo k významnému poklesu těchto ukazatelů. Překvapivým nálezem byly výsledky retrospektivní analýzy parametrů HRV v této podskupině, které byly významně horší ve smyslu převahy sympatické aktivity již před rehabilitací i po jejím ukončení, přičemž ukazatelé kardiopulmonální výkonnosti a funkce LK byly srovnatelné s ostatními pacienty.

Zarážejícím faktem je, že v podskupině méně aktivně trénujících byli nemocní s lepší funkcí LK. Domníváme se, že horší klinický stav podpořený echokardiografickým nálezem dysfunkce LK po infarktu byl větší motivací k následné změně životního stylu a pravidelnému kondičnímu tréninku u řady pacientů z našeho souboru.

Věk koreluje s ukazateli HRV ve smyslu snížení tenze vagové větve, nicméně v podskupinách nebyl nalezen rozdíl ve věku a navíc je prokázáno, že věk nekoreluje s přeladěním ANS aerobním tréninkem u ischemiků [5,29]. Nemáme k dispozici informace týkající se stavu ANS před in-

farktem, které by mohly též vysvětlit nalezené rozdíly. Některá další onemocnění jsou doprovázena přeladěním ANS. Jedná se především o hypertenzi a diabetes. U obou onemocnění je analýza HRV velmi důležitou metodou k posouzení závažnosti kardiovaskulárních komplikací [8,9,12,13,25]. V podskupině pacientů méně trénujících po rehabilitaci byl prokázán statisticky významně vyšší výskyt diabetu a kombinace diabetu s hypertenzí. Navíc statistická analýza prokázala významný vztah mezi diabetem a hypertenzí a parametry HRV v celé skupině. Inverzní vztah k ukazatelům vagové aktivity jsme očekávali [25,28].

Dalším problémem je, zda námi použitý rehabilitační program je postačující k přeladění ANS v případě kumulace nepříznivých faktorů eliminujících vagovou aktivitu. Domníváme se, že délka programu používaná v naší praxi zcela odpovídá světovému standardu [24]. Je otázkou, zda stanovená tréninková TF opravdu odrážela 60–80 % vrcholového příjmu kyslíku při plné léčbě betablokátozem [11]. V některých studiích použili autoři aerobní trénink na úrovni 70–80 % pVO_2 , a to i u nemocných dysfunkcí levé komory [7,24]. Vzhledem k nalezené pozitivní korelaci ukazatelů vagové aktivity k ukazatelům kardiopulmonální výkonnosti je pravděpodobné, že intenzivnější trénink může změny HRV pozitivně ovlivnit.

Zvýšená sympatická aktivita a porušení vagových reflexů jsou nezávislým rizikovým faktorem náhlé srdeční smrti (NSS) u nemocných po srdečním infarktu. Stanovení ukazatelů hodnotících aktivitu ANS má v praxi význam pro rizikovou stratifikaci nemocných. Ve studii ATRAMI hodnoty senzitivity baroreflexu (SBR) < 3 ms/mm Hg a ukazatele časové domény HRV SDNN < 70 ms predikovaly výskyt NSS v průběhu 2letého sledování v 17 % oproti 2 % ve skupině se SBR > 6,1 ms/mm Hg

a SDNN > 105 ms [14]. Kombinace ukazatele SBR a časové domény HRV může s vysokou senzitivitou 100 % a specificitou 87 % provést rizikovou stratifikaci NSS [27]. Předpovědní význam pro mortalitu nemocných po srdečním infarktu byl prokázán i u ukazatelů frekvenční analýzy HRV [2,3]. Sami se nemůžeme k této problematice prozatím vyjádřit. V průběhu ročního sledování byl výskyt fatálních nebo závažných komplikací v našem souboru nulový. Svoji roli hraje poměrně malý výskyt rizikových nemocných v souboru na straně jedné, na straně druhé současná léčba akutního srdečního infarktu a také farmakoterapie v rámci sekundární prevence ICHS. V těchto aspektech se námi představený soubor významně liší od jiných prezentovaných studií.

Závěr

V dostupné literatuře nejsou prozatím údaje o vlivu kombinovaného aerobního tréninku se silovým cvičením na přeladění ANS u nemocných po akutním srdečním infarktu. Naše sdělení prokázalo, že u velké řady nemocných k pozitivní změně ANS po rehabilitaci dochází. Toto přeladění ANS ve prospěch vagové aktivity přetrvává v případě změny životního stylu související s pravidelnou dlouhodobou aktivitou i po roce.

Změny ANS po infarktu mají komplexní charakter a odrážejí jak poškození vlastní inervace srdce ischemií a nekrozou, velikost infarktového ložiska, dysfunkci levé komory, neurohumorální aktivaci, tak i přítomnost hypertenze a diabetu. Z tohoto důvodu u některých nemocných nemusí k přeladění ANS za podmínek, které jsme pro rehabilitaci stanovili, dojít.

Změny ANS korelují se zátěžovou tolerancí a vrcholovým příjmem kyslíku. Úroveň aerobního tréninku nad 60 % pVO_2 je u rizikových pacientů předpokladem pro vegetativní přeladění.

K významu popsaných změn ANS pro stanovení rizika NSS nebo dalších kardiovaskulárních komplikací se nemůžeme nyní vyjádřit a je předmětem dalšího prospektivního sledování nemocných.

Práce vznikla za podpory výzkumného záměru MZ ČR 00065269705.

Literatura

1. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM et al. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1643–1649.
2. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 164–171.
3. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzki LM et al. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 729–736.
4. Bonaduce D, Marciano F, Petretta M et al. Effects of converting enzyme inhibition on heart period variability in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 108–113.
5. Bonnemeier H, Uwe KH, Brandes A et al. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: Differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 791–799.
6. Duru F, Candinas R, Dyeikan G et al. Effect of exercise training on heart rate variability in patients with new-onset left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J* 2000; 140: 157–161.
7. Gassner LA, Dunn S, Piller N. Aerobic exercise and the post myocardial infarction patient: A review of the literature. *Heart & Lung* 2003; 32: 258–265.
8. Halamek J, Kara T, Jurak P et al. Variability of phase shift between blood pressure and heart rate fluctuations: a marker of short-term circulation control. *Circulation* 2003; 108: 292–297.
9. Hosová J, Jirkovská A, Bouček P et al. Návrh parametrů spektrální analýzy variability srdeční frekvence vhodných pro klinické hodnocení různých stádií diabetické kardiovaskulární autonomní neuropatie. *Vnitř Lék* 2001; 47: 682–688.
10. Hull Jr, SS, Vanoli E, Adamson PB et al. Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 548–552.
11. Chaloupka V, Vaněk P, Juráň F et al. Nemocniční, posthospitalizační a lůžková rehabilitace u nemocných s ICHS. *Cor Vasa* 1998; 40: K243–K251.
12. Kaliská G, Szentiványi M, Kmeč P et al. Markery rizika a prevence náhlejší srdeční smrti u pacientů s komorovou tachykardiou po infarktu myokardu. *Vnitř Lék* 1999; 45(1): 22–29.
13. Kára T, Souček M. Autonomní nervový systém. In: Souček M, Kára T et al. *Klinická patofyziologie hypertenze*. Praha: Grada 2002: 37–98.
14. LaRovere MT, Bigger JT, Marcus FI et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1998; 351: 478–484.
15. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S et al. Heart rate variability as a index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1239–1245.
16. Lucini D, Milani RV, Costantino G et al. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 143: 977–983.
17. Lucreziotti S, Gavazzi A, Scelsi L et al. Five-minute recording of heart rate variability in severe heart failure: Correlates with right ventricular function and prognostic information. *Am Heart J* 2000; 139: 1088–1095.
18. Malfatto G, Facchini M, Bragato R et al. Short and long term effects of exercise training on the autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17: 532–538.
19. Malfatto G, Facchini M, Sala L et al. Relationship between baseline sympatho-vagal balance and the autonomic response to cardiac rehabilitation after a first uncomplicated myocardial infarction. *Ital Heart J* 2000; 1: 226–232.
20. Malik M et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of The European society of Cardiology and The American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur J Cardiol* 1996; 17: 354–381.
21. Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R et al. Long-term adaptation of 24-h heart rate variability after myocardial infarction. *Chest* 1992; 101: 304–308.
22. Molgaard H, Mickley H, Pless P et al. Effects of metoprolol on heart rate variability in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1357–1359.
23. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S et al. An overview of randomised trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234–244.
24. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomised clinical trials. *JAMA* 1998; 260: 945–950.
25. Ruediger H, Seibt R, Scheuch K et al. Sympathetic activation in heart rate variability in male hypertensive patients under mental stress. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 307–315.
26. Sandrone G, Mortara A, Torzillo D et al. Effect of betablockers (atenolol and metoprolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 340–345.
27. Semrád B, Honzíkova N, Fišer B. Metody určení rizika náhlé srdeční smrti u nemocných po infarktu myokardu. *Cor Vasa* 1994; 36: 295–298.
28. Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2000; 86: 309–312.
29. Stahle A, Nordlander R, Bergfeldt L. Aerobic group training improves exercise capacity and heart rate variability in elderly patients with a recent coronary event. *Eur Heart J* 1999; 20: 1638–1646.
30. Tygesen H, Wettestad C, Wennerblom B. Intensive home-based exercise training in cardiac rehabilitation increases exercise capacity and heart rate variability. *Int J Cardiol* 2001; 79: 175–181.

doc. MUDr. Lubomír Elbl, CSc.

www.fnbrno.cz

e-mail: lelbl@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 16. 6. 2004

Přijato po recenzi: 10. 8. 2004