

Latvijas Universitāte
Medicīnas fakultāte

Iveta Mintāle

SLODZES TESTA NOZĪME UN
INTERPRETĀCIJA (KRITĒRIJU IZSTRĀDE)
PACIENTIEM PĒC MIOKARDA
REVASKULARIZĀCIJAS
(AR ANGIOPLASTIJAS METODI).

Promocijas darbs

Rīga
2011. gads

Satura rādītājs

1. Ievads
2. Literatūras apskats
 2. 1. Fiziskās slodzes testa fizioloģija
 2. 2. Indikācijas slodzes testa veikšanai
 2. 3. Kontrindikācijas slodzes testam
 - 2.4. Testa drošība
 - 2.5. Tehniskais nodrošinājums
 - 2.6. Slodzes testa izvērtēšana
 - 2.6.1. Pacienta sūdzības un izskats
 - 2.6.2. Funkcionālā kapacitāte un slodzes tolerance
 - 2.6.3. Sirdsdarbības frekvence un hronotropā reakcija
 - 2.6.4. Išēmijas izvērtēšana veloergometrijas laikā
 - 2.6.4.1. ST segmenta depresija
 - 2.6.4.2. ST segmenta elevācija
 - 2.6.5. Faktori, kas apgrūtina slodzes EKG interpretāciju
 - 2.6.6. Fiziskās slodzes tests pēc koronārās revaskularizācijas
 - 2.6.7. Fiziskās slodzes testa diagnostiskā vērtība
 - 2.6.8. Slodzes testa kombinēšana ar attēldiagnostikas metodēm
3. Darba pamatojums
4. Darba aktualitāte un novitāte
5. Darba mērķis un uzdevumi
6. Darba struktūra un apjoms, publikāciju un ziņojumu saraksts par darba tēmu
7. Darba metodes
 7. 1. Veloergometrija
 7. 2. Miokarda perfūzijas scintigrāfija
 - 7.3. Koronārā angiogrāfija un PCI.
8. Rezultāti
9. Diskusija
10. Secinājumi
11. Literatūras saraksts
12. Publikāciju saraksts

Izmantotie saīsinājumi

AKS – akūts koronārs sindroms

KAŠ – koronāro artēriju šuntēšana

ANOVA – variāciju analīze (statistikas metode; angl.- *analysis of variance*)

AT – arteriālais asinsspiediens (angl. - *arterial tension*)

BB – beta blokatori

CD – cukura diabēts

EhoKG – ehokardiogrāfija

EKG – elektrokardiogramma

ES – ekstrasistoles

FST – fiziskās slodzes tests

KG – koronārā angiogrāfija

KSS – koronāra sirds slimība

KVS – kardiovaskulāra slimība

LKC – Latvijas Kardioloģijas centrs

LM – kreisās koronārās artērijas stumbrs (angl. - *left main coronary artery*)

MET – metaboliskais ekvivalents

MI – miokarda infarkts

MPS – miokarda perfūzijas scintigrāfija

O² – skābeklis

PCI – perkutāna koronāra intervence (angl. - *percutaneous coronary intervention*)

RF – riska faktori

RI – Robinsona indekss

SF – sirdsdarbības frekvence

SSS – hipoperfūzijas segmentu summas starpība

VES – ventrikulāras ekstrasistoles

VO² – skābekļa piesaiste

W – vati

1. Ievads

Koronārā sirds slimība (KSS) ir biežākais nāves iemesls Latvijā un visā pasaulē. Eiropā ar KSS slimo 20,000-40,000 pacientu uz 1 miljonu iedzīvotāju (K.Fox et al.2006). KSS skar pacientus darbspējīgā vecumā, produktīvo dzīves gadu zaudējums negatīvi ietekmē gan privāto, gan publisko ekonomisko sektoru, ievērojami pazeminot pacientu dzīves kvalitāti, kā arī individuālos un ģimenes ienākumus. Pazeminās arī valsts ienākumi, reizē palielinoties pacientu ārstēšanas izmaksām.

Arī Latvijā visaugstākā mirstība ir no sirds un asinsvadu slimībām. Pēc Veselības Statistikas un Medicīnisko Tehnoloģiju Valsts Aģentūras (VSMTVA) datiem 2009. gadā no kardiovaskulārām slimībām (KVS) nomira 16 079 cilvēki, kas veido 54% no kopējās mirstības. Mirstība KSS dēļ vecumā līdz 64 gadiem Latvijā ir trīs reizes augstāka nekā vidēji Eiropas Savienībā. Produktīvo dzīves gadu zaudējums negatīvi ietekmē gan privāto, gan publisko ekonomisko sektoru.

Koronārā sirds slimība ir sirds vainagartēriju stenozejoša ateroskleroze, kuras rezultātā netiek nodrošināta pilnvērtīga miokarda apasiņošana. Koronāro artēriju sienāšanās veidojas aterosklerotiskas plāksnītes jeb ateromas, kas satur lipīdus, iekaisuma šūnas, gludās muskuļšūnas un saistaudus. Pie KSS veicinošiem riska faktoriem pieskaitāma dislipidēmija, cukura diabēts (CD), arteriālā hipertensija, paātrināts pulss, smēķēšana, KVS ģimenē, mazkustīgs dzīvesveids, liekais svars, nepareizs uzturs.

Sākotnēji KSS ir asimptomātiska, simptomi attīstās, kad aterosklerotiskās plāksnītes (ateromas) palielināšanās vai plīsuma dēļ samazinās vai nosprostojas koronārā asinsplūsma, rodas miokarda išēmija. Simptomi variē atkarībā no bojātās artērijas un plāksnītes lokalizācijas tajā. KSS klīniskās izpausmes ir sekojošas: stenokardija, „klusā” išēmija, akūts koronārs sindroms (nestabila stenokardija, akūts miokarda infarkts) un pēkšņa nāve.

Stabila slodzes stenokardija var attīstīties, ja stabila ateroma samazina koronārās artērijas lūmenu vairāk par 70%. Nestabila stenokardija vai akūts miokarda infarkts attīstās, ja notiek aterosklerotiskās plāksnītes plīsums vai akūta nozīmīgas koronārās artērijas oklūzija (tromboze vai embolija). KSS var izraisīt arī pēkšņu nāvi bez iepriekšējiem simptomiem.

Diagnoze ir klīniska, to apstiprina simptomi, elektrokardiogramma (EKG), slodzes testi, koronārā angiogrāfija (KG). Funkcionālie diagnostiskie testi balstīti uz hemodinamisku izmaiņu noteikšanu, ko rada epikardiālo koronāro artēriju bojājums. Išēmija jeb nepilnīga perfūzija definēta kā līdzsvara zudums starp pieaugošu O^2 pieprasījumu (slodzes apstākļos) un skābekļa iespējamo apgādi miokarda šūnās. Palielinātu O^2 pieprasījumu fizioloģiski var panākt ar fiziskās slodzes testu. Koronāro artēriju sašaurinājuma vai slēguma gadījumā rodas slodzes izsaukta miokarda išēmija, jo netiek nodrošināts O^2 pieprasījums samazinātās asinsplūsmas dēļ. Šo situāciju fiksē kardiogramma, jo O^2 bada apstākļos mainās miokarda šūnu darbības potenciāls, ko atspoguļo QRST komplekss.

Zelta standarts KSS diagnostikā ir koronāro asinsvadu angiogrāfija – invazīva rentgenoloģiska metode ar artēriju kontrastēšanu slimības lokalizācijas noteikšanai.

KSS *primārā profilakse* ietver ietekmējamo riska faktoru modificēšanu, pareizu dzīvesveidu, kā arī savlaicīgu riska profila izvērtēšanu.

Ārstēšanas mērķis ir mazināt išēmijas izraisītos simptomus, līdz ar to uzlabojot dzīves kvalitāti, un novērst nelabvēlīgus koronārus notikumus, īpaši miokarda infarktu un pēkšņu nāvi. Ārstēšana ietver regulāru un ilgstošu medikamentu lietošanu, perkutānu koronāru intervenci (PCI) vai koronāro artēriju šuntēšanas (KAŠ) operāciju, kā arī agresīvu riska faktoru un dzīvesstila korekciju, lai palēninātu aterosklerozes gaitu, mazinātu išēmiju un atjaunotu vai uzlabotu koronāro asins plūsmu.

KSS pacientiem risks nomirt no kardiovaskulārām komplikācijām vai pēkšņas nāves ir īpaši liels. Vienu mēnesi pēc simptomu parādīšanās apmēram 2/3 pacientu mirst, nerasniedzot stacionāru (WHO.int.). Tas nozīmē, ka ir nepieciešams agrīni atpazīt slimību, kā arī nopietni pievērsties profilaksei. Neskatoties uz jaunāko ārstēšanas metožu straujo progresu, joprojām paliek neatrisināti jautājumi efektīvākas diagnostikas un ārstēšanas jomā. ASV joprojām gadā mirst 1 no 4 vīriešiem un 1 no 3 sievietēm, kuriem ir zināma KSS diagnoze (WHO.int.). Arvien vairāk tiek lietoti neinvazīvi funkcionāli testi, lai noteiktu koronārās aterosklerozes klātbūtni, lokalizāciju un smaguma pakāpi, kā arī, lai vērtētu uzsāktās ārstēšanas efektivitāti.

Kopš pirmo angioplastiju izdarīšanas kļuvusi zināma jauna problēma – restenoze, process, kas patofizioloģiski atšķiras no primārās aterosklerozes mehānisma (atpakaļsaraušanās, vēlīna remodelācija, tromboze, neointīmas proliferācija), tāpēc parādās jauni uzdevumi šīs problēmas noteikšanā un risināšanā.

Visā pasaulē katru gadu tiek veiktas vairāk nekā miljons perkutānas koronārās intervences (PCI) procedūru (M. Babapulle et al. 2007). Koronārās artērijas restenozes rādītāji svārstās no 30-40 % balona angioplastijas gadījumā, no 20-30 % – nepārklātu metāla stentu implantācijas gadījumā un < 10 % – ar medikamentiem pārklāto stentu implantācijas gadījumā (N.Mercado et al. 2001). Klīniski restenoze koronārajā artērijā var izpausties ar stabilās vai nestabilās stenokardijas ainu, tajā pašā laikā arī ievērojamā gadījumu skaitā klīniskā norise var būt asimptomātiska (P.Ruygrok et al. 2001). Joprojām tiek izvērstas plašas diskusijas – vai agrīni veikta fiziskās slodzes testa stratēģija ir klīnisko notikumu prognostisks rādītājs pacientiem pēc PCI. Nav viennozīmīgu rezultātu par sūdzību limitēta fiziskās slodzes testa saistību ar ilgtermiņa prognozi agrīni pēc PCI veikšanas.

Pēdējā laikā pasaulē lielu interesi izraisa KSS pacienti ar kreisās koronārās artērijas stumbra stenozi, jo kardioloģijā ir stabili ieviesta invazīva ārstēšana ar PCI un stentu implantāciju šai pacientu grupai. Svarīgi izvērtēt jaunās ārstēšanas efektivitāti, iznākumus un turpmāko pacientu notikumu risku. Kreisās koronārās artērijas stumbra pacientiem pēc PCI ir augstāks trombozes un restenozes risks, angiogrāfiska šo pacientu apsekošana ir dārga, kā arī pacientiem jāsaņem lielāka starojuma un kontrastvielas deva. Tāpēc jo īpaši tiek pievērsta uzmanība neinvazīvas izmeklēšanas iespējām KSS pacientiem.

Arī šī darba pamatā ir neinvazīvas izmeklēšanas – fiziskās slodzes testa – lomas palielināšana augsta riska KSS pacientu apsekošanā un prognozes noteikšanā. Šajā darbā tika izvirzīta hipotēze – fiziskās slodzes tests ir droša, pietiekoši informatīva, specifiska un prognostiski vērtīga metode medikamentozās un invazīvās ārstēšanas stratēģijas novērtēšanā pacientiem pēc PCI.

2. Literatūras apskats

Kardioloģijā lietojamo funkcionālo testu pamatā ir KSS noteikšana, aplūkojot hemodinamiskās izmaiņas, ko rada epikardiālo artēriju bojājums. Standartmetode KSS diagnostikā ir fiziskās slodzes tests ar EKG (veloergometrija vai tredmills – slīdošais celiņš). Latvijas Kardioloģijas centrā (LKC) tradicionāli tiek lietota veloergometrija, kuras zinātnisko pamatojumu un praktisko pielietojumu izstrādāja ilggadējais LKC vadītājs prof. U.Kalniņš. Viņa disertācija tika veltīta KSS diagnostikai un lielo epikardiālo koronāro artēriju sašaurinājumu noteikšanai.

Slodzes tests ir jutīgāks un specifiskāks nekā miera stāvokļa EKG, lai noteiktu miokarda išēmiju.

2. 1. Fiziskās slodzes testa fizioloģija

Galvenais fiziskās slodzes testa mērķis ir noteikt kardiovaskulārās sistēmas stāvokli un kapacitāti. Uzsākot fiziskās slodzes testu un palielinot slodzes intensitāti, strauji pieaug skābekļa piesaiste plaušās. Pēc otrās testa minūtes O^2 piesaiste katrā slodzes intensitātes pakāpē sasniedz relatīvi stabilu līmeni.

Maksimālā skābekļa piesaiste (VO^2 max.) ir tas O^2 apjoms, ko pacients izmanto slodzes testa laikā, darbojoties lielai daļai no kopējās muskuļu masas. VO^2 atspoguļo O^2 daudzumu, kas tiek transportēts un izmantots šūnu metabolismā. Par maksimālu sauc fiziskās slodzes lielumu, pie kuras iestājas *plato* fāze skābekļa patēriņā, kad, vēl palielinot slodzi, patērētā skābekļa daudzums vairs nepieaug.

Maksimālā skābekļa piesaiste ir atkarīga no vairākiem faktoriem – vecuma, dzimuma, trenētības pakāpes, iedzimtības un kardiovaskulārās sistēmas stāvokļa.

Miokarda O^2 piesaiste ir atkarīga no kreisā kambara sienu sasprindzinājuma, kontraktilitātes un sirdsdarbības frekvences.

Slodzes testa laikā miokarda O^2 piesaisti var novērtēt pēc sistoliskā arteriālā asinsspiediena un sirdsdarbības frekvences (Robinsona indeksa).

Pastāv lineāra sakarība starp miokarda O^2 piesaisti un koronāro asins plūsmu. Slodzes testa laikā koronārā asins plūsma palielinās gandrīz 5 reizes, salīdzinot ar miera stāvokli, līdz ar to jāpieaug O^2 piesaistei.

Pacienti ar obstruktīvu koronāro sirds slimību nevar uzturēt adekvātu koronāro asins plūsmu, lai nodrošinātu pieaugošo miokarda vielmaiņas pieprasījumu pēc O^2 slodzes

laikā. Rezultātā rodas miokarda išēmija, kas atspoguļojas kā ST segmenta izmaiņas EKG.

2. 2. Indikācijas slodzes testa veikšanai

Klasiskās slodzes testa indikācijas ir:

- Koronāras sirds slimības primāra diagnostika
- KSS prognozes un riska pakāpes izvērtēšana pacientiem pēc miokarda infarkta
- Mērķtiecīga apsekošana pacientiem, kuri strādā paaugstinātā riska profesijā (ugunsdzēsēji, lidotāji, policist, autovadītāji u.c.)
- Fiziskās treniņslodzes novērtēšana.

Pateicoties jaunu ārstēšanas metožu attīstībai tagad indikāciju loks paplašinājies:

Slodzes tests indicēts pacientiem arī pēc perkutānas koronāras intervences, aortokoronāras šuntēšanas ārstēšanas efektivitātes izvērtēšanai.

2. 3. Kontrindikācijas slodzes testam

Neskatoties uz to, ka fiziskās slodzes testa veikšana kopumā ir droša procedūra, tomēr pastāv gan miokarda infarkta, gan pēkšņas nāves risks. Ir jābūt pamatotiem klīniskiem kritērijiem, vērtējot pacientu pirms fiziskās slodzes testa veikšanas.

Fiziskās slodzes testa absolūtās kontrindikācijas (Gibbons et al. 2002):

- Akūts miokarda infarkts (vismaz 5 dienas)
- Augsta riska nestabila stenokardija (pēc 24 h – zems risks)
- Izteikta kreisā kambara mazspēja
- Nekontrolētas, dzīvību apdraudošas aritmijas
- Akūts perikardīts, miokardīts, endokardīts
- Izteikta aortāla stenoze
- Nekontrolēta arteriāla hipertenzija
 - sistoliskais asinsspiediens >200 mmHg
 - diastoliskais asinsspiediens > 120 mmHg
- Akūta plaušu embolizācija vai plaušu infarkts
- Akūts tromboflebīts vai dziļo vēnu tromboze
- Akūta vai smaga vispārēja saslimšana
- Neiromuskulāri traucējumi un kustību ierobežojoši stāvokļi, kas apgrūtina fizisko

slodzi

- Dekompensētas endokrīnas slimības: diabēts, tireotoksikoze, miksedēma
- Personas nespēja, nevēlēšanās vai motivācijas trūkums veikt fiziskās slodzes testu.

Relatīvās kontraindikācijas (var tikt apsvērtas, ja slodzes testa ieguvums pārsniedz risku):

- Kreisās koronārās artērijas stumbra (LM) stenoze
- Vidējas pakāpes stenozejoša vārstuļu kaite
- Elektrolītu līdzsvara traucējumi
- Nozīmīga arteriāla vai pulmonāla hipertenzija
- Tahiaritmija vai bradiaritmija
- Hipertrofiska kardiomiopātija
- Psihes traucējumi
- Augstas pakāpes atrioventrikulāra (AV) blokāde

2.4. Testa drošība

Slodzes tests var tikt veikts tikai pēc rūpīgas pacienta klīniskās situācijas un miera stāvokļa EKG izvērtēšanas. Testa laikā komplikācijas novēro reti, bet ir iespējamās nopietnas aritmijas vai pat pēkšņa nāve (viens gadījums, izdarot 2500 testus, kā tiek atspoguļots literatūrā (Stuart and Ellestad 1980; Jawad and Arora 2008)).

Izdarot fiziskās slodzes testu, ir iespējamās komplikācijas. Tās var būt kardiālas:

- Ritma un vadīšanas traucējumi
- Pēkšņa nāve (ventrikulāra tahikardija/fibrillācija)
- Miokarda infarkts
- Akūta sirds mazspēja
- Hipotenzija un šoks,

kā arī nekardiālas:

- Muskuloskeletāra trauma
- Reibonis
- Ģībšana
- Muskuļu sāpes.

Šo komplikāciju risku var mazināt medicīniskā personāla pieredze un kvalifikācija, kā arī precīza un pareiza metodes pielietošana. Lielāks risks ir pacientiem pēc MI, kā arī pacientiem ar noslieci uz malīgām ventrikulārām aritmijām (Sketch et al. 1981).

Slodzes testu veic kvalificēts personāls – sertificēts ārsts un medmāsa. Medicīniskajam personālam nepieciešamības gadījumā jābūt gatavam veikt kardiopulmonālo reanimāciju, defibrilāciju vai pielietot medikamentozu terapiju.

2.5. Tehniskais nodrošinājums

Fiziskās slodzes testu iespējams veikt ar veloergometru (nostiprinātu velosipēdu) vai tredmillu (slīdošo celiņu). Veloergometrijai nepieciešams nostiprināts velosipēds ar iespējām mainīt slodzes lielumu (kalibrētu vatos), dators EKG monitorēšanai, AT mērīšanas iekārta, elektrodi 12 novadījumu EKG reģistrēšanai.

Veloergometriju iespējams veikt sēdus vai pusguļus, atkarībā no izmantotās aparatūras veida. Veloergometrijas laikā ķermeņa augšdaļas kustības ir mazākas nekā uz slīdceļa, tāpēc ir precīzāks EKG pieraksts un AT mērījumi (īpaši velosipēdam pusguļus pozīcijā).

Veloergometrija ir piemērotāka pacientiem ar balsta un kustību sistēmas problēmām, neiroloģiskiem traucējumiem, kā arī gados vecākiem pacientiem.

2.6. Slodzes testa izvērtēšana

2.6.1. Pacienta sūdzības un izskats

Ir svarīgi iegūt precīzu informāciju par pacienta pašsajūtu testa laikā. Ja pacientam ir sūdzības par sāpēm krūšī, svarīgi ir izziņāt sāpju raksturu, lai pārliecinātos, vai tās ir tipiskas koronāras, vai nekardiālas sāpes, tāpēc pacients aktīvi jāizjautā.

Arī pacienta izskats ir nozīmīgs faktors slodzes testa klīniskajā novērtējumā. Vēsa āda, viegla svīšana, perifēra cianoze testa laikā var liecināt par sliktu audu perfūziju, neatbilstošu sirds izsviedi ar sekundāru vazokonstrikciju. Šādiem pacientiem slodze ir jāpārtrauc. Arī neiroloģisku simptomu parādīšanās (reibonis, ataksija) var liecināt par slodzei neatbilstošu sirds izsviedi.

2.6.2. Funkcionālā kapacitāte un slodzes tolerance

Pacienta fiziskās slodzes iespējas raksturo funkcionālā kapacitāte (FK), kas ir svarīgs kardiovaskulārās mirstības rādītājs. Tomēr FK rādītāja lietošana praksē ir apgrūtināta standartizācijas trūkumu dēļ. FK ir atkarīga no vecuma un dzimuma.

Funkcionālo kapacitāti var noteikt, lietojot koeficientu:

Vīriešiem : $14,7 - 0,11 \times \text{vecums}$

Sievietēm : $14,7 - 0,13 \times \text{vecums}$

FK uzskata par izmainītu, ja tā ir mazāka par 85% no paredzamās.

Slodzes toleranci var vērtēt, ņemot vērā iegūto informāciju par sasniegtās slodzes lielumu, kopējo slodzes laiku, sasniegto sirdsdarbības frekvenci, kā arī Robinsona indeksu jeb maksimālo slodzes dubultproduktu ($\text{max SF reizināta ar max sistolisko AT un dalīta ar } 100$).

Tāpat slodzes toleranci raksturo stenokardija vai išēmisku izmaiņu parādīšanās EKG. Ja sāpes vai ST segmenta izmaiņas EKG parādās pie zemas slodzes un zemas sirdsdarbības frekvences, kā arī zema Robinsona indeksa, pacienta slodzes tolerance vērtējama kā zema, tā var liecināt par nopietnu koronāro artēriju bojājumu. Tolerances novērtēšanā vienmēr jāņem vērā pacienta vecums, dzimums un fiziskā sagatavotība.

2.6.3. Sirdsdarbības frekvence un hronotropā reakcija

Parasti slodzes laikā sirdsdarbības frekvence (SF) pieaug. Pieaug simpātiskās sistēmas tonuss, kā rezultātā paaugstinās cirkulējošo kateholamīnu līmenis, pieaug sīnusa mezgla kairinājums un palielinās SF.

Ja slodzes laikā sirdsdarbības frekvence adekvāti nepalielinās, to sauc par nepietiekamu hronotropiju (hronotrope inkompetenci). *Colucci et al.* apraksta, ka pacientiem ar pieaugošu sirds mazspēju progresējoši pasliktinās hronotropā reakcija, jo samazinās sīnusa mezgla jutība pret simpātisko stimulāciju. Pētījumi pierāda, ka traucēta hronotropā reakcija ir kardiovaskulāro notikumu un pēkšņas nāves riska prognostisks rādītājs (Kligfield and Lauer 2006). Nespēja slodzes testa laikā sasniegt 85% no vecumam paredzētās maksimālās SF ir nepietiekama hronotropija un tā prognozē lielāku mirstības risku (Kligfield and Lauer 2006).

SF samazināšanās atjaunošanās perioda sākumā ir saistīta ar parasimpātisko reaktivāciju. Tā kā pētījumu dati norāda uz parasimpātiskās nervu sistēmas disfunkcijas saistību ar mirstību, pastāv hipotēze, ka kavēta SF atjaunošanās pēc slodzes prognozē augstāku nāves risku, jo īpaši asimptomātiskiem pacientiem (Kligfield and Okin 1994).

SF atjaunošanās ļauj izvērtēt mirstības risku neatkarīgi no funkcionālās kapacitātes, kreisā kambara sistoliskās funkcijas un koronārās angiogrāfijas datiem (Mehta et al. 2001).

Ir pierādīts, ka biežas ventrikulāras ekstrasistolēs (VES) slodzes laikā (> 7 VES/min., pāru VES, bigemīnijas tipa VES, trigemīnijas tipa VES, ventrikulāra tahikardija) ir sliktāks pēkšņas nāves prognostiskais rādītājs nekā ventrikulārās ekstopijas atjaunošanās periodā (Mercado et al. 2001), tāpēc slodzes atkarīgi ritma traucējumi tiek traktēti kā išēmijas ekvivalents. Gan SF atjaunošanās, gan hronotropā reakcija raksturo KSS smaguma pakāpi.

2.6.4. Išēmijas izvērtēšana veloergometrijas laikā

2.6.4.1. ST segmenta depresija

ST segmenta depresija ir galvenā vizuālā EKG novērtēšanas pazīme, kas liecina par iespējamu miokarda išēmiju. ST segmenta depresijas mērījumi tiek veikti 60 msec pēc J punkta (vieta, kur beidzas S zobs) attiecībā pret izolīniju.

Būtiski ir izvērtēt ST segmenta depresijas formu un lielumu (2.2.zīmējums) (Sheffield 1991; Viik 2000).

Par išēmisku ST segmenta depresiju liecina tās lielums ≥ 1 mm ar horizontālu vai lejupejošu ST virzienu divos vai vairāk novadījumos (Califf et al. 1988; Gianrossi et al. 1989; Babapulle et al. 2007)

Par sliktu KSS prognozi papildus liecina agrīna ST segmenta depresija, kas parādās slodzes pirmajās 6 min. un/vai pie zemas sirdsdarbības frekvences (< 100 x min.) vai zemas slodzes (< 75 W). Ja slodzes EKG parādās izteiktas ST segmenta izmaiņas, bet pacientam nav sūdzību par tipiskām sāpēm šajā brīdī, šādu situāciju sauc par „klusu” išēmiju. Šādiem pacientiem ir augstāks KVS risks, kā arī slikta prognoze.

ST segmenta depresijas diagnostiskā vērtība ir ierobežota pacientiem ar Hisa kūlīša labās un kreisās kājiņas blokādi, WPW sindromu, ātriju fibrillāciju, kreisā kambara pārslodzi, kā arī lietojot atsevišķus medikamentus (piemēram, sirds glikozīdus), jo šādos gadījumos ir izmainīta miera stāvokļa EKG – visbiežāk reģistrē ST segmenta depresiju. Miera stāvokļa ST segmenta depresija ir paaugstināta KSS riska pazīme, kā arī liecina par sliktu prognozi, tomēr šādiem pacientiem fiziskās slodzes tests joprojām paliek diagnostiski nozīmīgs izmeklējums. Ja ST depresiju reģistrē jau miera stāvokļa EKG (< 1 mm), metodes specifiskums ir zemāks, bet jutīgums pieaug.

Hisa kūlīša kreisās kājiņas blokādes gadījumā slodzes laikā parasti parādās ST segmenta depresija, kurai nav nozīmīgas saistības ar išēmiju, taču šādu EKG objektīvi izvērtēt nevar, tāpēc lietderīgi izvēlēties farmakoloģiskās slodzes testus ar vizualizācijas metodēm (MPS, stresa EhoKG) (Whinnery et al. 1997).

Hisa kūlīša labās kājiņas blokādes gadījumā parasti ST segmenta depresija parādās V1–3 novadījumos, kam arī nav saistības ar išēmiju. Taču, ja ST segmenta depresija parādās V5 un V6 vai II un aVF novadījumos, šīs izmaiņas traktē kā parasti – normālas miera stāvokļa EKG gadījumos. Hisa kūlīša labās kājiņas blokādes klātbūtne EKG neietekmē metodes specifiskumu un jutību (Gibbons et al. 2002).

Lejupslidoša un horizontāla ST segmenta depresija ir pārliecinoša išēmijas pazīme, augšupejoša – ja slīpuma leņķis ir mazāks par 1 mV/s, arī var palielināt KSS varbūtību (šādā gadījumā ir mazāks specifiskums, bet izteiktāka metodes jutība). Tomēr pozitīva slodzes testa definīcija ir > 1 mm lejupslidoša vai horizontāla ST segmenta depresija (Gibbons et al. 2002).

Tā kā sirdsdarbības frekvences (SF) izmaiņas ir saistītas ar izmainītu miokarda skābekļa pieprasījumu, tad ierobežotas koronārās asinsplūsmas gadījumā jābūt progresējošai sakarībai starp ST depresijas pakāpi un pieaugošo sirdsdarbības frekvenci (Imai et al. 1994). Tiek izdalītas divas ST segmenta depresijas korekcijas metodes slodzes laikā – ST/SF indekss un ST/SF leņķis (1. zīmējums)

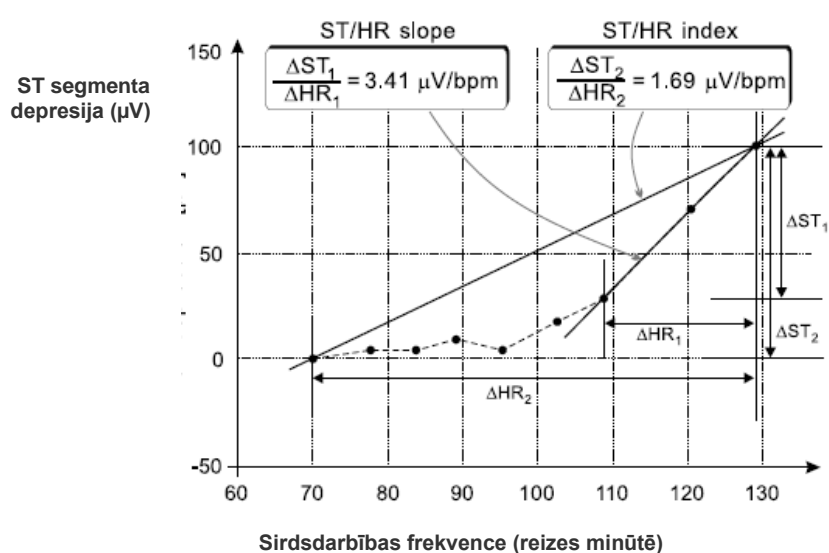
ST/SF leņķis ir definēts ar lineārās regresijas modeli kā maksimālās ST segmenta depresijas novirzes rādītāju attiecība pret sirdsdarbības frekvences paaugstināšanos, kad vairāk nekā viena lineārā korelācija ir statistiski ticama, lielākā vērtība tiek pieņemta par pacienta rezultātu;

ST/SF indekss tiek attēlots kā ST segmenta depresijas kopējo izmaiņu attiecība pret sirdsdarbības frekvences kopējām izmaiņām slodzes laikā (kopējā vidējā slodze).

1. zīmējums

ST/HR index - ST/sirds darbības frekvences indekss;

ST/HR slope - ST/sirds darbības frekvences leņķis (*adaptēts pēc Viik J, 2000*)



ST/SF indeksam ir pierādīta prognostiska vērtība gan sievietēm, gan vīriešiem Framinghemas pētījumā un augsta riska multiplu risku faktoru intervences (MRFIT) pētījumā (Fletcher et al. 1995). ST/SF indeksu uzskata par izmainītu, ja tas ir $> 1,6$ mkV/min, tas korelē ar kardiovaskulāro notikumu risku. Pacientiem ar išēmiju ST segmenta depresija atjaunošanās fāzes pirmajās minūtēs ir lielāka nekā slodzes laikā pie attiecīgās sirds darbības frekvences. Pētījumi apstiprina slodzes un atjaunošanās fāzes ST/SF diagnostisko vērtību (Berntsen et al. 1995).

2.6.4.2. ST segmenta elevācija

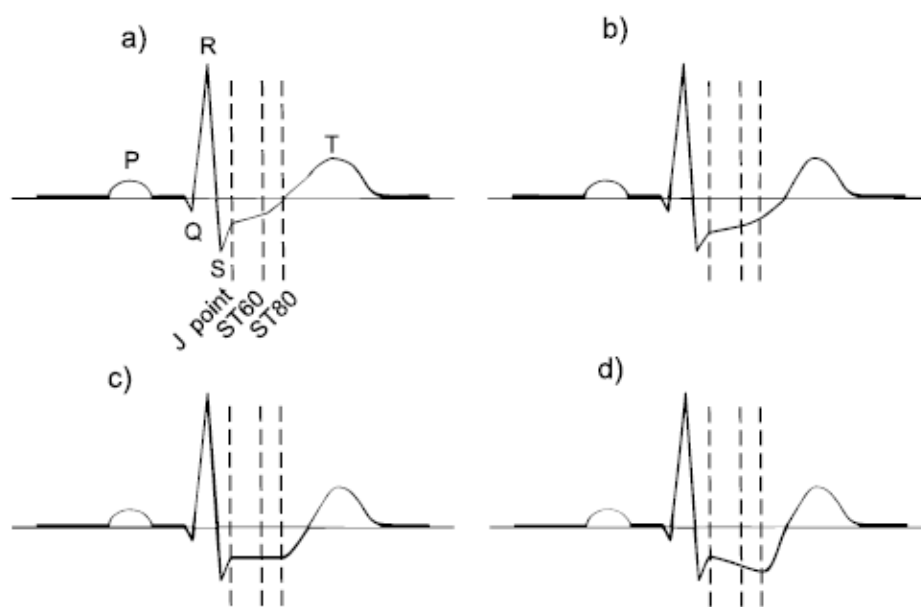
Ja ST segmenta elevācija parādās slodzes testa laikā (to mēra no izolīnijas!), tad tā traktējama kā išēmija, nekavējoties jāpārtrauc slodze (novēro 0,1% gadījumu) (Fletcher et al. 1995). ST elevācija šādā situācijā ir izteikti aritmogēna.

ST elevācijai ir diagnostiska vērtība tikai gadījumā, ja miera stāvokļa EKG nenovēro patoloģisku Q zobu. Ja ST elevāciju reģistrē miera stāvokļa EKG ar patoloģisku Q zobu vai QS, negatīvu vai divfāzisku T zobu, šādas izmaiņas norāda uz miokarda hipokinēziju vai pat sirds aneirismu.

ST segmenta elevāciju agrīna repolarizācijas sindroma gadījumā novēro veseliem cilvēkiem (Margonato et al. 1995; Lombard et al. 1996; Gibbons et al. 2002).

2. zīmējums.

ST segmenta depresijas formas veidi.



a) strauji augšupejoša; b) pakāpeniski (lēni) augšupejoša; c) horizontāla; d) lejupejoša (lejupslīdoša) (*adaptēts pēc Viik J, 2000*).

2.6.5. Faktori, kas apgrūtina slodzes EKG interpretāciju

ST segmenta depresija miera stāvoklī ir smagas KSS diagnostisks marķieris, kas saistīts ar sliktāku prognozi; taču standarta fiziskās slodzes tests joprojām paliek diagnostiski lietderīgs šīs grupas pacientiem. Ja miera stāvoklī EKG reģistrē ST depresiju mazāk kā 1 mm, mazinās testa specifiskums, taču slodzes tests ir mērķtiecīgs, jo pieaug testa jutīgums (Gibbons et al. 2002).

Pēc literatūrā atspoguļotajiem datiem pastāv viedokļu diverģence attiecībā uz divām specifiskām pacientu grupām: pacienti ar digoksīna terapiju un mazāk nekā 1 mm ST segmenta depresiju un pacienti ar kreisā kambara hipertrofiju ar mazāk nekā 1 mm ST segmenta depresiju EKG miera stāvoklī. Analizējot vairākus pētījumus un apkopojot to rezultātus, var secināt, ja testa rezultāts ir negatīvs, KSS varbūtība ir būtiski

samazināta, taču pozitīvam testam ir zems specifiskums, tādējādi nepieciešami papildus izmeklējumi šīs grupas pacientiem (Gibbons et al. 2002).

Digoksīna lietošana: digoksīna terapijas rezultātā fiziskās slodzes testa laikā var parādīties „abnormālas” ST segmenta izmaiņas EKG. Tāda „abnormāla” ST depresija tiek novērota 25–40 % gadījumu un ir tieši saistīta ar vecumu (Sketch et al. 1981; Gibbons et al. 2002). Divas nedēļas ir nepieciešamas, lai mazinātu medikamenta ietekmi uz repolarizācijas izmaiņām.

Kreisā kambara hipertrofija ar repolarizācijas izmaiņām: šajā gadījumā izmaiņas EKG ir saistītas ar slodzes testa samazinātu specifiskumu, tajā pašā laikā testa jutīgums nav ietekmēts.

ST segmenta depresija miera stāvoklī: ST segmenta depresija miera stāvoklī ir identificēta kā koronāro notikumu marķieris gan pacientiem bez KSS, gan pacientiem ar zināmu KSS (Califf et al. 1988). *Miranda et al.* demonstrējuši retrospektīva pētījuma datus pacientu grupā, kuriem klīniski vai elektrokardiogrāfiski nebija datu par pārciestu miokarda infarktu. No pētījuma pacientu grupas tika izslēgtas sievietes, pacienti ar Hisa kūlīša kreisās kājiņas blokādi miera EKG vai kreisā kambara hipertrofiju, pacienti ar digoksīna terapiju, ar valvulāru vai iedzimtu sirdskaiti. No šīs atlasītās vīriešu grupas 10% gadījumu pacientiem reģistrēta persistējoša ST segmenta depresija miera stāvoklī, kas korelēja praktiski ar dubultu smagas KSS prevalenci (30%), salīdzinot ar pacientiem bez ST segmenta depresijas miera stāvoklī (16 % attiecīgi) (Miranda et al. 1991).

Hisa kūlīša kreisās vai labās kājiņas blokāde: slodzes inducēta ST segmenta depresija var parādīties ar Hisa kūlīša kreisās kājiņas blokādi, šajā gadījumā ST izmaiņām nav saistības ir išēmiju (Whinnery et al. 1997). Tāpat nav noteiktas ST segmenta depresijas pakāpes, kas tiktu novērtēta par diagnostiski nozīmīgu Hisa kūlīša kreisās kājiņas blokādes gadījumā (Gibbons et al. 2002).

Hisa kūlīša labās kājiņas blokāde EKG nemazina slodzes testa EKG specifiskumu, jutīgumu vai prognostisku vērtību išēmijas diagnostikas kontekstā (Gibbons et al. 2002).

2.6.7. Fiziskās slodzes tests pēc koronārās revaskularizācijas

1977.gadā pirmoreiz pasaulē tika izdarīta balona angioplastija. 80-tajos gados koronārajās artērijās sāka implantēt stentus. Stentu dizaina un priekšrocību attīstība

modernajā tehnoloģiju pasaulē pieaug ļoti strauji. 2006. gadā ASV tika izdarīti 1,3 miljoni PCI, Eiropā – vairāk kā 1 miljons PCI. (K.Fox et al.2006). Kopš pirmo angioplastiju veikšanas kļuvusi zināma jauna problēma – restenoze – invazīvi ārstētā artērijas segmenta atkārtota sašaurināšanās. Joprojām 13,7% KSS pacientu pēc PCI veikšanas 1 gada laikā nepieciešama atkārtota revaskularizācija (SYNTAX pētījuma dati). Reālajā dzīvē stenokardijas simptomu atjaunošanos pēc izdarītas PCI novēro daudz biežāk.

Restenozes process patofizioloģiski atšķiras no primārās aterosklerozes attīstības mehānisma. Restenozes pamatā ir vairāki mehānismi - neointīmas hiperplāzija, aterosklerozes progresēšana, nepietiekama revaskularizācija (artērijas sienas atpakaļsarašanās), endotēlija/mikrovaskurāra disfunkcija, epikardiālo koronāro artēriju spazms. Astoņdesmitajos gados restenozes risks tika definēts līdz pat 49%. Mūsdienās šis skaitlis ir sarucis līdz 20%, jo PCI veidi tehnoloģiski progresējuši (stenti, ar zālēm pārklāti stenti, griezošie baloni utt.), kas dod iespēju mazināt restenozes risku (Bengtson et al. 1990; Renkin et al. 1990). Pēc metāla stenta (BMS – *bare metal stent*) implantācijas atkārtota revaskularizācija 1 gada laikā nepieciešama 30% pacientu. Nākamās stentu paaudzes – ar zālēm pārklāto stentu ieviešana (DES – *drug eluting stent*) samazināja atkārtotas revaskularizācijas nepieciešamību par 46-55%, salīdzinot ar BMS (K.Fox 2010.).

Restenozes tiek iedalītas angiogrāfiskās (ko pierāda kontroles angiogrāfiskā pārbaudē) un klīniskās (Holmes et al. 1984). Par klīnisko restenozi uzskata angiogrāfiski pierādītu restenozi un klīnisku simptomu atkārtošanos pēc PCI, kuru dēļ tiek veikta mērķa asinsvada atkārtota intervence vai koronārās šuntēšanas operācija (Serruys et al. 1988).

Klīniskā restenoze jāizvērtē precīzi, jo tā saistīta ar klīnisko notikumu risku.

Diemžēl, tikai klīnisko simptomu kopums ir nedrošs kritērijs koronārās artērijas restenozes attīstības noteikšanā, tāpēc ar neinvazīvām izmeklēšanas metodēm tiek definēti pacienti, kuriem ir indikācijas kontroles angiogrāfijas veikšanai.

2.6.7. Fiziskās slodzes testa diagnostiskā vērtība

Lai raksturotu metodes diagnostisko vērtību, tiek izmantoti 2 raksturlielumi: specifiskums un jutīgums.

Specifiskums – pacienti (%), kuriem nav KSS, ar normālu slodzes testu (var ietekmēt medikamenti, piem., digoksīns, LV hipertrofija, dzimums) (Lombard et al. 1996).

Jutība – pacienti ar KSS, kuriem ir pozitīvs slodzes tests (Lombard et al. 1996).

Jo augstāka jutība, jo zemāks specifiskums.

Slodzes tests ir jutīgāks pacientiem ar 3 artēriju slimību.

Lai izvērtētu slodzes testa jutību un specifiskumu, pētījumos izmanto koronarogrāfiju (KG). Pētījumos noteikts, ka slodzes testa specifiskums ir 84%, bet jutīgums - 66% (40% - 1 artērijas slimības, 90% - 3 artēriju slimības gadījumā).

Diemžēl pacienta prognozes izvērtēšanai fiziskās slodzes tests nav pietiekami specifisks. Šeit jāņem vērā aterosklerotiskās plāksnes veidošanās un asinsvadu remodelācijas dažādi veidi – pozitīva vai negatīva asinsvadu remodelācija, stabila vai nestabila aterosklerotiskā plāksne. Piemēram, ja pacientam EKGā fiziskās slodzes testa laikā konstatē ST segmenta depresiju, bet stenozejošā koronārajā artērijā ir stabila aterosklerotiskā plāksne, KV notikumu risks šim pacientam ir zemāks nekā tad, ja slodzes testa EKGā nav ST segmenta izmaiņu, koronārajā asinsvadā ir mazāk izteikta stenoze, taču ar nestabilu aterosklerotisko pangu.

Slodzes testam ar EKG nav diagnostiskas vērtības, ja EKG ir Hisa kūlīša kreisās kājiņas pilna blokāde, kardiostimulatora ritms, WPW (*Wolf-Parkinson-White*) sindroms. Šajos gadījumos EKG izmaiņas nevar objektīvi izvērtēt. Problemātiski ir vērtēt EKG izmaiņas slodzes testa laikā arī pacientiem ar izmainītu miera stāvokļa EKG (kreisā kambara hipertrofija ar pārslodzi, elektrolītu līdzsvara traucējumi, intraventrikulāri vadīšanas traucējumi, *digitalis* preparātu lietošana). Šajos gadījumos jāizvēlas slodzes testi ar vizualizācijas metodēm (piemēram, miokarda perfūzijas scintigrāfija (MPS) vai stresa ehokardiogrāfija (EhoKG)).

Tāpat mazāk jutīgs un mazāk specifisks slodzes tests ir sievietēm – relatīvi bieži novēro pseidopozitīvu rezultātu –, kā arī pacientiem ar smagu cukura diabētu.

Testa prognostisko vērtību raksturo, cik liela iespējamība pastāv, ka pacientam ar pozitīvu slodzes testa rezultātu tiešām ir koronāro artēriju slimība. Ja slodzes tests provocējis ST segmenta depresiju EKG, slimības iespējamību nosaka pieņemtais pozitīva testa kritērijs un pirmstesta prognostiskā varbūtība, ka pacientam ir koronāro artēriju sašaurinājums. Pirmstesta KSS prognostisko varbūtību nosaka hemodinamiski nozīmīgu koronāro artēriju sašaurinājumu sastopamība populācijā, ko pārstāv konkrētais pacients. KSS prognostisko iespējamību vērtē ārsts, kas veic fiziskās slodzes testu. Ārstam jāņem vērā pacienta vecums, dzimums, sūdzību raksturs, riska

faktori un klīniskās izmeklēšanas dati (Shaw et al. 1998; Hesse et al. 2005). Apkopojot šo informāciju, iespējams novērtēt, vai KSS iespējamība ir zema, vidēji augsta vai augsta. Nozīmīgākie fiziskās slodzes testa diagnostiskie un prognostiskie rādītāji apkopoti 1. tabulā (adaptēts pēc P. Kligfield et al. 2006).

1. tabula.

Nozīmīgāko fiziskās slodzes testa diagnostisko un prognostisko rādītāju kopsavilkums.

| Rādītājs | Raksturojums | Nozīme |
|----------------------------------|---|--|
| ST/pulsa indekss | Maksimālās ST depresijas izmaiņas/ sirdsdarbības frekvences izmaiņas (maksimāla ST depresija slodzes maksimumā (1 mm = 100 μ V) / sirdsdarbības frekvence) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patoloģisks: > 1,6 μV/ reizes min | Paaugstina KSS diagnostikas jutīgumu; nāves un koronāro notikumu prognostisks rādītājs |
| ST/pulsa leņķis | Visnozīmīgākais statistiski ticams lineārās regresijas slīpums ST depresijas korelācijā ar sirdsdarbības frekvenci slodzes laikā <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patoloģisks: > 2,4 μV/ reizes min ▪ Izteikti patoloģisks: > 6,0 μV/ reizes min | Paaugstina KSS diagnostikas jutīgumu, anatomiski un funkcionāli smagas KSS identifikācijai, ja ir patoloģisks |
| Funkcionālā kapacitāte (METs) | Balstīts uz protokola un slodzes laiku Vīriešiem: 14,7 – 0,11 x vecums Sievietēm: 14,7 – 0,13 x vecums <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazemināta: < 85 % no paredzamās vērtības | Mirstības un koronāro notikumu nozīmīgi prognostisks (kaut gan kā prognostiskā vērtība < 85 % no paredzamās apstiprināta sievietēm) |
| Hronotropā reakcija | Sirdsdarbības frekvences rezerve (hronotropais indekss): (maksimālā sirdsdarbības frekvence – miera sirdsdarbības frekvence) / (220 – vecums – miera sirdsdarbības frekvence) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patoloģiska: \leq 80 % (\leq 62 % pacienti ar β-blokatoru terapiju) | Mirstības un koronāro notikumu prognostisks rādītājs; ierobežoti pierādījumi β -blokatoru terapijas gadījumā |

| | | |
|--|---|---|
| Sirdsdarbības frekvences atjaunošanās | Starpība starp sirdsdarbības frekvenci maksimālajā slodzē un vienu vai divas minūtes vēlāk <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sēdus patoloģiskie rādītāji: ≤ 22 reizes minūtē divas minūtes atjaunošanās fāzē | Mirstības, koronāro notikumu un pēkšņās koronārās nāves prognostisks rādītājs |
| Kambaru ekstrasistolēs atjaunošanās fāzē | Biežas kambaru ekstrasistolēs (> 7 minūtē), pāra, bigeminijas, trigeminijas tipa, kamabru tahikardija vai fibrillācija | Rets, bet visu cēloņu nāves prognostisks rādītājs |
| Djūka tredmila (slīdceļa) skala | Slodzes laiks minūtēs (izmantojot Brūsa protokolu) – 5 x ST segmenta deviācija (mm) – 4 x stenokardijas koeficients <ul style="list-style-type: none"> - ST segmenta depresijai jābūt horizontālai vai lejupejošai ≥ 1 mm - Stenokardijas koeficients = 1, ja tests nav ierobežots un slodze netiek pārtraukta, 2 – ja slodze tiek pārtraukta stenokardijas dēļ ▪ Vērtība: ≥ 5 – zems risks ▪ -10 līdz 5 – vidējais risks ▪ < -10 – augsts risks | Koronārās nāves un visu cēloņu mirstības prognostisks rādītājs |

2.6.8. Slodzes testa kombinēšana ar attēldiagnostikas metodēm

Tā kā iepriekš tika analizēta situācija, kas ierobežo slodzes testa diagnostisko vērtību, pastāv iespēja kombinēt slodzes testu ar vizualizācijas metodēm, lai palielinātu iespējamo informāciju par pacienta KSS smaguma pakāpi.

Miokarda perfūzijas scintigrāfija (MPS) ir metode, ar kuru var kombinēt fiziskās slodzes testu. Šo metodi var izmantot, lietojot arī farmakoloģisko testu. MPS izmantošana var paaugstināt fiziskās slodzes testa prognostisko vērtību (Gibbons et al. 2002). Metožu kombinācija būtu apsverama konkrēti definētām pacientu grupām, piemēram, pacientiem ar izmaiņām miera stāvokļa EKG vai pacientiem, kuri nespēj veikt fiziskās slodzes testu (Mastouri et al. 2010):

- pacientiem ar izmaiņām miera stāvokļa EKG, Hisa kūlīša kreisās kājiņas pilnu blokādi, ST segmenta depresiju vairāk kā 1 mm EKG, elektrokardiostimulatora ritmu, WPW sindromu
- pacientiem ar neinformatīvu slodzes testu, bet labu slodzes toleranci un ar vidēju KSS varbūtību

- pacienti ar iepriekšēju revaskularizāciju (*PCI* vai koronāro artēriju šuntēšana), kuriem ir nozīmīga išēmijas lokalizācija
- kā alternatīva metode slodzes testam pacientiem ar zemu KSS pirmstesta varbūtību (sievietēm ar atipiskām sāpēm krūtīs)
- pēc KG datiem C vidēja bojājuma (robežstenoze) funkcionālā nozīmīguma Novērtēšanā
- išēmijas lokalizācija pacientiem pirms revaskularizācijas ar jau zināmu angiogrāfisko ainu.

MPS metode dod iespēju izvērtēt koronārās angiogrāfijas nepieciešamību pacientiem, kam fiziskās slodzes tests nav pietiekami informatīvs išēmijas iespējamības izvērtēšanai.

MPS ir neinvazīva izmeklēšanas metode, kas ļauj noteikt reģionālo asinsplūsmu miokardā, izvērtējot radioaktīvā preparāta uzkrāšanos miokardā slodzes laikā un miera stāvoklī. MPS metode sastāv no t.s. kardioloģiskās un radioloģiskās daļas. Kardioloģiskajā daļā ietilpst fiziskās vai farmakoloģiskās slodzes tests, radioloģiskajā daļā – perfūzijas noteikšana gamma kamerā un iegūto datu apstrāde.

Fiziskās slodzes tests būtiski neatšķiras no klasiskā testa, tikai slodzes maksimumā tiek injicēts radioaktīvs līdzeklis, kurš uzkrājas miokarda dzīvotspējīgās šūnās, ko vēlāk nosaka, izmeklējot pacientu gamma kamerā. Radioaktīvo preparātu injicē 2x – slodzes laikā un miera stāvoklī, lai būtu iespējams noteikt slodzes izraisītus perfūzijas defektus, kas atjaunojas miera stāvoklī.

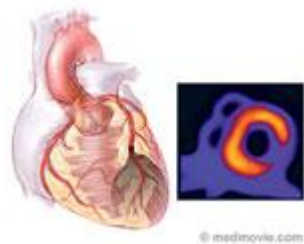
Ja pacients nevar veikt adekvātu slodzes testu (zema slodzes tolerance, pieaugošs elpas trūkums, ortopēdiskas problēmas, insults anamnēzē, smaga hroniska obstruktīva plaušu slimība, perifēro asinsvadu slimības, Hisa kūlīša kreisās kājiņas blokāde EKG, nespēja sasniegt submaksimālo pulsus b blokatora lietošanas dēļ), tiek lietots farmakoloģisks tests. Tas tiek izdarīts ar dipiridamolu, kas ir netiešas darbības vazodilatators un iedarbojas, inhibējot adenoīna uzņemšanu šūnā, palielinot asins plūsmu miokardā aptuveni 3–5 reizes. Nozīmīgu koronāro artēriju stenožu gadījumā asinsvadi jau ir paplašināti, un turpmāka vazodilatācija ar dipiridamolu nav iespējama. Līdz ar to rodas heterogēna miokarda apasiņošana ar hipoperfūziju aterosklerozes skarto asinsvadu zonā, salīdzinot ar normāli apasiņotu miokardu.

Dipiridamolu nedrīkst lietot, ja pacientam ir bronhiālā astma, hipotensija ($AT < 90 \text{ mmHg}$), sinusa bradikardija (sirds darbības frekvence $< 40 \text{ x min}$).

Dipiridamola ievadīšanai tiek lietots noteikts protokols (Strauss et al. 2002; Foulst et al. 2009).

Gamma kamerā iegūtos datus par radioaktīva preparāta uzkrāšanos miokardā izvērtē radiologs. Kreisā kambara perfūziju var novērtēt dažādos segmentos un griezumos (3., 4. zīmējums).

3. zīmējums.



Ar MPS tiek vērtēta ne tikai miokarda apasiņošana, bet arī kreisā kambara sistoles un diastoles tilpums, miokarda sieniņas kustības, sieniņas sabiezināšanās, kā arī tiek mērīta kreisā kambara izviedes frakcija.

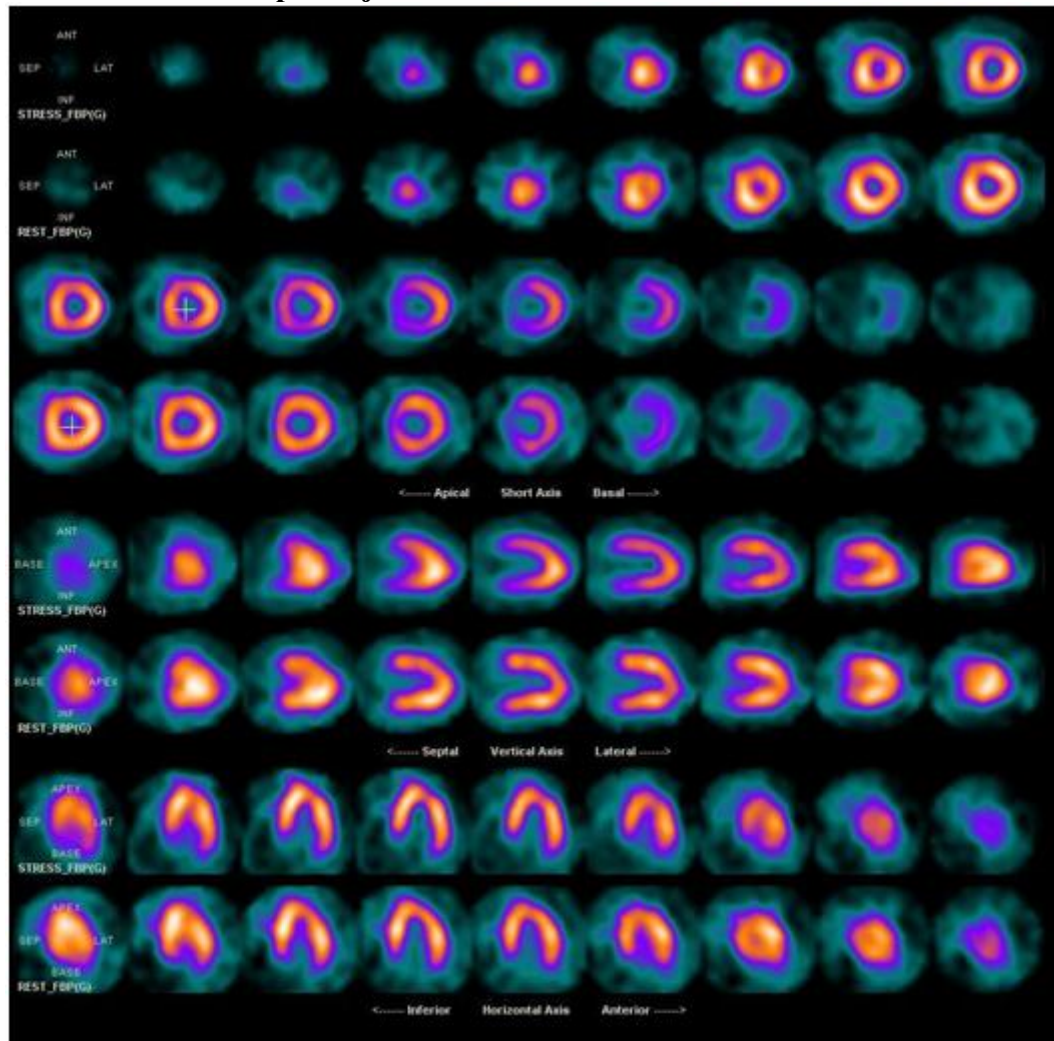
Vērtējot miokarda perfūziju, tiek noteikta iespējamā hipoperfūzijas lokalizācija (kas ļauj spriest par apasiņojošo artēriju), kā arī hipoperfūzijas izteiktības pakāpe. Pēc hipoperfūzijas defektu (*score*) summas starpības miera un slodzes stāvoklī (SSS) tiek novērtēts pacienta KVS risks:

1–4 definēts kā zems risks, attiecīgi 5–8 ir vidējs risks, 9–12 augsts risks un virs 13 – ļoti augsts KVS risks. Līdz ar to pacienti, kuru SSS ir lielāka par 5, tiek nosūtīti uz koronāro angiogrāfiju, lai izvērtētu išēmijas nozīmīgumu.

Hipoperfūzijas defektu apjoma un dziļuma izvērtēšanu izdara 2 eksperti – kardiologs un radiologs. Pacienta KVS notikumu risku un indikācijas tālākai izmeklēšanai nosaka kardiologs.

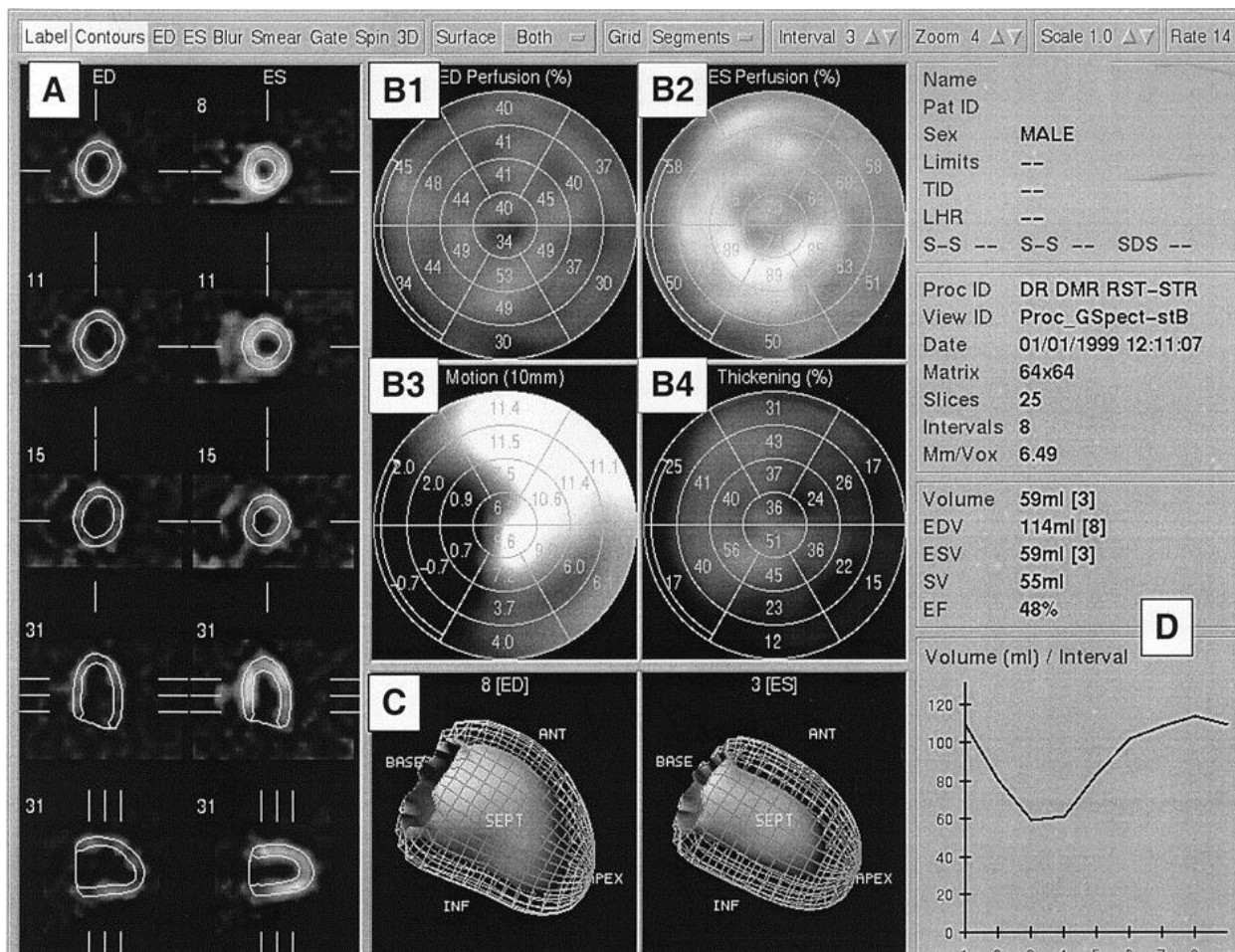
4. zīmējums.

Normāla miokarda perūzija



5. zīmējums.

MPS rezultātu apkopojums, norādot perfūziju, miokarda sienas kustības, sienas sabiezināšanos, EF, kreisā kambara tilpumus diastolē un sistolē



3. Darba pamatojums

KSS invazīvās ārstēšanas pamatā ir revaskularizācija jeb asins plūsmas atjaunošana koronārājās artērijās, nodrošinot adekvātu miokarda perfūziju. Asinsvada lūmena atjaunošana jeb perkutāna koronāra intervence (PCI) ir salīdzinoši jauna un progresīva ārstēšanas metode, taču tās „vājais punkts” ir restenoze – invazīvi ārstēta artērijas segmenta atkārtota sašaurināšanās. Pēc sekmīgas PCI restenoze ir 8–20% pacientu, un tā būtiski ietekmē tālāko slimības norisi. Tāpēc īpaši svarīgi būtu rast iespēju agrīni izvērtēt revaskularizācijas efektivitāti un noteikt iespējamu restenozes veidošanos ar funkcionālām diagnostikas metodēm.

Ja līdz šim slodzes testu vērtējām kā pirmo soli sirds slimību sākotnējā diagnostikā, tad šobrīd ir skaidrs, ka šī izmeklēšanas metode ir droša, informatīva, specifiska un prognostiski vērtīga metode medikamentozās un invazīvās ārstēšanas stratēģijas novērtēšanā pacientiem pēc PCI.

4. Darba aktualitāte un novitāte

„Zelta standarts” invazīvajā kardioloģijas diagnostikā ir koronārā angiogrāfija. Neinvazīvajā diagnostikā „zelta standarts” ir fiziskās slodzes tests, kas joprojām ir pirmās pieejamības un relatīvi lētākais izmeklēšanas veids gan sākotnējā koronārās sirds slimības diagnostikā, gan arī izvērtējot tās smaguma pakāpi. Lai arī līdz šim solitārs fiziskās slodzes tests netika vērtēts kā pietiekami jutīgs un specifisks, mūsu pētījumi pierāda slodzes testa nozīmi ne tikai KSS diagnostikā, bet arī PCI rezultāta noteikšanā, kā arī ārstēšanas efektivitātes novērtēšanā. Esam izstrādājuši mērķtiecīgi plānotas slodzes testu programmas, kā arī noteikuši *precīzi* izdarīta testa nozīmi tieši restenozes diagnostikā un pacienta prognozes noteikšanā, lai, savlaicīgi uzsākot nepieciešamo ārstēšanu, samazinātu iespējamo koronāro notikumu skaitu, līdz ar to mazinātu hospitalizāciju skaitu, invazīvo izmeklējumu un ārstniecisko procedūru skaitu. Esam pārliecinājušies, ka plānots regulāri izdarīts fiziskās slodzes tests dod iespēju ne tikai novērtēt KSS pacienta klīnisko un funkcionālo stāvokli, bet arī precīzi dozēt medikamentus atkarībā no slodzes testa laikā iegūtajiem rezultātiem vai arī izdarīt izmaiņas medikamentozajā ārstēšanā. Šāda apsekošanas programma ”disciplinē” pacientu, palielina pacienta līdzatbildību un līdzestību, kas ir viens no problemātiskajiem punktiem hronisku slimību ārstēšanā.

Vērtējot slodzes testu datus, iegūti vairāki specifiski rādītāji, kuri varētu dot papildus informāciju iespējamās restenozes neinvazīvā diagnostikā.

Pasaulē ir maz informācijas par KSS pacientu ārstēšanas efektivitātes precīzu izvērtēšanu, PCI iznākumiem un klīniskas restenozes atbilstību angiogrāfiskajai restenozei. Līdz šim nav veikts šāda apjoma “*follow up*” (apsekošanas) pētījums, kas sniegtu plašas iespējas analizēt pacientu funkcionālo stāvokli, iespējamo risku un prognozi pēc invazīvas KSS ārstēšanas ar PCI metodi, kā arī novērtēt ārstēšanas efektivitāti. Kopumā rezultāti dos iespēju samazināt pacientu atkārtotu koronāru notikumu risku, hospitalizāciju un nepamatotu izmeklējumu skaitu, līdz ar to mazinot arī ārstēšanas izmaksas. Šo informāciju varēs izmantot arī farmakoekonomiskajos aprēķinos, plānojot nepieciešamās ārstēšanas un profilakses pasākumu izmaksas.

5. Darba mērķis un uzdevumi

Darba mērķis:

Noskaidrot un izvērtēt invazīvās un medikamentozās ārstēšanas efektivitāti KSS pacientiem pēc perkutānas koronārās intervences (PCI) veikšanas, izdarot fiziskās slodzes testu un pierādot tā prognostisko nozīmi attiecībā uz kardiovaskulāriem notikumiem (klīniskie notikumi, koronāro artēriju restenozes, jaunas stenozes).

Mērķa sasniegšanai ieviest plānotas pacientu apsekošanas programmu.

Darba uzdevumi:

- a) Izveidot kvalitatīvi raksturotu pacientu datu bāzi, veicot standartizētu regulāru pacientu novērošanu;
- b) Noteikt specifiskus kritērijus iespējamās restenozes noteikšanai ar fiziskās slodzes testu
- c) Izveidot datu bāzi pacientiem pēc kreisās koronārās artērijas stumbra (LM) PCI, lai novērtētu šādas ārstēšanas metodes efektivitāti;
- d) Izstrādāt praktiskās rekomendācijas slodzes testu veikšanai un novērtēšanai;
- e) Izstrādāt algoritmu pacientu funkcionālā stāvokļa novērtēšanai pēc PCI metodes pielietošanas, kā arī koronāro artēriju stenožu labošanas iespēju novērtēšanai;
- f) Izveidot prognostisku modeli, kas palīdz savlaicīgi izvērtēt pacientus ar nelabvēlīgu ilgtermiņa iznākumu vai neapmierinošiem ārstēšanas rezultātiem.

6. Darba struktūra un apjoms

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā, tā apjoms ir 79 lpp. Darbs sastāv no 12 nodaļām: ievada, literatūras apskata, darba mērķu un uzdevumu, darba metožu izklāsta, rezultātiem, diskusijas, tēzēm, secinājumiem, literatūras un publikāciju saraksta. Darbs satur tabulas un zīmējumus. Literatūras sarakstā minētas 59 atsauces.

Publikācijas par darba tēmu:

1. Kalnins U, Erglis A, Dinne I, Kumsars I, Jegere S. Clinical Outcomes of Silicon Carbide Coated Stents in Patients With Coronary Artery Disease. *Med Sci Monit*, 2002; 8(2): PI16-20
2. Erglis A, Narbutė I, Kumsars I, Jegere S, **Mintale I**, Zakke I, Strazdins U, Saltups A. Unprotected Left Main PCI: Bare Metal Stent Versus Drug Eluting Stent Randomized Study. *Abstr. ACC 55th Annual Scientific Session, Innovation in Intervention: i2 Summit 2006*. March 11-14, 2006, Atlanta, USA. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(4), suppl. B: 14B-15B.
3. Erglis A, Narbutė I, Kumsars I, Jegere S, **Mintale I**, Zakke I, Strazdins U, Saltups A. Unprotected left main PCI – bare metal stent versus drug eluting stent randomized study. *Abstr. 15th World Congress of Cardiology 2006*. September 2-6, 2006, Barcelona, Spain. *Eur Heart J* 2006; 27(suppl 1): 930
4. **I. Mintale**, M. Ratniece, A. Erglis. Follow-up stress tests for patients after myocardial revascularization with PCI in prediction of clinical outcome and restenosis. *Abstr. 2nd Baltic Cardiology Congress 2006*, 28–30 September, Riga, Latvia. *Seminars in Cardiology*, 2006; 12(4): 171 (Mutisks ziņojums)
5. Erglis A, Narbutė I, Jegere S, Kumsars I, Dombrovskis A, Lismanis A, Trusinskis K, **Mintale I**, Zakke I, Strazdins U, Saltups A. Unrotected left main PCI registry. Experience of Latvian Centre of Cardiology. *Abstr. 18th Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Symposium 2006*. October 22-27, 2006, Washington, USA. *Am J Cardiol*. 2006; 98(8), suppl S1: 163M
6. Erglis A, Narbutė I, Kumsars I, Jegere S, **Mintale I**, Zakke I, Strazdins U, Saltups A. A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents

for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(6):491-497.

7. Ērglis A, Kalvelis A, Jirgensons J, Kalējs O, Zakke I, **Mintāle I**, Narbute I, Keiša M. Stabila stenokardija. Vadlīnijas. *Latvijas Kardiologu biedrība.* 2007.
8. Ērglis A, Kalvelis A, Lejnieks A, Dzērve V, Latkovskis G, **Mintāle I**, Zakke I, Rasa I. Kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijas. *Latvijas Kardiologu biedrība.* 2007.
9. **Mintale I**, A.Erglis. Mērķtiecīgas pacientu pārbaudes programmas nozīme koronārās sirds slimības ārstēšanā Importance of the follow-up programme for patients with coronary artery disease. Latvijas Universitātes Raksti. Medicīna (2008); 735.sēj.:71-76.
10. **Mintale I**, Zakke I, Erglis A. Follow-up programme for patients with coronary artery disease (CAD)- the way to implement guidelines in practice. *Abstr. 7th International Symposium on Multiple Risk Factors in Cardiovascular Diseases. Journal of Lipidology. Suppl. Vol.2 Nr.5S.October 2008; 418* (Stenda referāts)
11. **Mintāle I**, Ērglis A. Fiziskās slodzes testi. Metodiskie norādījumi. *LKB 2008.*
12. **Mintale I**, Lurina D, Ozolina L, Erglis A. Follow-up programme for patients with coronary artery disease – better control and management of disease. *International Journal Cardiovascular medicine, Surgery, Pathology and Pharmacology. Abstr. XXII Nordic – Baltic Congress of Cardiology. June 3-5, 2009; P026* (Stenda referāts)
13. **Mintāle I**, Narbute I, Jēgere S, Zabunova M, Lūriņa D, Zakke I, Dzērve VT., Ērglis A. Importance of the exercise test follow-up programme for patients with coronary artery disease who underwent percutaneous coronary intervention. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Vol. 63 (2009), No. 4/5 (663/664): 151-155.*
14. **Mintale I**, Zabunova M, Lurina D, Narbute I, Zakke I, Erglis A. Evaluation of Clinical Outcomes using Exercise Stress Test in Patients with Coronary Artery Disease after Percutaneous Coronary Intervention. *Proceedings of the 8th International Congress on Coronary Artery Disease. Prague, Czech Republic. October 11-14, (2009): 453 – 458.*
15. **Mintale I**, Zabunova M, Lurina D, Narbute I, Zakke I, Erglis A. Evaluation of Clinical Outcomes using Exercise Stress Test in Patients with Coronary Artery Disease after Percutaneous Coronary Intervention. *Abstr. 8th International*

Congress on Coronary Artery Disease. October 11-14, 2009. Prague, Czech Republic. (Stenda referāts)

16. Zabunova M, **Mintāle I**, Lūriņa D, Narbutē I, Zakke I, Ērglis A. Klīnisko iznākumu izvērtēšana ar fiziskās slodzes testu koronārās sirds slimības pacientiem pēc perkutānas koronāras intervences veikšanas. Latvijas Universitātes 68. zinātniskās konferences tēzes. Rīga, 05.02.2010. (Mutisks ziņojums)
17. **Mintale I**, Zabunova M, Lurina D, Narbutē I, Zakke I, Erglis A. Evaluation of Clinical Outcomes using Exercise Stress Test in Patients with Coronary Artery Disease after Percutaneous Coronary Intervention. *Abstr. World Congress of Cardiology. June 16-19, 2010. Beijing, China.* (Stenda referāts)
18. Zabunova M, **Mintale I**, Lurina D, Narbutē I, Zakke I, Erglis A. The role of exercise test in long-term clinical outcomes monitoring after left main percutaneous coronary intervention. *Abstr. Frontiers in Cardiovascular Biology. July 16-18, 2010. Berlin, Germany.* (Stenda referāts)
19. **Mintāle I**, Ērglis A, Dinne A, Bajāre I, Kalvelis A, Latkovskis G, Jēgere S, Dzērve VT, Zakke I. Sirds un virtuve. *Latvijas Kardiologu biedrība, Latvijas Inovatīvās medicīnas fonds.* 2010.
20. **Mintāle I**, Zabunova M, Lūriņa D, Narbutē I, Jēgere S, Zakke I, Erglis A. Specifiskie fiziskās slodzes testa kritēriji, vērtējot pacientus pēc perkutānas koronāras intervences. Latvijas Universitātes 69. zinātniskās konferences tēzes. Rīga, 03.02.2011. (Mutisks ziņojums)
21. **Mintale I**, Zabunova M, Lurina D, Narbutē I, Zakke I, Erglis A The role of exercise test in long-term clinical outcomes monitoring after LM PCI. *Abstr. 4th International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome. Epidemiology, Management and Prevention of Diabetes and Cardiovascular Disease. April 6-9, 2011. Madrid, Spain.* (Stenda referāts)

7. Darba materiāls un metodes

Latvijas Kardioloģijas centrā 1990. gadā izveidota apsekošanas programma KSS pacientiem, kas ārstēti ar PCI metodi. Programma darbojas, sākot ar pirmo pacientu, kas Latvijā ārstēts ar koronārās angioplastijas metodi.

Šī pētījuma dati apkopoti par laika periodu no 2004. gada janvāra līdz 2009. gada janvārim. Pētījumā iekļauti pacienti ar jau zināmu (angiogrāfiski apstiprinātu) koronāro artēriju slimību, kuriem Latvijas Kardioloģijas Centrā tika veikta invazīva ārstēšana – PCI. Minētajā laika periodā LKC izdarītas 16 109 perkutānas koronāras intervences. Visiem pacientiem pēc izdarītas PCI tika piedāvāts piedalīties apsekošanas programmā. Pētījumā apkopoti dati par 7 300 KSS pacientiem, kuriem izdarīta pilna apsekošana 24 mēnešu laikā pēc PCI.

Pacienti apsekoti noteiktos laika periodos pēc PCI, veicot fiziskās slodzes testu (veloergometriju):

1–3 mēnešus pēc invazīvas ārstēšanas – tūlītējā riska noteikšanai un medikamentu korekcijai,

3–6 mēnešus pēc PCI – attālā periodā – restenozes iespējamības noteikšanai un medikamentu korekcijai,

12–24 mēnešus pēc PCI – vēlīnā periodā – restenozes iespējamības noteikšanai un medikamentu korekcijai.

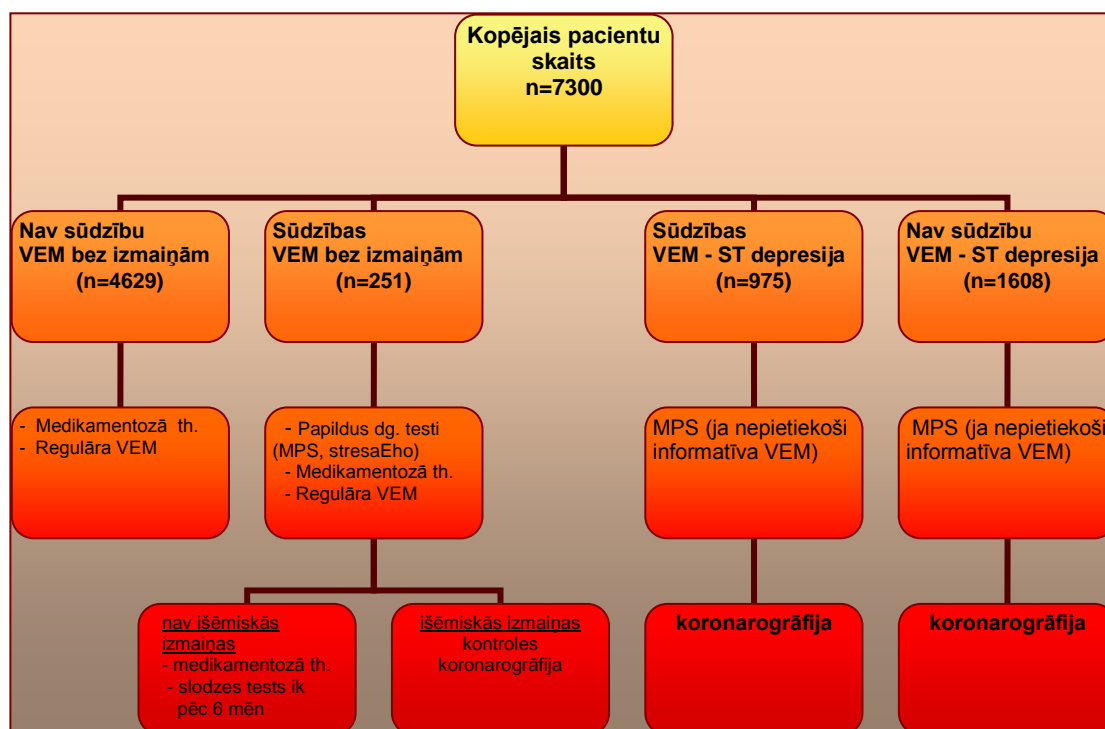
Kontroles koronārā angiogrāfija šiem pacientiem tika veikta pēc indikācijām:

- pacientiem, kuriem ir atjaunojusies stenokardija, ko apstiprina išēmiskas izmaiņas EKG slodzes testa laikā,
- pacientiem, kuriem nav koronāru sūdzību, bet slodzes testa EKG reģistrē nozīmīgas išēmiskas izmaiņas,
- pacientiem, kuriem slodzes tests nedod pietiekamu informāciju, lai izvērtētu indikācijas koronārai angiogrāfijai, tāpēc izdarīts slodzes tests ar vizualizāciju – miokarda perfūzijas scintigrāfija.

Pacientiem, kuriem nebija indicēta kontroles koronārā angiogrāfija, tika koriģēta medikamentu terapija (pēc nepieciešamības) un iepļānota nākošā slodzes testa kontrole (6. zīmējums).

6. zīmējums.

Pacientu apsekošanas plāns.



Apsekošanas procesā atklājās liela grupa pacientu, kuri neuzrādīja tipiskas koronāras sāpes krūtīs, bet slodzes testa laikā EKG reģistrē išēmiskas izmaiņas. Šādus pacientus definē kā „klusās” išēmijas pacientus, kuriem ir paaugstināts KV notikumu risks un sliktāka prognoze.

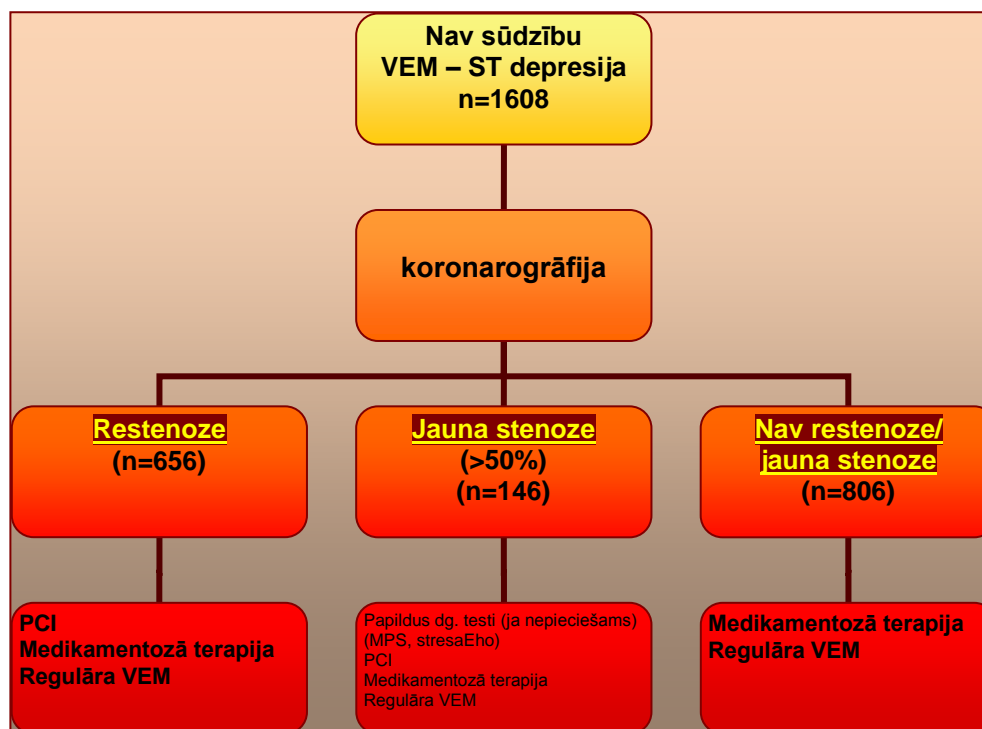
Šiem pacientiem visiem tika veikta kontroles koronārā angiogrāfija, pēc kuras pacientus sadalīja grupā atkarībā no angiogrāfijas atrades:

- pacienti ar restenozi (iepriekš labotajā segmentā),
- pacienti ar jaunu stenozi,
- pacienti, kuriem angiogrāfijā netiek konstatēta ne restenoze, ne jauna stenoze.

Pacientiem ar restenozi un jaunu stenozi tika veikta PCI, pēc kuras atkal atsākts apsekošanas plāns un koriģēta mediakamentu terapija. Pacientiem bez restenozes un bez jaunās stenozes tika turpināts iepriekšējais apsekošanas plāns (7. zīmējums).

7. zīmējums.

„Klusās išēmijas” pacientu apsekošanas plāns.



Tā kā apsekošanas gaitā tika veiktas nepieciešamās izmaiņas medikamentu ārstēšanā atkarībā no slodzes testa laikā iegūtajiem datiem (piemēram, pacienta asinsspiediens un sirdsdarbības frekvence, šo rādītāju izmaiņu atbilstība fiziskajai slodzei utt.), izdarīta arī lietoto medikamentu grupu analīze. Tika salīdzināti lietotie medikamenti izrakstoties no stacionāra pēc PCI, kā arī 1 gadu pēc PCI.

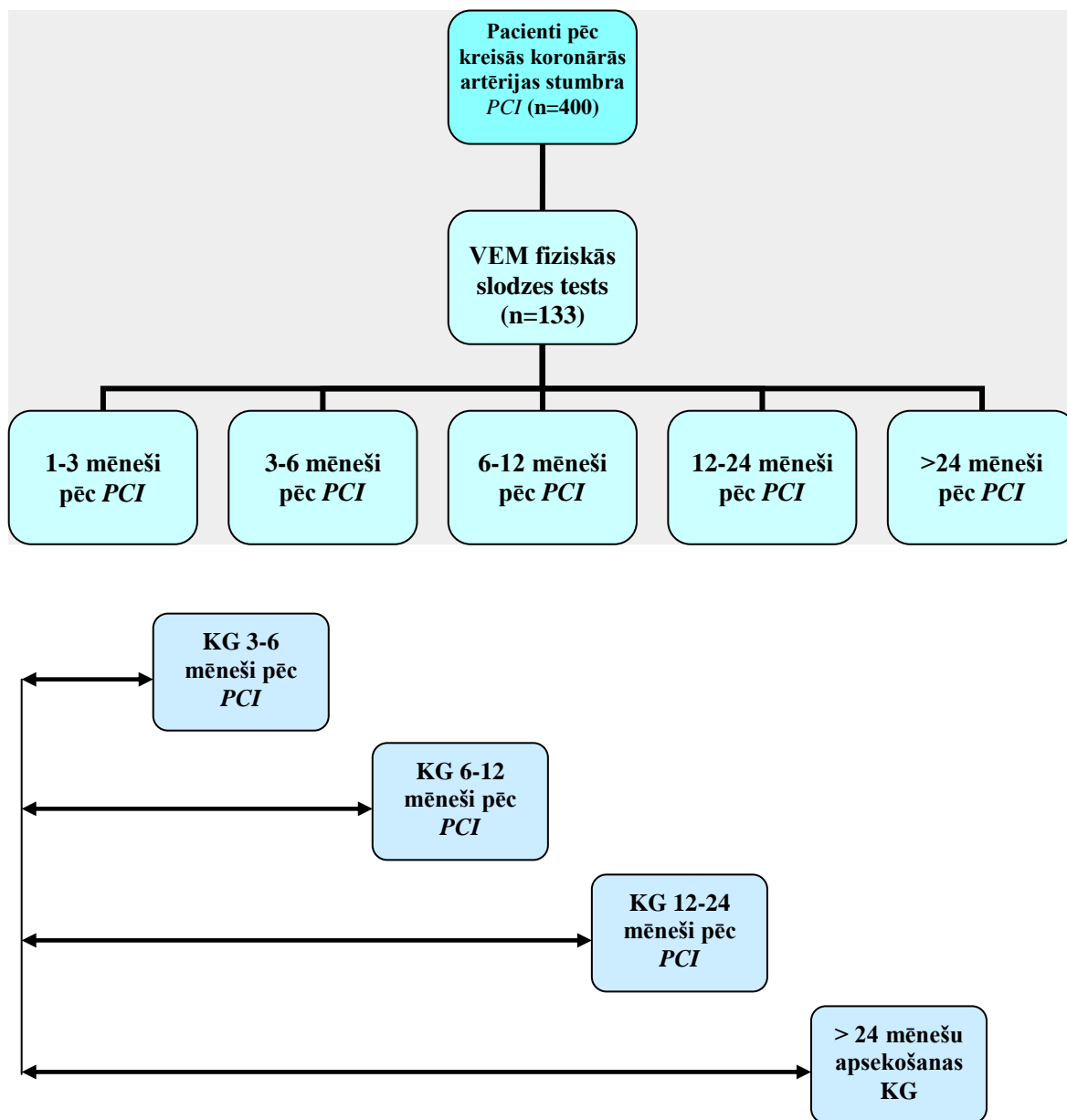
Atsevišķi apskatīti sevišķi augsta riska pacientu grupa (400 pacienti) ar kreisās koronārās artērijas stumbra (*LM – left main coronary artery*) stenozi. Pacientiem tika piedāvāts 24 mēnešu apsekošanas plāns. Pilnu apsekošanas programmu veikuši 133 pacienti (1, 3, 6, 12 un 24 mēn. pēc PCI). Lai noteiktu precīzas indikācijas kontroles koronārai angiogrāfijai, šiem pacientiem izmantota arī miokarda perfūzijas scintigrāfija ar slodzes testu vai ar farmakoloģisku provi (94 izmeklējumi).

Arī pacientiem, kuriem nebija indikāciju kontroles angiogrāfijai, tā tika veikta 12-24 mēnešu periodā pēc PCI (8. zīmējums).

Izdarīta arī pacientu telefoniskā aptauja, lai noskaidrotu iespējamus koronārus notikumus - hospitalizāciju, miokarda infarktu vai nāvi. Salīdzināti pacienti, kuriem veikta apsekošanas programma, un pacienti bez apsekošanas.

8. zīmējums.

LM pacientu apsekošanas plāns



Visi statistiskie aprēķini tika veikti ar SPSS programmu (12.0.1. versiju). Divpusēju testu rezultātos p vērtība 0,05 tika uzskatīta par statistiskās ticamības sliekšni.

Kvantitatīvie jeb nepārtrauktie mainīgie atspoguļoti, izmantojot aritmētisko vidējo un standartdeviāciju, un kvalitatīvie jeb kategoriskie mainīgie – pēc biežuma un procentuālā proporcijā.

Divu kvantitatīvo mainīgo salīdzināšanai tika izmantots Stjūdentā *t*-tests, un ANOVA metode – trīs un vairāk mainīgo salīdzināšanai pie normāla mainīgo sadalījuma. *Post hoc* analīzē multiplu salīdzinājumu korekcijai tika veikta korekcija ar Tukey testu.

7. 1. Veloergometrija

Pētījuma pacientiem veloergometrijas tests veikts sēdus vai pusguļus stāvoklī, atkarībā no izmantotā aparāta (sēdus stāvoklī – veloergometrs „*Ergometers 900*”, no 2008. gada aprīļa izmantots veloergometrs „*e-bike*” veloergometrijas veikšanai pusguļus stāvoklī). Fiziskās slodzes testam tika lietots modificēts Brūsa (*Bruce*) protokols – standartizēta slodzes dozēšanas programma pēc Latvijas Kardiologu biedrībā pieņemta protokola:

pirmā pakāpe – trīs minūtes 50 W;

otrā pakāpe – trīs minūtes 100 W;

trešā pakāpe – trīs minūtes 150 W;

ceturtnā pakāpe – trīs minūtes 200 W;

piektā pakāpe – trīs minūtes 250 W.

Maksimālā pieļaujamā slodze tika definēta kā 250 W. Īpašas nepieciešamības gadījumā (pacienti ar hronisku sirds mazspēju), piemērojot individuāli pacientam, slodze tika palielināta par 25 W katras trīs minūtes, sākot ar otro pakāpi.

Slodzes testa laikā nepārtraukti tika monitorēta EKG, palielinot slodzes lielumu, līdz tika sasniegta mērķa sirdsdarbības frekvence – 85% no konkrētam vecumam atbilstoša maksimālā pulsa, vai arī slodzi limitēja išēmijas simptomi. Testa pārtraukšanai definētas sekojošas indikācijas:

- a) Tipiskas pieaugošas sāpes krūtīs un/vai ST segmenta izmaiņas (ST segmenta depresija > 2 mm – kā relatīva indikācija testa pārtraukšanai, ST depresija > 3 mm – absolūta indikācija testa pārtraukšanai)
- b) ST segmenta elevācija > 1 mm (ja nav patoloģisks Q miera stāvokļa EKG)
- c) Aritmijas (supraventrikulāra tahikardija, multiplas politopas un pāru VES)
- d) Sistoliskā asinsspiediena pazemināšanās (> 10 mm Hg, salīdzinot ar sākuma asinsspiediena līmeni), neskatoties uz slodzes pieaugumu
- e) Hipertenzija (> 250 mmHg sistoliskais un > 115 mmHg diastoliskais asinsspiediens)
- f) CNS simptomi (ataksija, vājums, ģībonis)
- g) Slikta perfūzijas pazīmes (cianoze)
- h) Nogurums, elpas trūkums, kāju krampji, kļaudikācija
- i) Hisa kūlīša kreisās kājiņas pilna blokāde
- j) Sasniegts submaksimālais pulss

k) Pacienta lūgums pārtraukt testu

l) Tehniskas problēmas

Slodzes tests tika uzskatīts par pozitīvu, ja EKG reģistrējās izmaiņas, kas saistītas ar miokarda išēmiju:

* horizontāla vai lejupslīdoša ST segmenta depresija vai elevācija, lielāka vai vienāda ar 1mm 60 msek pēc QRS kompleksa beigām,

* sevišķi, ja šīs izmaiņas pavada sāpes krūtīs, kas sākas pie zemas slodzes (< 75 W) un turpinās vairāk kā 3 min. pēc slodzes.

Tika analizēti sekojoši rādītāji:

a) Elektrokardiogrāfiskie:

- maksimāla ST segmenta depresija,
- maksimāla ST segmenta elevācija,
- ST depresijas forma (horizontāla, lejupslīdoša, augšupejoša),
- novadījumu skaits, kuros reģistrē ST segmenta izmaiņas,
- ST segmenta izmaiņu ilgums atpūtas fāzē(pēc slodzes pārtraukšanas),
- ST/pulsa indekss,
- slodzes inducētas ventrikulāras aritmijas,
- laiks līdz ST segmenta izmaiņu sākumam.

b) Hemodinamiskie:

- maksimāla sirdsarbības frekvence,
- maksimāls sistoliskais asinsspiediens,
- maksimāls Robinsona indekss jeb maksimālais slodzes dubultprodukts (maksimālā sirdsarbības frekvence reizināta ar maksimālo sistolisko arteriālo asinsspiedienu, dalīta ar 100),
- kopējais slodzes laiks,
- hipotensija (AT pazeminās zem sākotnējā AT līmeņa pirms slodzes uzsākšanas),
- hronotropā inkompetence.

c) Simptomātiskie:

- slodzes provocēta stenokardija,
- slodzi ierobežojoši simptomi,
- laiks līdz stenokardijas sākumam.

Veloergometrijas (VEM) testa protokolā tika iekļauta sekojoša informācija (atbilstoši metodiskajiem norādījumiem): maksimālās slodzes lielums, kopējais slodzes laiks, sākuma sirdsdarbības frekvence, sākuma sistoliskais un diastoliskais arteriālais asinsspiediens, maksimālā sirdsdarbības frekvence, maksimālais sistoliskais un diastoliskais arteriālais asinsspiediens, Robinsona indekss, EKG izmaiņu lielums un plašums, pēclodzes atjaunošanās periods, pacienta sūdzības, norādīti testa pārtraukšanas iemesli, novērtēta pacienta slodzes tolerance (augsta, apmierinoša, pazemināta, zema), slodzi limitējošie faktori.

Augstākminētie dati no veloergometrijas testa protokoliem tika apkopoti pētījuma datu bāzē.

Nevienam no izmeklētajiem pacientiem slodzes testa laikā netika konstatētas komplikācijas – miokarda infarkts, nopietni dzīvībai bīstami ritma traucējumi vai nāve.

7. 2. Miokarda perfūzijas scintigrāfija

Pacientiem, kuriem EKG interpretācija bija apgrūtināta, tika veikta MPS, lai izvērtētu kontroles KG nepieciešamību.

MPS tika veikta arī pacientu grupai pēc kreisās koronārās artērijas stumbra PCI.

MPS izdarīšanas protokols:

Ar fiziskās slodzes testu:

- pacientam ievietoja intravenozu katetru,
- tika izdarīts slodzes tests (adekvāts slodzes tests – ja tiek sasniegts submaksimālais pulss vai ir ST segmenta nozīmīgas izmaiņas un/vai tipiskas sāpes krūtīs, nozīmīgi ritma traucējumi, AT pazemināšanās slodzes laikā),
- iespējami tuvu šim brīdim tika injicēts radionukleīdo preparātu (Tc 99m),
- pacients jāturpināja slodzi vēl 2 min. pēc injekcijas, lai tiktu nodrošināta preparāta adekvāta nokļūšana miokardā,
- 30 min. laikā pēc VEM tika izdarīta izmeklēšana gamma kamerā,
- pēc 3 stundām atkārtoja Tc injekciju un atkal izdarīja izmeklēšanu gamma kamerā.

Ar farmakoloģiskās slodzes testu:

Ja pacients nevarēja veikt adekvātu slodzes testu, tika izdarīts farmakoloģisks tests ar dipiridamolu:

- intravenozi ievadīja 0,56 mg uz kg svara fizioloģiskajā šķīdumā četru minūšu laikā, monitorējot EKG un asinsspiedienu,
- apmēram 4 min. pēc infūzijas beigām ievada radioaktīvo preparātu (Tc),
- 30 min. laikā pēc VEM tika izdarīta izmeklēšana gamma kamerā,
- pēc 3 stundām atkārtoja Tc injekciju un atkal izdarīja izmeklēšanu gamma kamerā.

Par išēmisku tika definēts segments, kura pazeminātā perfūzija slodzes laikā ir daļēji vai pilnīgi atgriezeniska miera stāvoklī. Ja hipoperfūzija bija neatgriezeniska, šāds segments tika definēts kā nekrotisks.

Esam izstrādājuši oriģinālu rezultātu apkopojumu, pamatojoties uz Amerikas Sirds Asociācijas (AHA) norādījumiem par miokarda segmentāciju sirds vizualizācijas izmeklējumos (M.D.Cerqueira et al.)(9. zīmējums).

9. zīmējums.

| | | | |
|-----------------------|--------------|-----------|------------|
| Pacienta: | Vārds: | Uzvārds: | |
| Personas kods: | | | |
| Nodaļa: | | | |
| Personas dati: | Vecums: gadi | Svars: kg | Augums: cm |

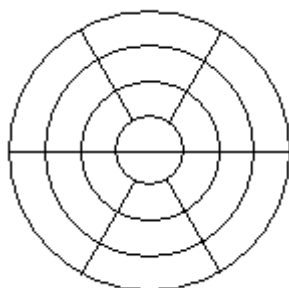
Indikācijas procedūrai: _____

Lietotie medikamenti: _____

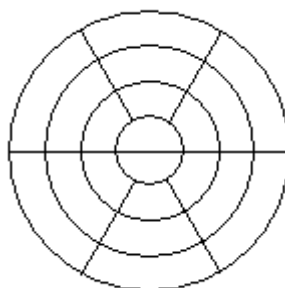
VEM: slodzes ilgums: _____ min, slodzes lielums: _____ W, max pulss: _____ reiz/min, max TA: _____ mmHg, RI: _____,

EKG: _____.

Scintigrāfija: 250MBqTcM+750 MBqTcM



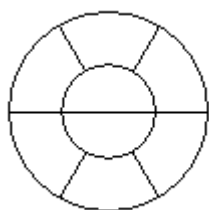
Slodze



Miera stāvoklis

- 0 – normāla perfūzija
- 1 – nedaudz samazināta perfūzija
- 2 – samazināta perfūzija
- 3 – izteikti samazināta perfūzija
- 4 – perfūzijas nav

SSS (score summas starpība)



- 0 – Normokinēzija
- 1 – Hipokinēzija
- 2 – Akinēzija
- 3 – Diskinēzija

Slēdziens: _____

Kardiologs: _____

Radiologs: _____

7.3. Koronārā angiogrāfija un PCI.

Pētījuma datu bāzē tika apkopota informācija par koronāro artēriju aterosklerotiskā bojājuma pakāpi (balstoties uz koronarogrāfijas izmeklējumu). Iekļauti apsekošanas perioda rezultāti – koronārās angiogrāfijas dati (restenoze un/vai jauna stenoze koronārajās artērijās), akūti koronāri notikumi (atkārtota hospitalizācija, miokarda infarkts, koronāro artēriju šuntēšana, atkārtota KG un/vai *PCI*).

Revaskularizācijas rezultāts tika definēts, balstoties uz koronārās angiogrāfijas datiem:

- sekmīga perkutāna intervence definēta kā koronārās artērijas stenozes dilatācija ar pilnīgu revaskularizāciju, ja pacientam koronārās(-o) artērijas(-u) atlieku stenoze nav lielāka par 50 % (Wenaweser P. et al);
- nepilnīga revaskularizācija definēta kā atlieku stenoze (asinsvada lūmena sašaurinājums pēc veiktās *PCI*) ≥ 50 % jebkurā koronārajā artērijā (Chalela W. et al).

Apsekošanas periodā koronāro artēriju restenoze tika definēta kā koronārā(-o) asinsvada(-u) lūmena sašaurinājums ≥ 50 % un KSS progresēšana, ja koronārā angiogrāfijā konstatēta jauna stenoze (Chalela W. Et al).

8. Rezultāti

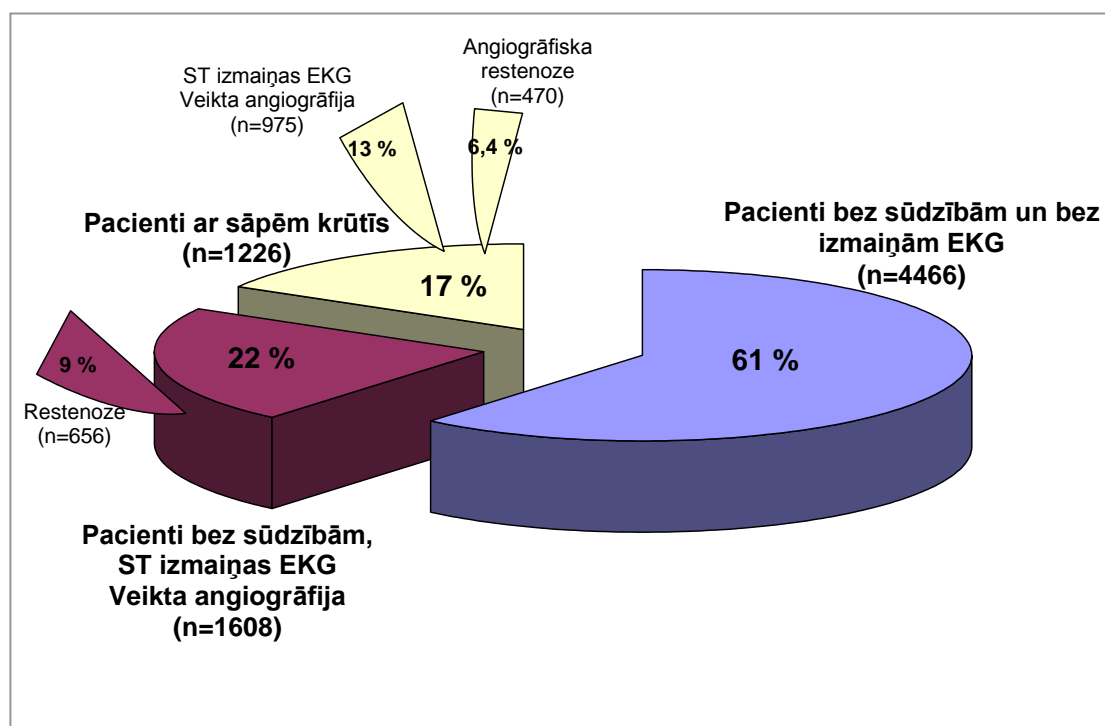
Pētījumā tika iekļauti 7300 KSS pacienti, ārstēti ar PCI, kuri veikuši pilnu apsekošanas programmu - 1, 3, 6 un 12 mēnešu vizītes. Pacientiem veikts fiziskās slodzes tests, pēc nepieciešamības koriģēti lietotie medikamenti un to devas, kontrolēti riska faktori. 2583 pacientiem pēc indikācijām veikta kontroles koronārā angiogrāfija.

LM grupā (kreisās koronārās artērijas stumbra stenozē) apskatīti 400 pacienti, no kuriem 133 veikuši pilnu apsekošanas programmu, un kuriem izdarīta kontroles koronārā angiogrāfija. 98 LM pacientiem izdarīta MPS, lai precīzāk izvērtētu indikācijas angiogrāfijai.

1. Koronārās sūdzības kopējā pacientu grupā uzrādījuši 1226 pacienti (17%). ST segmenta izmaiņas EKGā slodzes testa laikā, kas varētu norādīt uz iespējamu miokarda išēmiju, konstatē 975 pacientiem (13% no kopējā skaita). Šiem pacientiem tika veikta koronārā angiogrāfija (pēc indikācijām). Kopumā no visas kontrolēto pacientu grupas (7300) angiogrāfisku restenozi konstatē 470 pacientiem (6,4% no kopējā skaita)(10. zīmējums).

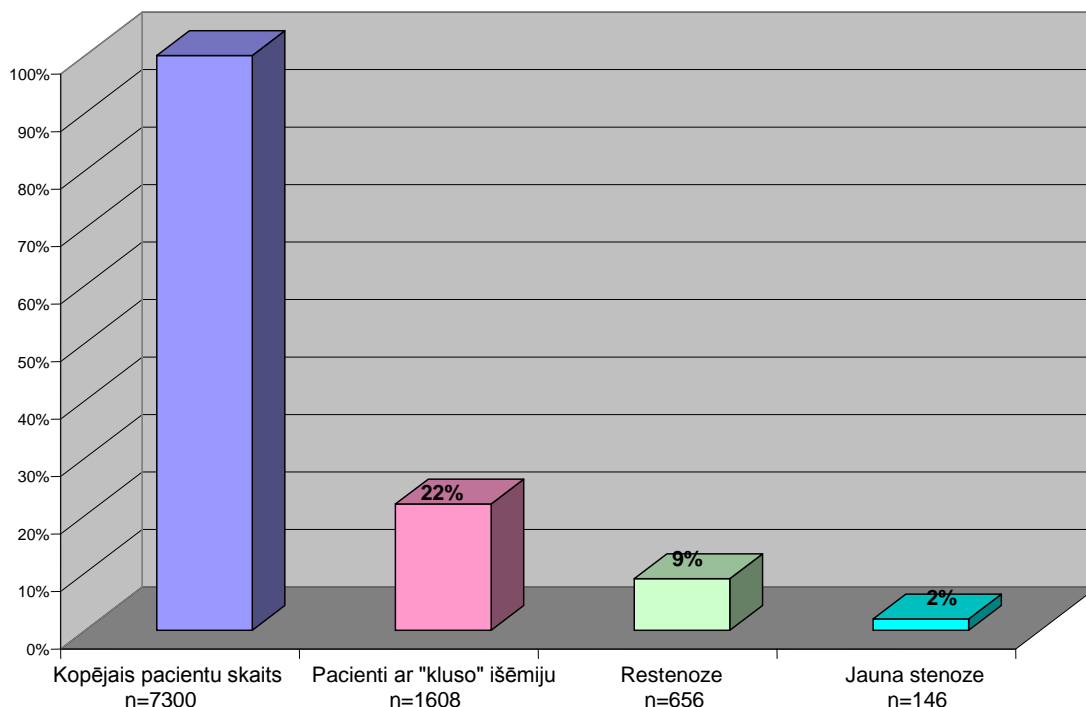
10. zīmējums.

Apsekošanas programmas rezultāti (kopējais pacientu skaits - 7300).



Izdarot pacientu apsekošanu, izdodas atrast pacientu grupu, kuriem nav sūdzību par sāpēm krūtīs, taču slodzes testa laikā konstatē izteiktas ST segmenta izmaiņas EKGā (t.s. "klusā išēmija", kas ir slikts prognostisks rādītājs). Tie ir 22 % (1608) pacientu, visiem izdarīta koronārā angiogrāfija. 656 pacientiem (9 % no kopējā pacientu skaita) angiogrāfijā atrod restenozi koronārājās artērijās. 146 pacientiem (2% no kopējā skaita) pacientu konstatē jaunu hemodinamiski nozīmīgu stenozi koronārājā artērijā (>50% no lūmena)(11. zīmējums).

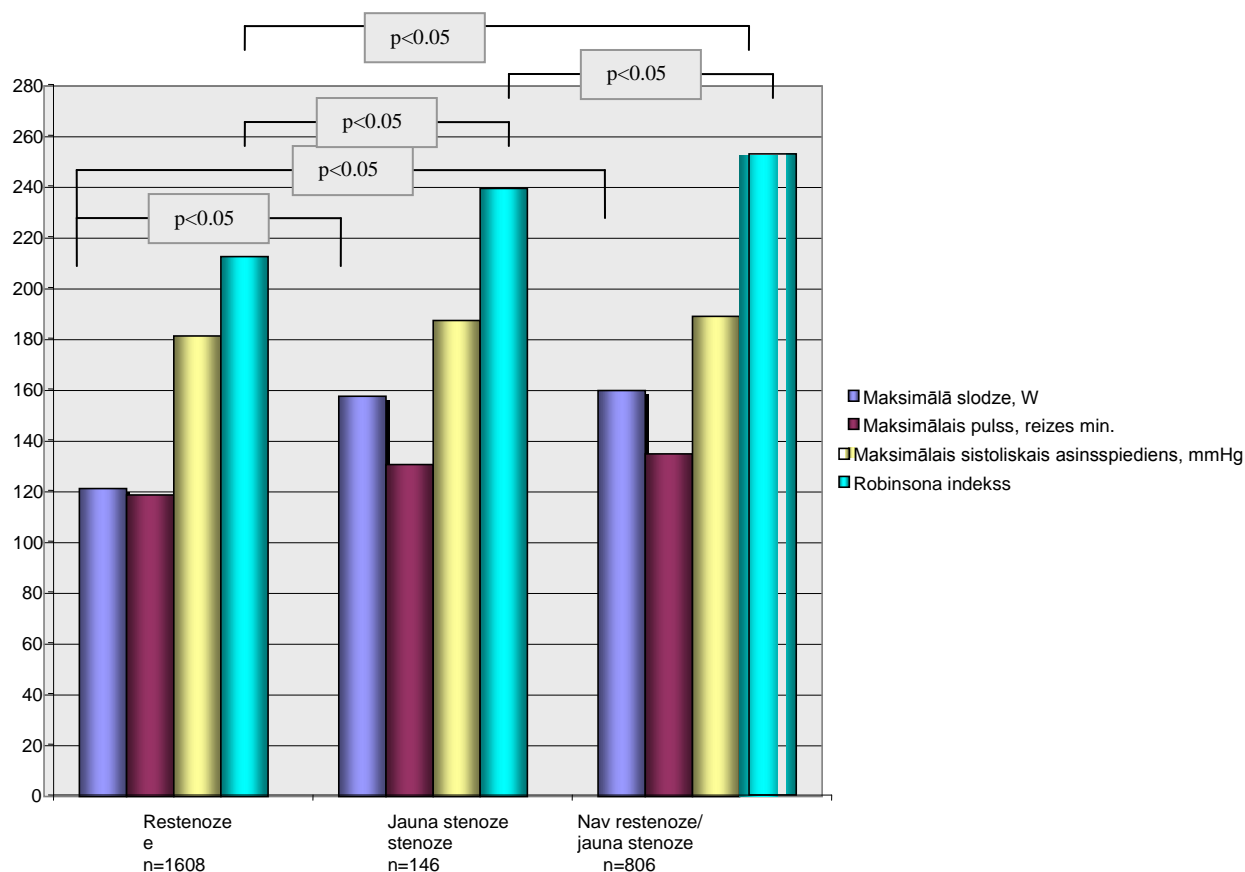
11. zīmējums. Pacienti ar "klusu išēmiju".



Slodzes testa laikā iegūto datu atšķirības pacientiem ar restenozi, jaunu stenozi un bez restenozes/jaunas stenozes parādītas 12.zīmējumā.

12. zīmējums.

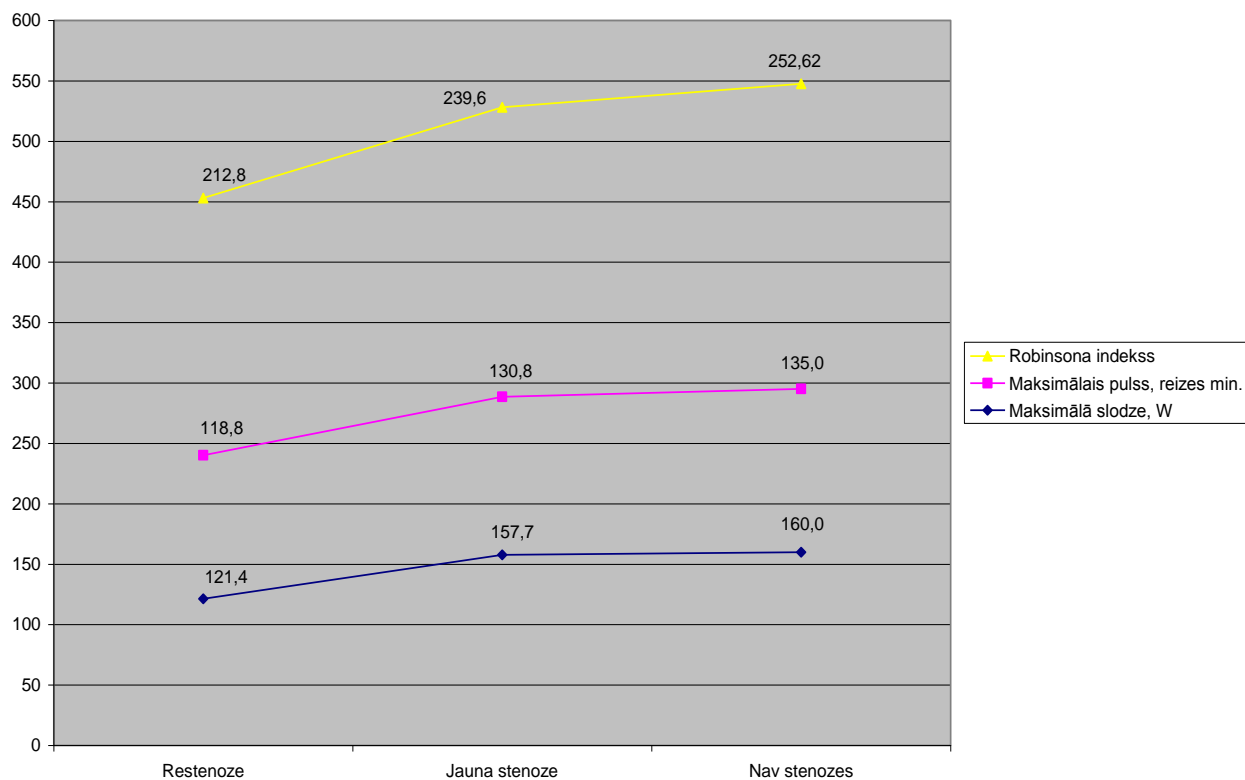
Slodzes testa rezultāti „klusās išēmijas” pacientiem.



Pacientiem ar restenozi (1. grupa) pārliecinoši išēmiskās izmaiņas EKGā slodzes laikā parādījās pie mazākas slodzes 121.4 ± 33.2 W, salīdzinot ar pacientiem, kuriem koronarogrāfijā nekonstatē ne restenozi, ne jaunu stenozi (3. grupa) 160.0 ± 25.8 W ($p < 0.05$). Arī slodzes laikā sasniegtais maksimālais pulss un sistoliskais asinsspiediens restenozes pacientu grupā ir zemāks, ko raksturo atšķirības Robinsona indeksa skaitļos - 212.8 ± 42.9 restenozes grupā un 252.62 ± 36.9 3. grupā ($p < 0.05$). Starp 2. un 3. grupu statistiski ticamu atšķirību nenovēro slodzes lieluma, maksimālā pulsa un maksimālā sistoliskā asinsspiediena rādītājos, taču Robinsona indeksa atšķirības starp grupām ir statistiski nozīmīgas.

13. zīmējums

VEM analizēto datu (maksimālais pulss, maksimālais sistoliskais asinsspiediens, Robinsona indekss) vidējie lielumi dažādās pacientu grupās.



Gan maksimālā pulsa, gan maksimālā sistoliskā asinsspiediena, gan attiecīgi arī Robinsona indeksa rādītāji restenozes pacientu grupā ir nozīmīgi zemāki. Visnozīmīgākais lielums, kurš precīzāk varētu norādīt uz pacienta restenozes risku ir ST/pulsa indekss, kurš restenozes grupā ir visaugstākais (1.3 ± 0.5)(2. tabula).

2. tabula.

VEM analizēto datu (sasniegtā slodze, maksimālais pulss, maksimālais sistoliskais asinsspiediens, Robinsona indekss, ST/p indekss) vidējie lielumi

| Grupās/ parametrs VEM | Sasniegtā slodze, W | Max.pulss (pie kura parādās izmaiņas EKG) | Maksimālais sistoliskais asinsspiediens | Robinsona indekss | ST/p indekss |
|--|------------------------|--|---|----------------------|----------------|
| 1. Restenoze (n=656) | 121.4±33.2 | 118.8±14.6 | 181.5±28.3 | 212.8±42.9 | 1.3±0.5 |
| 2. Jauna stenoze (n=146) | 157.7±38.5 | 130.8±14.9 | 187.6±30.7 | 239.6±46.9 | 1.0±0.3 |
| 3. Nav restenoze/ jauna stenozē (n=806) | 160.0±25.8 | 135.0±40.1 | 189.2±23.3 | 252.62±36.9 | 0.9±0.2 |

| p vērtība (starp grupām) | Slodze, W | Max. pulss | Max. SAS | Robinsona indekss | ST/ p indekss |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|------------------|
| starp 1. un 2. | < 0.05 | < 0.05 | 0.012 | < 0.05 | < 0.05 |
| starp 2. un 3. | 0.396 | 0.118 | 0.48 | < 0.05 | 0.004 |
| starp 1. un 3. | < 0.05 | < 0.05 | < 0.05 | < 0.05 | < 0.05 |

2. Apsekošanas programmas ietvaros medikamentozās terapijas analīze izdarīta 3200 pacientiem, 3. un 12. mēneša vizītē pēc izdarītas PCI. Par kontroles grupu ņemti pacienti (382) bez apsekošanas programmas, kuriem medikamentu lietošanas kontrole izdarīta 12 mēn. pēc PCI. Par sākuma situāciju pieņemti stacionārā izrakstītie medikamenti. Ņemot vērā slodzes testā iegūtos datus, pēc nepieciešamības koriģēti lietojamie medikamenti, kā arī kontrolēta riska faktoru novēršanas iespēja.

Pēc LKB Stabīlas slodzes stenokardijas ārstēšanas vadlīnijām (2007) galvenās medikamentu grupas, kas pielietojamas KSS pacientu ārstēšanai ir:

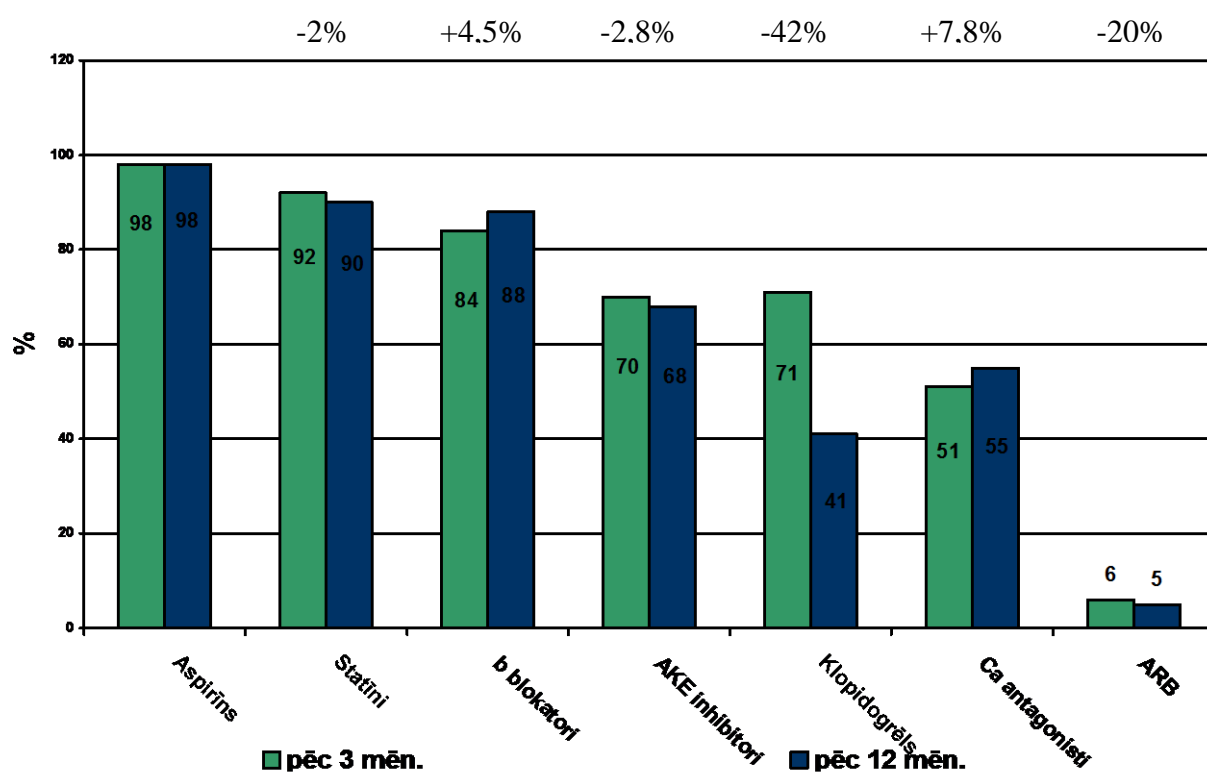
- antrombocitārie līdzekļi (aspirīns, klopidogrēls),
- lipīdus pazeminošie līdzekļi (statīni),
- angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori (AKEi) un angiotenzīna receptoru blokatori (ARB),
- b blokatori,

- kalcija kanālu blokatori.

Salīdzinot medikamentu grupas, kas ieteiktas izrakstoties, ar 3 mēneša vizīti, visas medikamentu grupas sakrīt. 3 mēnešus un gadu pēc izdarītas PCI vienīgā nozīmīgā atšķirība ir Klopidoģrēla grupā, kur 12 mēnešus pēc PCI lietošana mazinās par 42% (14.zīmējums).

14. zīmējums.

Lietotie medikamenti apsekošanas programmas pacientiem.

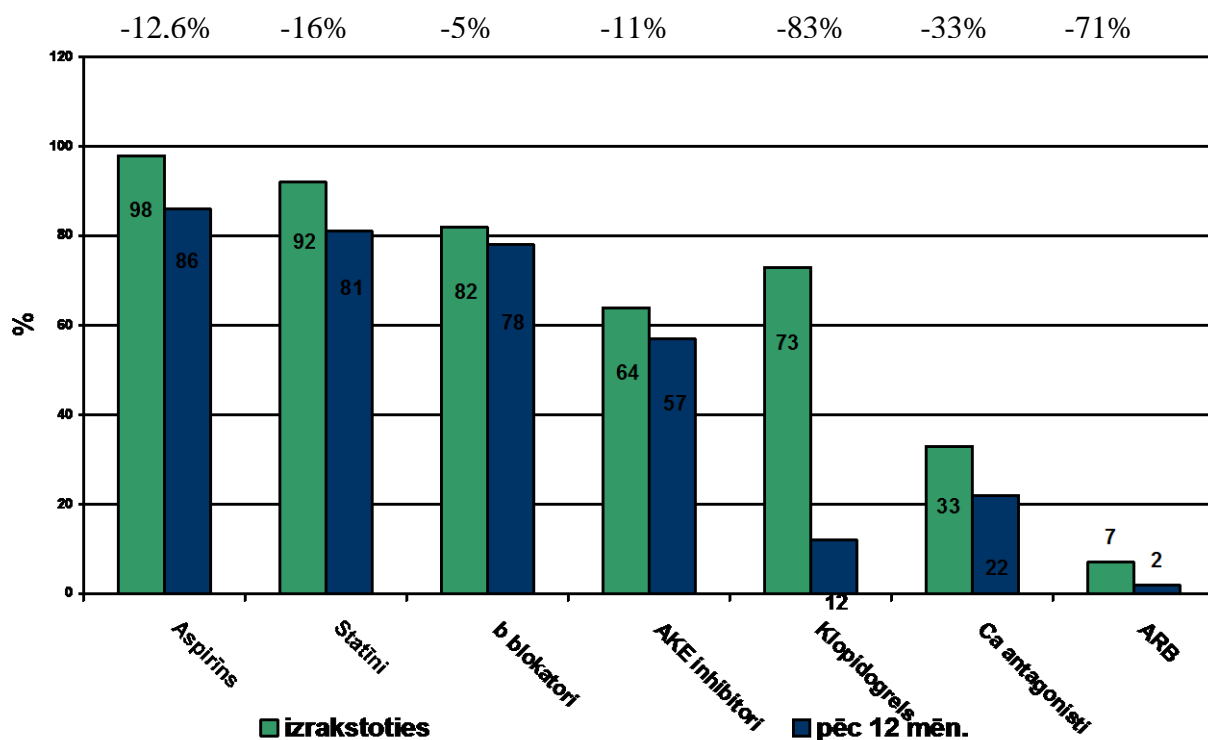


Biežākās medikamentu vai devu korekcijas tika izdarītas 3–6 mēnešus pēc PCI – hipertensijas kontrolei (46% pts), 6–12 mēnešus pēc PCI – mērķa holesterīna sasniegšanai (72% pts).

Salīdzinoši pacienti, kuri netiek mērķtiecīgi kontrolēti (šajā grupā apskatīti 382 pacienti), 12 mēnešus pēc PCI par 12,6% mazāk lieto aspirīnu, par 16% mazāk statīnus, par 5% mazāk b blokatorus, par 11% mazāk AKEi, par 83% mazāk klopidoģrēlu, par 33% mazāk kalcija kanālu blokatorus un par 71% mazāk ARB (15. zīmējums).

15. zīmējums.

Lietotie medikamenti pacientiem bez apsekošanas programmas.



3. Apskatīti 400 pacienti ar kreisās koronārās artērijas stumbra stenozi (LM), kas ārstēti ar perkutāno koronāro intervenci, implantējot ar zālēm pārklātus stentus (DES). Laikā no 2005.–2010.g. pilnu apsekošanas programmu veikuši 133 pacienti. Regulāri veikta VEM 3, 6, 12, 24 mēnešus pēc PCI, kā arī kontroles angiogrāfija 6–12 mēnešus pēc PCI.

Pacientu klīniskais raksturojums:

LM pacientu grupā 80% ir vīriešu, kuru vidējais vecums ir $61,3 \pm 9,8$ gadi. Lielākajai daļai pacientu ir konstatēti nozīmīgākie KSS riska faktori: 96% gadījumu – dislipidēmija, 77% –arteriālā hipertensija, liela daļa pacientu ir vai nu aktīvi smēķētāji (18%), vai bijušie smēķētāji (30,8%). 45,1% gadījumu pacientam jau ir noticis miokarda infarkts, un 36,1% ir pozitīva ģimenes anamnēze – KSS tuvam radniekam agrīnā vecumā (3. tabula).

3. tabula.**Pacientu klīnisko datu (demogrāfisko rādītāju un KSS riska faktoru) raksturojums (n=133).**

| Raksturojums | |
|---|-------------------|
| Dzimums (vīrieši), n (%) | 107 (80,5) |
| Vecums, vidējais (\pm SD) | 61,3 (\pm 9,8) |
| Dislipidēmija, n (%) | 96 (72,2) |
| Arteriālā hipertensija, n (%) | 77 (57,9) |
| Cukura diabēts, n (%) | 11 (8,3) |
| Smēķēšanas statuss: | |
| Aktīvs smēķētājs, n (%) | 24 (18,0) |
| Bijušais smēķētājs, n (%) | 41 (30,8) |
| Nesmēķētājs, n (%) | 51 (38,3) |
| Pozitīva ģimenes anamnēze, n (%) | 48 (36,1) |
| Miokarda infarkts anamnēzē, n (%) | 60 (45,1) |
| <i>PCI</i> anamnēzē, n (%) | 26 (19,5) |
| Koronāro artēriju šuntēšana anamnēzē, n (%) | 7 (5,3) |

4. tabula.**Pacientu angiogrāfisko un *PCI* datu raksturojums (n=133).**

| Raksturojums | |
|--|-----------|
| Bojāto artēriju skaits: | |
| Vienas artērijas slimība, n (%) | 51 (38,3) |
| Divu artēriju slimība, n (%) | 54 (40,6) |
| Trīs artēriju slimība, n (%) | 28 (21,1) |
| Pilnīga/nepilnīga revaskularizācija, % | 40/27 |
| <i>PCI</i> tikai <i>LM</i> , n (%) | 47 (38,0) |
| <i>PCI LM</i> un citam asinsvadam: | |
| <i>PCI LAD</i> , n (%) | 47 (35,3) |
| <i>PCI LCx</i> , n (%) | 26 (19,5) |
| <i>PCI RCA</i> , n (%) | 14 (10,5) |
| <i>PCI RIM</i> , n (%) | 4 (3,0) |
| <i>PCI D₁</i> , n (%) | 3 (2,3) |
| <i>PCI M₁, RPL, RPD</i> , n (%) | 1 (0,8) |

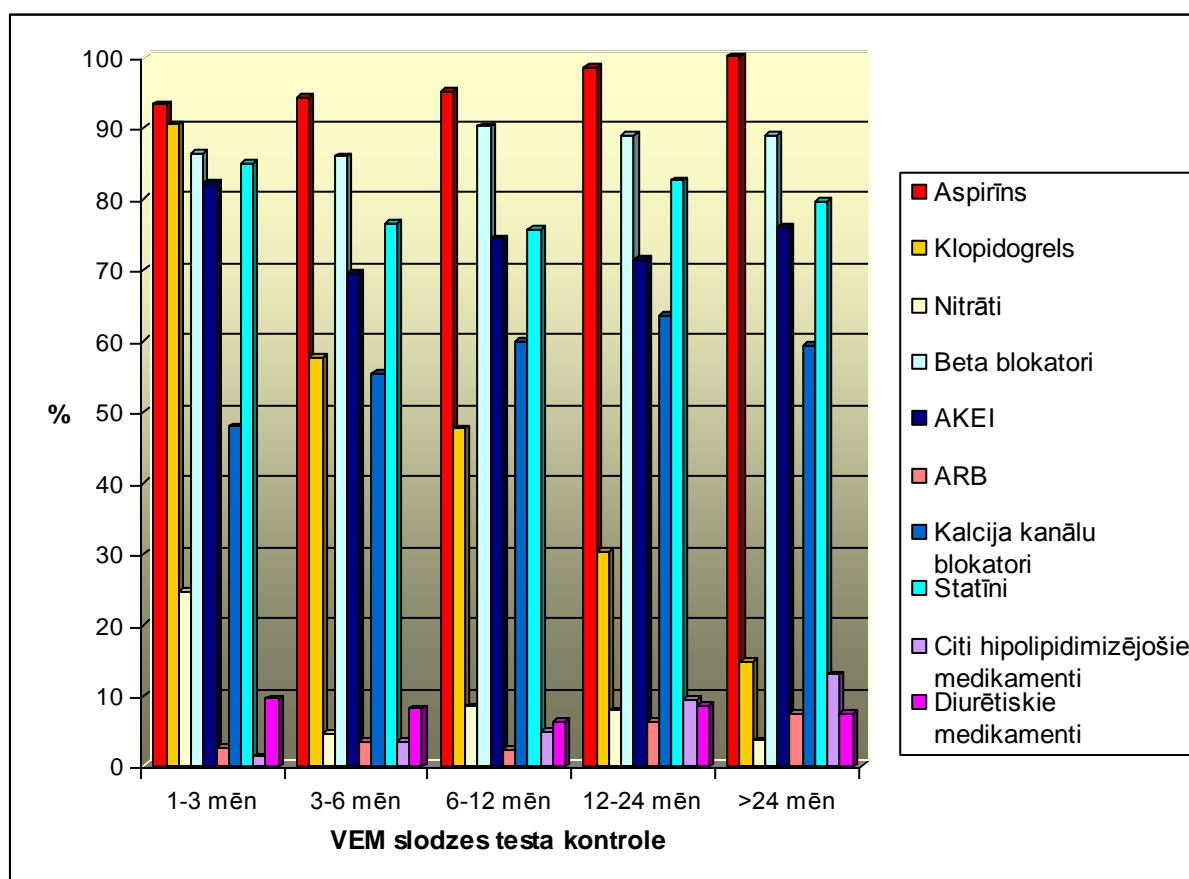
LM—kreisās koronārās artērijas stumbrs; *LAD*—kreisās koronārās artērijas priekšējais lejupejošais zars; *LCx*—kreisās koronārās artērijas apļiecošais zars; *RCA*—labā koronārā artērija; *RIM*—intermediālais zars; *D₁*—diagonālais zars; *M₁*—marginālais zars; *RPL*—posterolaterālais zars; *RPD*—posterodiafragmālais zars.

Visiem pacientiem veikta kreisās koronārās artērijas stumbra *PCI*, 47 pacientiem (38,0 %) veikta tikai *PCI LM* un 86 pacientiem (65 %) veikta *PCI* arī citam asinsvadam (4. tabula).

Analizējot lietotos medikamentus (antiagreganti, nitrāti, beta adrenoblokatori, angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori (AKEI), angiotenzīna II receptoru blokatori, kalcija kanālu antagonisti, statīni vai citi hipolipidimizējošie medikamenti, diurētiskie līdzekļi), ir novērojams stabils lietošanas biežums katrā medikamentu grupā, kā arī atsevišķa medikamenta/ medikamentu grupas īpatsvars katrā VEM kontroles periodā atbilstoši KSS ārstēšanas vadlīnijām (17. zīmējums, 5. tabula).

17. zīmējums.

Pētījuma pacientu lietoto medikamentu īpatsvars kontroles periodos.



5. tabula.

Pētījuma pacientu lietoto medikamentu īpatsvars kontroles periodos.

| Medikaments/grupa/ VEM kontrole | 1-3 mēn | 3-6 mēn | 6-12 mēn | 12-24 mēn | >24 mēn |
|------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|---------|
| Aspirīns, % | 93,2 | 94,2 | 95,1 | 98,4 | 100,0 |
| Klopidogrels*, % | | 57,6 | 47,6 | 30,2 | 14,8 |
| Nitrāti, % | | 4,7 | 8,5 | 7,9 | 3,7 |
| Beta blokatori, % | 86,3 | 85,9 | 90,2 | 88,9 | 88,9 |
| AKEI, % | 82,2 | 69,4 | 74,4 | 71,4 | 75,9 |
| ARB, % | 2,7 | 3,5 | 2,4 | 6,3 | 7,4 |
| Kalcija kanālu blokatori, % | 47,9 | 55,3 | 59,8 | 63,5 | 59,3 |
| Statīni, % | 84,9 | 76,5 | 75,6 | 82,5 | 79,6 |
| Citi hipolipidimizējošie medik., % | 1,4 | 3,5 | 4,9 | 9,5 | 13,0 |
| Diurētiskie medikamenti, % | 9,6 | 8,2 | 6,3 | 8,6 | 7,4 |

* viens pacients saņēmis Tiklopidīnu; VEM-veloergometrija; AKEI-angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori; ARB-angiotenzīna II receptoru blokatori.

Katrā VEM kontrolē reģistrēto parametru – maksimālā pulsa, maksimālā sistoliskā arteriālā asinsspiediena un Robinsona indeksa izmaiņas katrā apsekošanas periodā (neatkarīgi no KG apsekošanas datiem) parādītas 6. tabulā.

6. tabula.

VEM analizēto datu (maksimālais pulss, maksimālais sistoliskais asinsspiediens, Robinsona indekss) vidējie lielumi katrā apsekošanas periodā.

| VEM dati/ Apsekošanas periods | 1–3 mēneši | 3–6 mēneši | 6–12 mēneši | 12–24 mēneši | > 24 mēneši |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Maksimālais pulss slodzes laikā (reizes minūtē ± SD) | 118 ± 16 | 122 ± 17 | 121 ± 16 | 119 ± 15 | 119 ± 15 |
| Maksimālais sistoliskais TA slodzes laikā (mmHg ± SD) | 180 ± 31 | 181 ± 29 | 182 ± 29 | 183 ± 31 | 184 ± 32 |
| Robinsona indekss (max pulss x max sistoliskais TA/100) ± SD | 213,27±51,02 | 220,93±52,55 | 221,55±45,59 | 217,84±47,68 | 219,32±48,46 |

VEM rezultātu analīze saistībā ar klīniskiem notikumiem.

Apsekošanas periodā klīnisko notikumu analīzē atkārtota hospitalizācija bija konstatēta 14 pacientiem (8,3 % gadījumu). Atkārtotas hospitalizācijas iemesli: divos gadījumos – miokarda infarkts, četros gadījumos – sāpes krūtīs (stenokardija) (no kuriem trīs gadījumos veikta atkārtota koronarogrāfija), divos gadījumos – nākošā etapa PCI, divos gadījumos – sirds ritma traucējumi (vienā gadījumā pastāvīgā

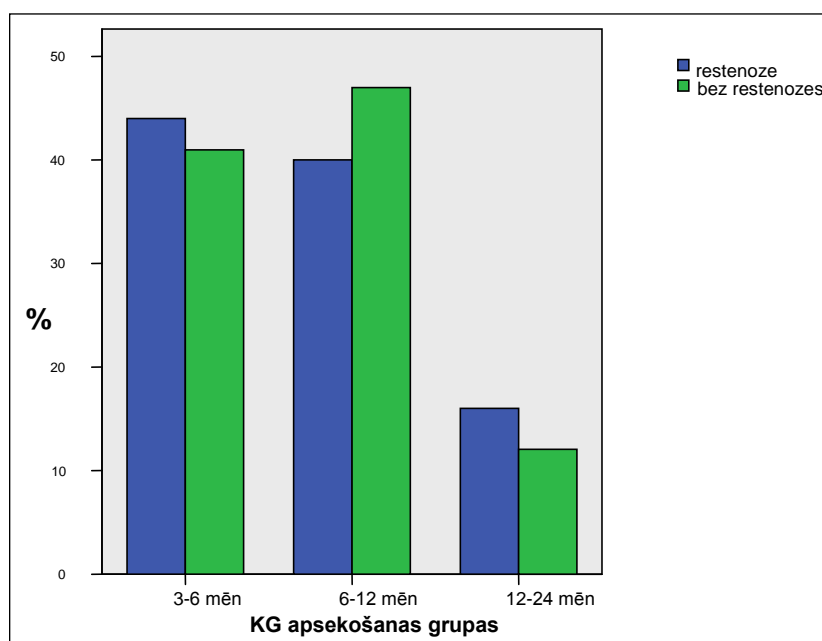
elektrokardiostimulatora implantācija), vienā gadījumā – insults, vienā gadījumā – paaugstināts arteriālais asinsspiediens, divos gadījumos bija atkārtota hospitalizācija nekoronāru iemeslu dēļ.

Apsekošanas periodā kontroles angiogrāfija veikta 33,8 % gadījumu 3-6 mēnešus pēc PCI, 6-12 mēnešus pēc PCI – 36,8 % gadījumu, 12-24 mēnešus pēc PCI – 10,5 % gadījumu, attiecīgi.

Restenoze biežāk konstatēta agrīnajā apsekošanas periodā – 3-6 mēnešus pēc PCI veikšanas (45,8 % gadījumu no visu restenožu īpatsvara), kaut gan statistiski ticamas atšķirības starp grupām netika konstatētas (18. zīmējums).

18. zīmējums.

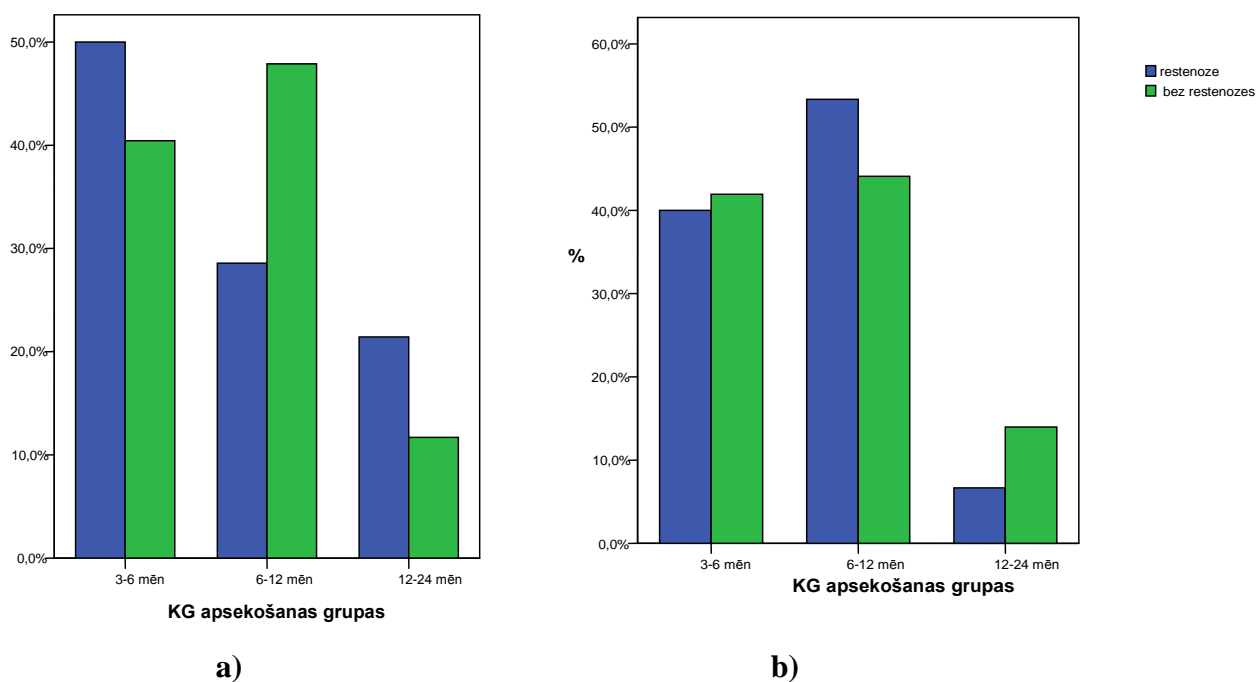
Koronāro artēriju restenožu īpatsvars kontroles KG grupās.



Līdzīga attiecība novērota LM restenozes biežuma (īpatsvara) analīzē dažādās kontroles angiogrāfijas veikšanas grupās. Statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas, taču pusi no konstatētajām restenozēm LM novēroja 3-6 mēnešus kontroles angiogrāfijā ($p=NS$) (19. zīmējums a).

Attiecībā uz citu artēriju (ne LM) restenožu atīstības īpatsvaru, 50 % no visām restenozēm konstatētas 6-12 mēnešus angiogrāfijas apsekošanas periodā, 42,9 % un 7,1 % – 3-6 mēnešu un 12-24 mēnešus kontroles angiogrāfijā, attiecīgi. Statistiski ticamas atšķirības starp grupām nekonstatēja ($p=NS$) (19. zīmējums b).

19. zīmējums. Koronāro artēriju restenožu īpatsvars kontroles angiogrāfijas grupās (apsekošanas periods): a) LM restenoze; b) citas koronārās artērijas restenoze.



Pēc kontroles angiogrāfijas datiem jauna stenoze biežāk konstatēta 6-12 mēnešu kontroles KG grupā – 60,0 % no visu jauno stenožu īpatsvara un 33,3 % agrīnajā apsekošanas periodā – 3-6 mēnešus pēc veiktās PCI. Statistiski ticamas atšķirības starp grupām nekonstatēja.

Analizējot koronāro asinsvadu restenožu iespējamo saistību ar pacientu demogrāfiskajiem datiem, statistiski ticama atšķirība novērota starp abiem dzimumiem citas (ne LM) artērijas restenozes attīstībā – vīriešiem biežāk konstatēja restenozi citā artērijā, salīdzinot ar sievietēm ($p=0,075$). Pēc citiem demogrāfiskajiem datiem, būtisku saistību ar koronārās angiogrāfijas rezultātiem (koronāro artēriju restenoze un/vai jauna stenoze) starp pacientu grupām nekonstatēja.

Kontroles slodzes testa (1-3 un 3-6 mēneši pēc PCI) un angiogrāfijas rezultātu analīze.

Agrīnajā apsekošanas periodā (kontroles slodzes tests veikts 1-3 mēnešus un 3-6 mēnešus pēc PCI) analizējot sasniegto maksimālo slodzi slodzes testa laikā, netika konstatētas nozīmīgas atšķirības starp pacientiem, kuriem apsekošanas koronarogrāfijā konstatēja LM restenozi un/vai citas artērijas restenozi un kuriem restenoze netika konstatēta. Analizējot maksimālo sasniegto slodzes lielumu, konstatēja statistiski ticamu atšķirību starp pacientu grupām ar jaunu stenozi kontroles

angiogrāfijā. Mazāka slodzes tolerance konstatēta pacientiem ar jaunu koronārās artērijas stenozi – 1-3 mēnešus kontroles slodzes testa maksimālā slodze bija 90 ± 17 W pret 129 ± 26 W, attiecīgi ($p=0,027$).

Analizējot slodzes testa laikā sasniegto maksimālo pulsu agrīnajā apsekošanas periodā (1-3 mēneši un 3-6 mēneši pēc PCI), netika konstatētas atšķirības starp pacientiem ar LM restenozi vai bez LM restenozes, vai citas koronārās artērijas restenozi, kā arī starp grupām ar konstatētu jaunu artērijas stenozi angiogrāfijā (7.tabula).

7. tabula

Maksimālais pulss slodzes testa laikā

| Maksimālais pulss | Pacientu skaits | | | | p |
|-------------------|--------------------|----|--------------------|----|------|
| | Ar restenozi | N | Bez restenozes | N | |
| 1-3 mēn. VEM | $114,70 \pm 8,87$ | 10 | $118,49 \pm 19,96$ | 49 | 0,49 |
| 3-6 mēn. VEM | $120,93 \pm 17,43$ | 15 | $122,07 \pm 16,92$ | 58 | 0,82 |
| 6-12 mēn. VEM | $119,06 \pm 14,63$ | 16 | $120,69 \pm 15,39$ | 55 | 0,71 |
| 12-24 mēn. VEM | $112,79 \pm 10,03$ | 14 | $120,58 \pm 15,71$ | 38 | 0,09 |
| > 24 mēn. VEM | $112,46 \pm 13,48$ | 13 | $120,74 \pm 15,90$ | 38 | 0,10 |

Analizējot maksimālā sistoliskā asinsspiediena rādītājus, ‘restenozes’ grupā 1-3 mēnešus veiktajā slodzes testā tā rādītāji ir bijuši statistiski ticami zemāki, salīdzinot ar pacientiem ‘bez restenozes’ – 152 ± 9 mmHg pret 175 ± 27 mmHg, attiecīgi ($p=0,042$)(8. tabula).

8. tabula

Maksimālais sistoliskais asinsspiediens slodzes testa laikā

| Maksimālais TA | Pacientu skaits | | | | p |
|----------------|--------------------|----|--------------------|----|------|
| | Ar restenozi | N | Bez restenozes | N | |
| 1-3 mēn. VEM | $161,70 \pm 23,64$ | 10 | $182,27 \pm 32,32$ | 49 | 0,06 |
| 3-6 mēn. VEM | $170,33 \pm 27,55$ | 15 | $185,00 \pm 28,91$ | 58 | 0,08 |
| 6-12 mēn. VEM | $176,44 \pm 37,51$ | 16 | $182,67 \pm 26,22$ | 54 | 0,45 |
| 12-24 mēn. VEM | $177,14 \pm 30,76$ | 14 | $184,16 \pm 30,60$ | 38 | 0,47 |
| > 24 mēn. VEM | $186,92 \pm 32,27$ | 13 | $183,39 \pm 32,90$ | 38 | 0,74 |

Pamatojoties uz augstākminētiem rezultātiem, bija sagaidāmas atšķirības maksimālā slodzes dubultprodukta jeb Robinsona indeksa analīzē. Tika novērota sekojoša tendence – konstatēti zemāki Robinsona indeksa rādītāji pacientiem, kuriem veiktajā angiogrāfijā konstatēja koronārās artērijas restenozi 3-6 mēnešus pēc veiktās PCI ($172,95 \pm 16,78$ pret $207,70 \pm 55,87$, attiecīgi) ($p=0,122$), Savukārt, neatkarīgi, vai restenoze tika konstatēta LM, citā koronārajā artērijā, vai konstatēta jauna stenoze, statistiski ticamas atšķirības un asociācija ar Robinsona indeksa izmaiņām starp grupām netika konstatēta (9.tabula, 20.zīmējums).

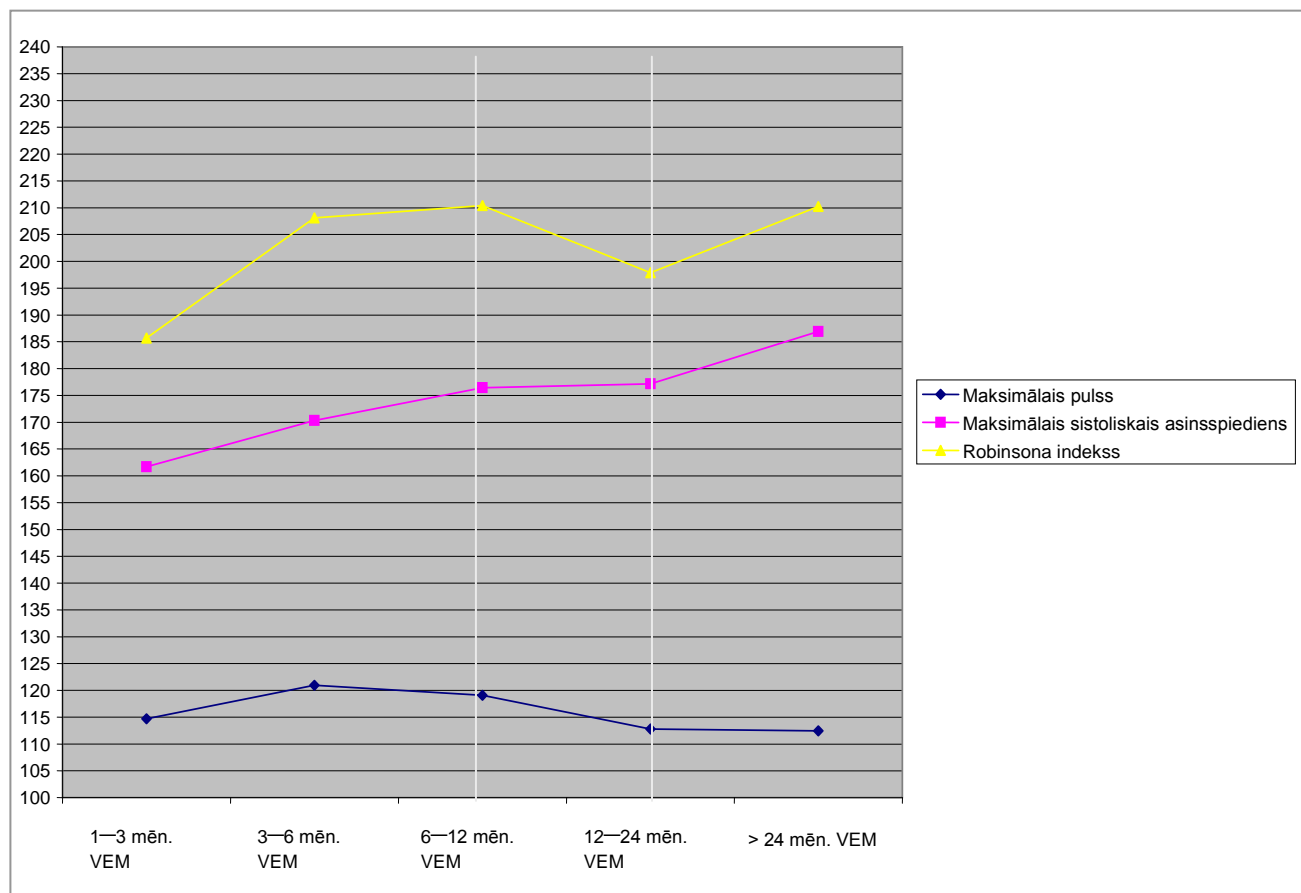
9. tabula.

Robinsona indekss dažādos apsekošanas periodos pacientiem ar restenozi.

| Rādītāji | Robinsona indekss 1–3 mēn. VEM | Robinsona indekss 3–6 mēn. VEM | Robinsona indekss 6–12 mēn. VEM |
|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Vidējais | 226,19 | 209,80 | 211,96 |
| Std. deviācija | 60,01 | 59,58 | 44,26 |
| Minimālais | 183,75 | 141,10 | 146,00 |
| Maksimālais | 268,62 | 297,44 | 256,51 |

20. zīmējums.

Robinsona indekss apsekotajiem LM pacientiem ar angiogrāfisku restenozi.



Pacientiem bez restenozes Robinsona indekss 3-6 mēn. VEM pieaug (no 210,78 +52,90 uz 225,03+46,40), vēlāk paliekot vienādā līmenī (221,99+47,44)(10. tabula, 21.zīmējums).

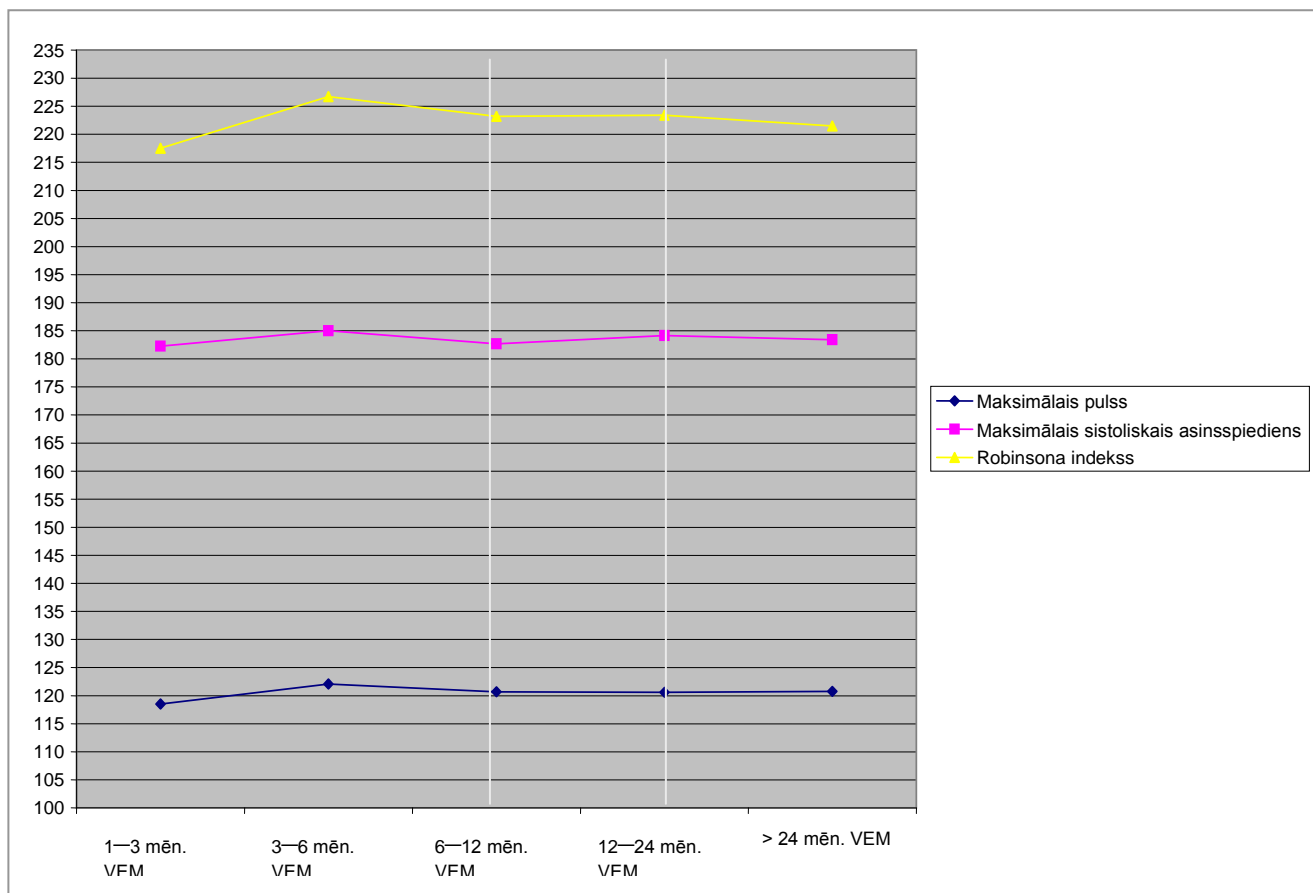
10. tabula.

Robinsona indekss dažādos apsekošanas periodos pacientiem bez restenozes.

| Rādītāji | Robinsona indekss | Robinsona indekss | Robinsona indekss |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 1-3 mēn. VEM | 3-6 mēn. VEM | 6-12 mēn. VEM |
| Vidējais | 210,79 | 225,03 | 222,00 |
| Std. deviācija | 52,90 | 46,41 | 47,44 |
| Minimālais | 110,20 | 114,40 | 105,91 |
| Maksimālais | 318,20 | 299,52 | 308,14 |

21. zīmējums.

Robinsona indekss pacientiem bez restenozes.



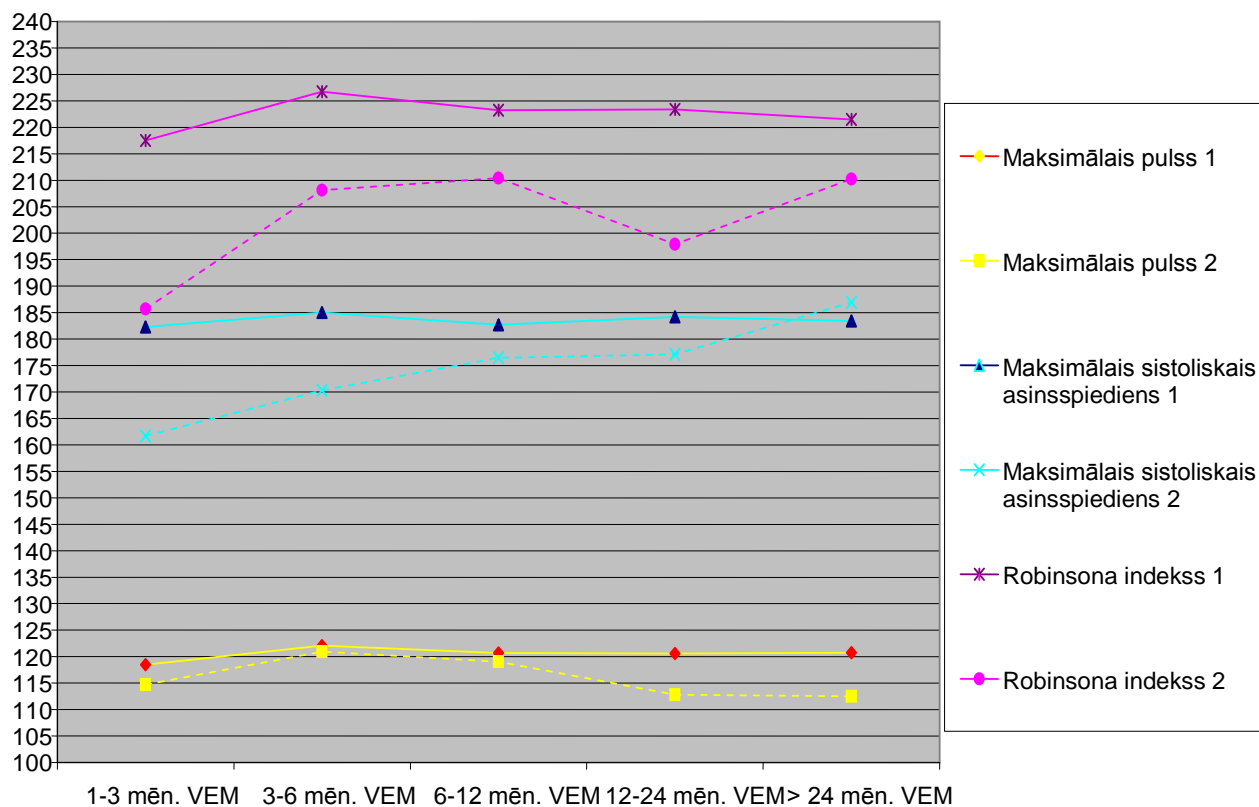
Robinsona indeksa izmaiņas slodzes testa laikā varētu būt papildus rādītājs ST segmenta izmaiņām restenozes diagnostikā.

11. tabula.

| Robinsona indekss | | | |
|-------------------|----------------|----------------|------|
| | Ar restenozi | Bez restenozes | p |
| 1-3 mēn. VEM | 185,70 ± 32,96 | 217,51 ± 54,09 | 0,08 |
| 3-6 mēn. VEM | 208,12 ± 56,00 | 226,73 ± 53,81 | 0,24 |
| 6-12 mēn. VEM | 210,41 ± 51,57 | 223,22 ± 45,16 | 0,34 |
| 12-24 mēn. VEM | 197,89 ± 27,17 | 223,41 ± 50,73 | 0,08 |
| > 24 mēn. VEM | 210,23 ± 46,75 | 221,48 ± 50,63 | 0,49 |

22. zīmējums.

Robinsona indekss, max pulss un max sistoliskais asinsspiediens pacientiem ar un bez restenozes.



1 – bez restenozes kontroles koronarogrāfijā (KG)

2 – ar restenozi kontroles KG

Pacienti ar restenozi slodzes testā veic mazāku slodzes lielumu (vatos), jo veloergometriju pārtrauc, nerasniedzot submaksimālo pulsu, ja EKGā parādās išēmiskas izmaiņas vai pacientam ir tipiskas sāpes krūtīs. Tas izskaidro arī Robinsona indeksa līkņu atšķirības pacientiem ar un bez restenozes, lai gan, apskatot maksimālo sasniegto pulsu un sistolisko asinsspiedienu, statistiski ticamas atšķirības starp restenozes un nerestenozes grupas pacientiem nenovēro. Tomēr uzskatāmi redzamas RI rādītāju svārstības restenozes pacientu grupā relatīvā riska periodā 6–12 mēnešu kontrolē. Šīs līknes atkārtoti pierāda mērķtiecīgas apsekošanas nozīmi pacientiem pēc

PCI precīzākai restenozes riska izvērtēšanai, ņemot vērā ne tikai pacienta sūdzības un išēmiskas izmaiņas EKG, bet arī RI rādītāju izmaiņas dinamikā.

Attiecībā uz ST/pulsa indeksu, nozīmīgas statistiski ticamas atšķirības starp grupām nenovēro, bet analizēto pacientu skaits katrā grupā bija pārāk mazs, lai varētu spriest par šī rādītāja lomu restenozes diagnostikā (12. tabula).

12. tabula

ST/pulsa indekss LM pacientiem ar restenozi, ar jaunu stenozi, bez restenozes vai jaunas stenozes.

| ST/p indekss | Ar restenozi | N | Bez restenozes | N | p |
|---------------|--------------|----|----------------|----|------|
| 1-3 mēn. VEM | 0,76 ± 0,55 | 10 | 0,59 ± 0,44 | 49 | 0,28 |
| 3-6 mēn. VEM | 0,72 ± 0,35 | 15 | 0,61 ± 0,45 | 58 | 0,36 |
| 6-12 mēn. VEM | 0,76 ± 0,47 | 16 | 0,59 ± 0,41 | 55 | 0,16 |

| ST/p indekss | Jauna stenoze | N | Bez jaunas stenozes | N | p |
|---------------|---------------|----|---------------------|----|------|
| 1-3 mēn. VEM | 1,07 ± 0,98 | 6 | 0,57 ± 0,34 | 53 | 0,01 |
| 3-6 mēn. VEM | 0,80 ± 0,67 | 7 | 0,61 ± 0,40 | 66 | 0,27 |
| 6-12 mēn. VEM | 0,76 ± 0,54 | 11 | 0,61 ± 0,40 | 60 | 0,28 |

LM pacientiem 50% restenožu gadījumus konstatē agrīnā periodā (3–6 mēnešus pēc PCI), pārējos 43% – 6–12 mēnešus pēc PCI, un 7% pacientu 12–24 mēnešus pēc PCI. Agrīnajā KG apsekošanas periodā (3–6 mēn. pēc veiktās PCI) angiogrāfiskie rezultāti korelē ar izmaiņām EKG 1-3 mēnešu kontroles slodzes testa laikā: tiek konstatēta statistiski ticama atšķirība starp pacientu grupām – visiem pacientiem ar restenozi angiogrāfijā konstatē ST segmenta depresiju slodzes testa EKG.

13. tabula

Restenozes un ST segmenta izmaiņas slodzes testa EKG pirms kontroles angiogrāfijas.

| | 3-6 mēneši | 6-12 mēneši | 12-24 mēneši |
|-------------|--------------|--------------|--------------|
| Restenoze | 50% | 43% | 7% |
| ST izmaiņas | ST depresija | ST depresija | ST depresija |

VEM 1–3 mēnešu slodzes testa jutīgums – 29 % , specifiskums – 100%. Šajā grupā reģistrēts arī zemāks Robinsona indekss (RI).

Arī vēlākā VEM kontrolē (3–6 mēnešus pēc PCI) konstatē ST izmaiņu korelāciju ar restenožu attīstību. VEM slodzes testa jutīgums – 50%, specifiskums – 86%. Pacientiem, kuriem kontroles angiogrāfijā (3–6 mēnešus pēc PCI) konstatē jaunu koronārās artērijas stenozi (citā koronārajā artērijā), visiem agrīnajā slodzes testa kontrolē (1–3 mēneši) EKG reģistrēta ST segmenta depresija, bet pacientiem bez stenozēm 92,9% gadījumu EKG ir bez dinamikas. Jutīgums – 33%, specifiskums – 93% .

LM pacientu telefoniskā aptauja.

12–18 mēnešu laikā pēc izdarītas LM perkutānas intervences pacientiem telefoniski uzdoti jautājumi par kardiovaskulāriem notikumiem, hospitalizāciju šajā laika periodā. Aptaujāto pacientu skaits – 121. Vidējais *follow-up* periods – $16,3 \pm 4,4$ mēneši. Salīdzināti pacienti ar apsekošanas programmu un un bez tās .

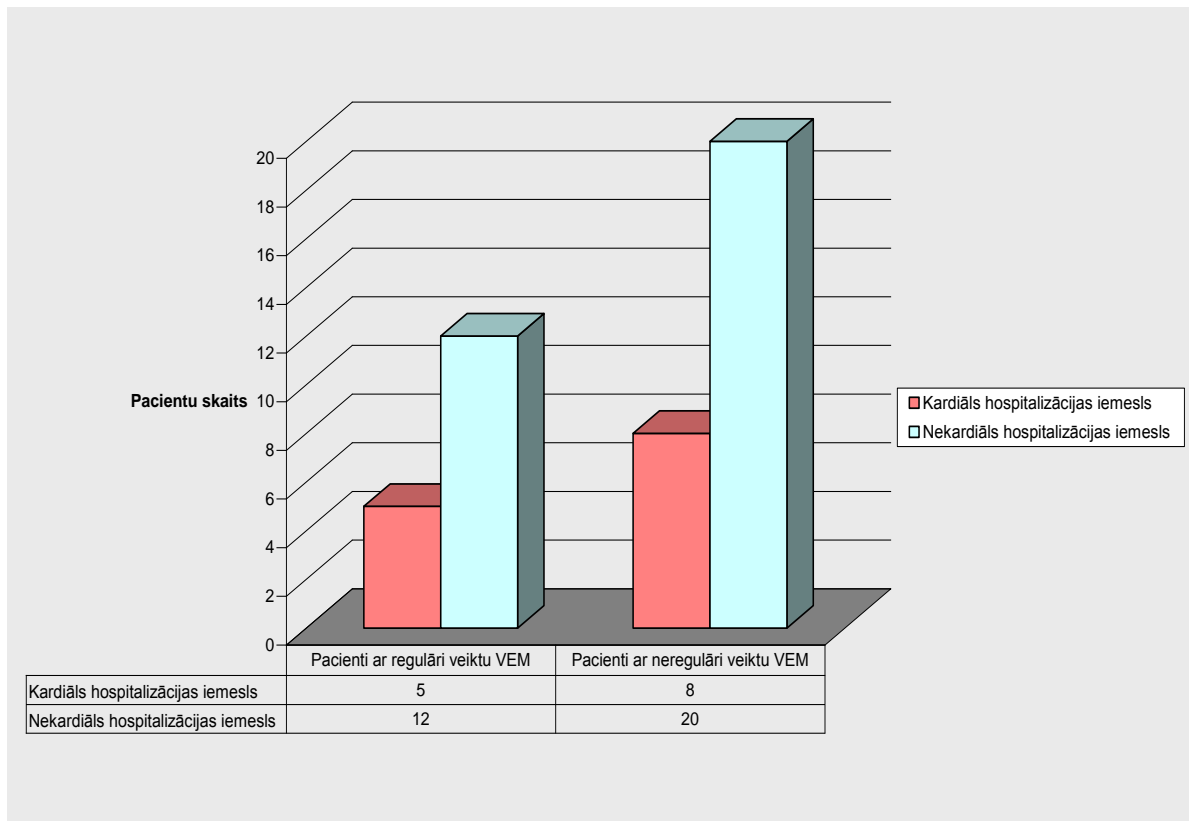
Rezultātā secinām, ka pacientiem, kas regulāri ieradušies uz VEM apsekošanu, ir retākas hospitalizācijas neatkarīgi no hospitalizācijas iemesla (kardiālas vai nekardiālas dabas).

23. zīmējums.

Hospitalizācijas biežums (telefoniskais *follow-up*)

Aptaujāto pacientu skaits – 121

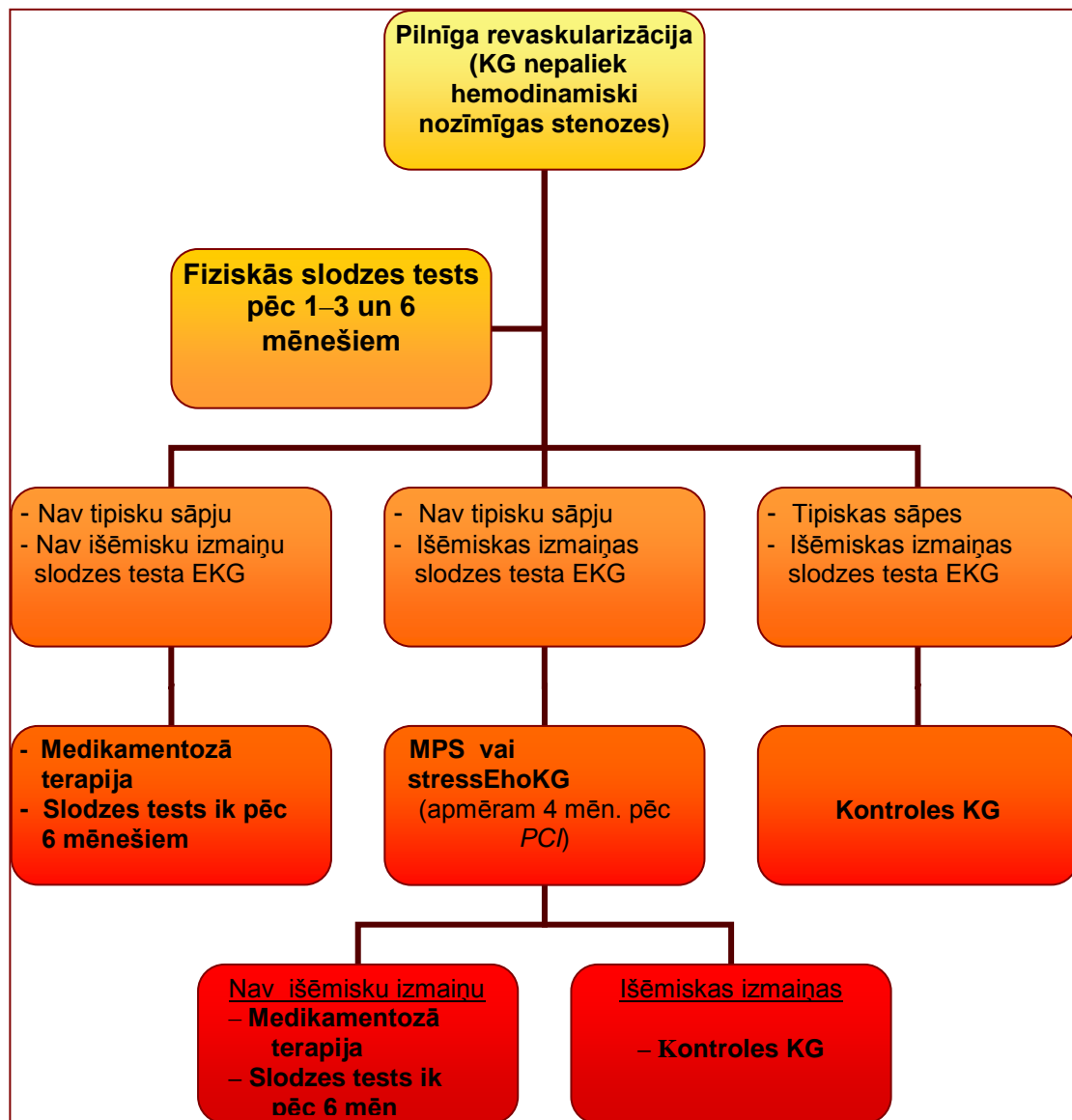
Vidējais *follow-up* periods – $16,3 \pm 4,4$ mēneši



Ņemot vērā pacientu iepriekš iegūtos datus un slodzes testa nozīmi pacientu apsekošanā pēc PCI, tika izstrādāti algoritmi pacientu funkcionālā stāvokļa novērtēšanai pēc PCI metodes pielietošanas, kā arī koronāro artēriju stenožu labošanas iespēju novērtēšanai.

24. zīmējums

Fiziskās slodzes testa izmantošanas algoritms pacientiem pēc PCI (pilnīga revaskularizācija).



KG – koronarogrāfija; MPS – miokarda perfūzijas scintigrāfija; stressEhoKG – stress ehokardiogrāfija

Pacienti pēc pilnīgas revaskularizācijas(24. zīmējums).

- Ja pacientam tiek izdarīta pilnīga revaskularizācija ar PCI metodi, fiziskās slodzes tests jāveic 1–3 mēnešus pēc PCI.
- Ja pacientam nav stenokardijas sāpju un arī išēmiskās izmaiņas slodzes testa EKG neregistrē, pacients turpina medikamentozo ārstēšanos un izdara kontroles slodzes testu ik pēc 6 mēnešiem.

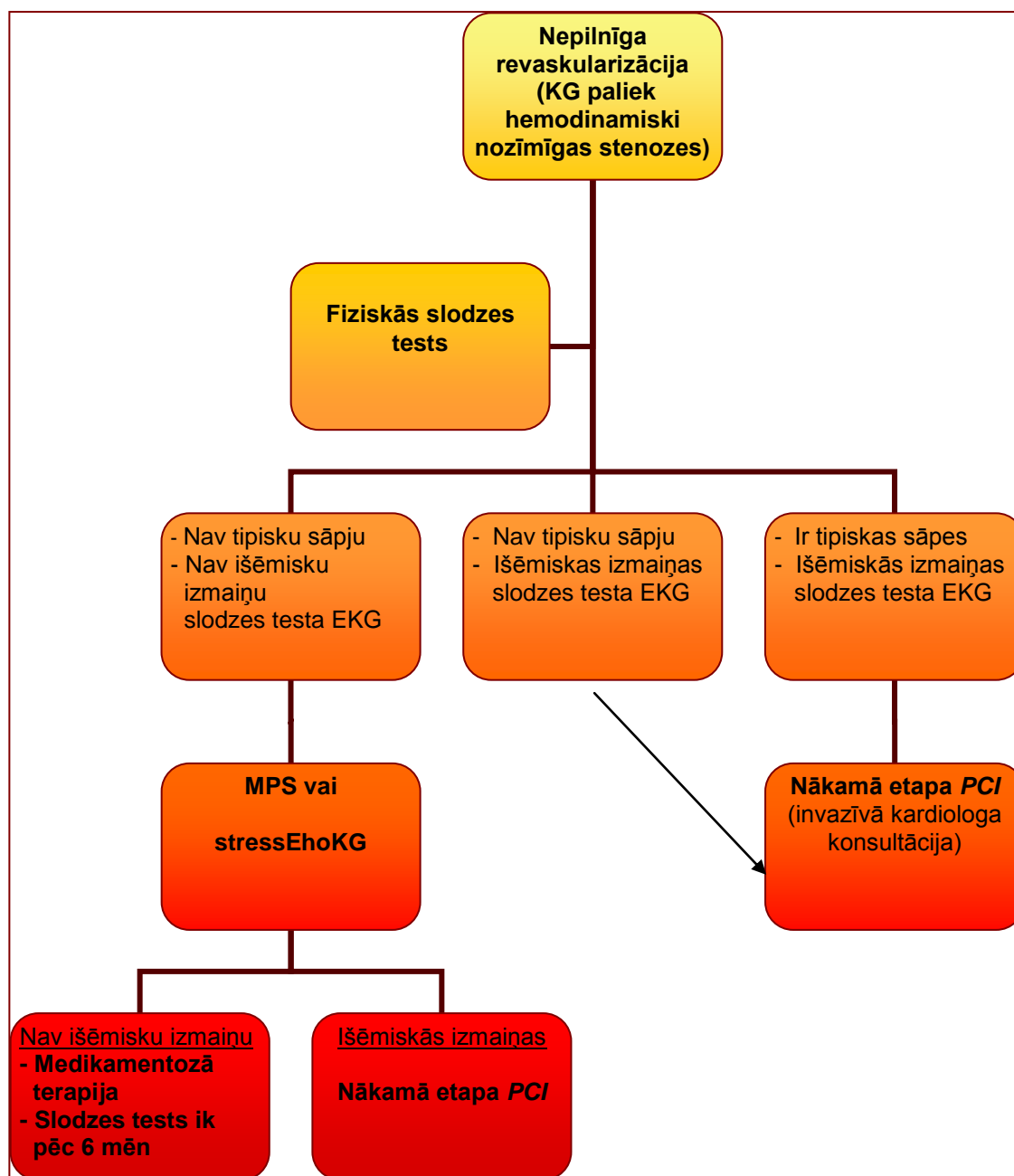
- Ja pacientam nav tipisku sāpju krūtīs, bet slodzes testa EKG reģistrē išēmiskas izmaiņas, jāizdara MPS vai stresa EhoKG. Ja ar šīm metodēm neregistrē išēmiskas izmaiņas, pacients turpina medikamentozu ārstēšanos un izdara kontroles slodzes testu ik pēc 6 mēnešiem.
- Ja pacientam ir tipiskas sāpes krūtīs, kā arī slodzes EKG konstatē išēmiskas izmaiņas, jāizdara koronārā angiogrāfija.

Pacienti pēc nepilnīgas revaskularizācijas(25. zīmējums).

- Ja pacientam netiek veikta pilnīga revaskularizācija, angiogrāfiski paliek hemodinamiski nozīmīgas stenozes, 1–3 mēnešus pēc PCI jāizdara fiziskās slodzes tests.
- Ja pacientam nav stenokardijas sāpju un arī išēmiskās izmaiņas slodzes testa EKG neregistrē, jāizdara MPS vai stresa EhoKG. Ja konstatē išēmiskas izmaiņas miokardā, jāveic revaskularizācijas nākamais etaps. Ja išēmiju neregistrē, pacients turpina medikamentozu ārstēšanos un izdara kontroles slodzes testu ik pēc 6 mēnešiem.
- Neatkarīgi no pacienta sūdzībām, ja slodzes EKG konstatē išēmiskas izmaiņas, jāizdara nākamā etapa PCI.

25. zīmējums.

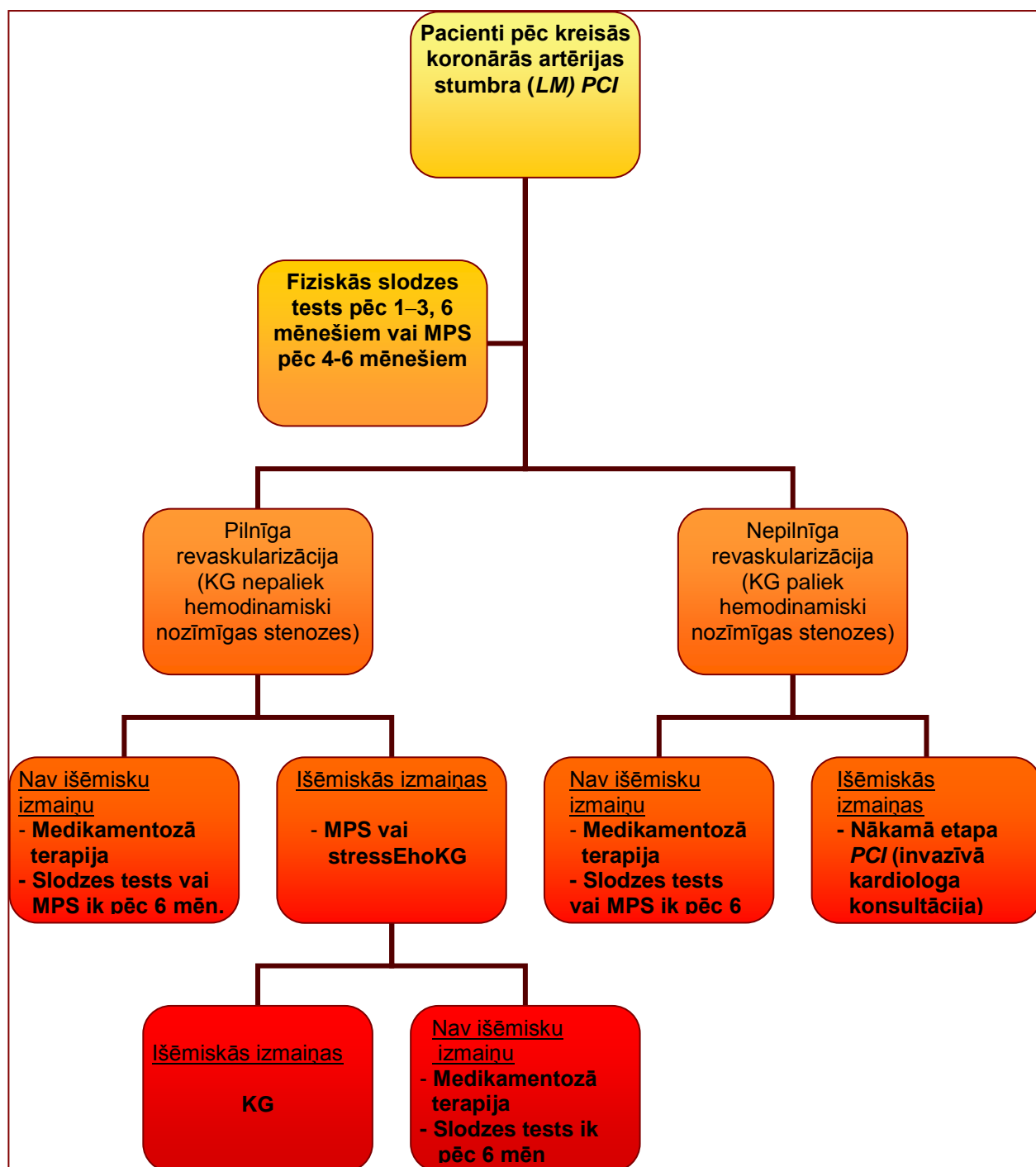
Fiziskās slodzes testa izmantošanas algoritms pacientiem pēc PCI (nepilnīga revaskularizācija).



KG-koronarogrāfija; MPS-miokarda perfūzijas scintigrāfija; stressEhoKG-stress ehokardiogrāfija

26. zīmējums.

Fiziskās slodzes testa izmantošanas algoritms pacientiem pēc kreisās koronārās artērijas stumbra (LM) PCI .



KG – koronarogrāfija; MPS – miokarda perfūzijas scintigrāfija; stressEhoKG – stress ehokardiogrāfija.

Pacienti pēc kreisās koronārās artērijas stumbra (LM) revaskularizācija (26. zīmējums).

- Ja pacientam izdarīta kreisās koronārās artērijas stumbra revaskularizācija, pēc 1–3 mēnešiem jāizdara fiziskās slodzes testu. Ja EKG nav informatīva, pēc 4–6 mēnešiem var izdarīt MPS.
- Ja angiogrāfijā nav citu hemodinamiski nozīmīgu stenožu un slodzes EKG neregistrē išēmiskas izmaiņas, pacients turpina medikamentozo ārstēšanos un izdara kontroles slodzes testu ik pēc 6 mēnešiem.
- Ja konstatē išēmiskas izmaiņas slodzes EKG, jāizdara MPS vai EhoKG. Ja apstiprinās išēmija miokardā, izdara koronāro angiogrāfiju; ja išēmiju nekonstatē, turpina medikamentozo ārstēšanos un izdara kontroles slodzes testu ik pēc 6 mēnešiem.
- Ja pacientam netiek veikta pilnīga revaskularizācija, angiogrāfiski paliek hemodinamiski nozīmīgas stenozes, 1–3 mēnešus pēc PCI izdara fiziskās slodzes testu, kurā išēmiskas izmaiņas neregistrē, pacientam jāturpina medikamentozā ārstēšanās un jāizdara kontroles slodzes tests ik pēc 6 mēnešiem. Ja reģistrē išēmiskas izmaiņas slodzes testa laikā, jālemj jautājums par PCI nākamo etapu, konsultējoties ar invazīvo kardiologu.

9. Diskusija

Raksturīga atradne EKGā fiziskās slodzes testa laikā, kas liecinātu par KSS klātbūtni, ir atgriezeniska, slodzes provocēta ST segmenta depresija. Tā norāda uz miokarda išēmiju pacientam ar nozīmīgi sašaurinātiem koronārajiem asinsvadiem pieaugoša skābekļa pieprasījuma apstākļos, kamēr miera stāvoklī asinsplūsma nav limitēta. Testa jutīgums pieaug reizē ar slimības smaguma pakāpi. Ar standarta slodzes testu korekti var identificēt pacientus ar izteiktu proksimālu vairāku artēriju slimību vai kreisās koronārās artērijas stumbra stenozi, bet tas sniedz nepietiekamu prognostisku informāciju pacientiem ar mazāk obstruktīvu slimību. Jāņem vērā pēdējo pētījumu dati, ka augstāks kardiovaskulāro notikumu risks ir pacientiem ar nestabilu aterosklerotisko plāksni, arī tad, ja tā nedod nozīmīgu anatomisku koronārās artērijas sašaurinājumu. Šāda situācija prasa vēl nopietnāku slodzes testa datu izvērtēšanu, lai uzlabotu metodes diagnostisko vērtību. Jautājums ir, vai paralēli iespējām noteikt obstruktīvu koronāro artēriju bojājumu slodzes testu ar EKG var pielietot pacienta prognozes noteikšanai, lai efektīvi mazinātu pēkšņas nāves vai nopietnu koronāru notikumu risku? Jā, tas ir reāli, ko pierāda iespēja atrast pacientus ar „klusu išēmiju”, kam kardiovaskulāro notikumu risks ir augsts, jo koronāru sāpju klātbūtne (anamnēzē) nekorelē ar išēmiskām ST segmenta izmaiņām slodzes testa laikā, kā arī ar hemodinamiski nozīmīgām stenozēm angiogrāfijā.

Fiziskās slodzes tests pēc perkutānas koronārās intervences (PCI).

Koronārās artērijas restenozes attīstība pēc PCI ir klīnisks „gala” rezultāts, kas atspoguļo kompleksu patofizioloģisko procesu. Tas ietver atlieku (*reziduālu*) koronārās stenozes dažādas kombinācijas un neointīmas proliferāciju. Diemžēl klīnisko simptomu kopums ir nedrošs kritērijs koronārās artērijas restenozes attīstības noteikšanā, pacientu sūdzības var līdzināties ne-koronāra rakstura sāpēm pēc artērijas angioplastijas (viltuspozitīvi simptomi), tajā pašā laikā – kā jau minēts iepriekš, vairākiem pacientiem var būt raksturīga „klusā” išēmija (pseudonegatīvi simptomi). Restenozi novēro 25% gadījumu asimptomātiskiem pacientiem, kuriem slodzes testa laikā dokumentētas išēmiskās izmaiņas (Bengtson et al. 1990).

Ņemot vērā, ka atlieku aterosklerotiskā plāksne ir saistīta ar nozīmīgu restenozes attīstības risku, literatūrā atspoguļoti vairāku centru dati par sekmīgu rezultātu fiziskās

slodzes testa veikšanā agrīnajā fāzē (vienu līdz trīs dienas) pēc PCI – išēmijas esamība EKG slodzes laikā norāda uz testa prognostisku nozīmi restenozes diagnostikā (Renkin et al. 1990).

Savukārt, ja slodzes testa mērķis ir vairāk vērsts uz restenozes identifikāciju (noteikšanu), nekā tās iespējamības prognozēšanu, pacientiem jāveic slodzes tests vēlāk, piemēram, trīs līdz sešus mēnešus pēc PCI. Viltuspozitīvi rezultāti var būt saistīti ar nepilnīgu revaskularizāciju un angiogrāfiski neidentificētiem pangu plīsumiem. Pseudonegatīvo rezultātu iemesli var būt mērena (angiogrāfiski, bet ne funkcionāli nozīmīga) vienas-artērijas stenoze, kas izraisa nozīmīgu išēmiju. Daži autori atbalsta ierastās kārtības testu veikšanu, jo restenozes attīstība ir bieža un nereti norit asimptomātiski. Šīs pieejas loģisks pamatojums ir tas, ka išēmija - ar vai bez klīniskām izpausmēm, pasliktina prognozi (Pepine et al. 1994).

Kā alternatīva pieeja var tikt lietota selektīva konkrēti definēto pacientu novērtēšana, kuri iekļaujami augsta riska grupā, t.i., pacienti ar samazinātu kreisā kambara funkciju, vairāku artēriju KSS, proksimālu kreisās koronārās artērijas priekšējā lejupejošā zara stenozi, cukura diabētu, kā arī suboptimālu revaskularizācijas rezultātu.

Balstoties uz literatūrā publicētajām ACC/AHA (*American College of Cardiology/ American Heart Association*) fiziskās slodzes testa vadlīnijām (R.Gibbons et al.2002), fiziskās slodzes tests pēc PCI ir lietderīga (ticama) metode restenozes diagnosticēšanā augsta riska grupas pacientiem vai simptomātiskiem pacientiem. Akcentējot, ka parasti fiziskās slodzes tests tiek veikts, vidēji, sešus mēnešus pēc izdarītās PCI.

Šī pētījuma rezultāti parādījuši, ka fiziskās slodzes testam ir jābūt veiktam vismaz pirmo 3–6 mēnešu laikā pēc PCI, jo lielākais koronāro artēriju restenožu īpatsvars tika novērots tieši šajā laika periodā (45,8% gadījumu un 50% pacientu, kuriem veikta PCI kreisās koronārās artērijas stumbram – LM). Ne mazāk svarīga ir fiziskās slodzes testa veikšana arī vēlākā periodā, jo restenožu īpatsvars pēc 6 mēnešiem pēc PCI bija 37,5% (50% gadījumu pacientiem, kuriem KG diagnosticēta jauna stenoze) un pēc gada diagnosticēto restenožu īpatsvars bija 16,7 % gadījumu, kas norāda uz VEM veikšanas nozīmi ne tikai agrīnā periodā pēc PCI, bet arī vēlākā etapā. Tomēr jāatzīmē, ka riska un prognozes noteikšanā īpaši svarīgi ir salīdzināt EKG datus dinamikā. Tāpēc plānveida PCI gadījumā būtu ieteicams izdarīt slodzes testu arī pirms procedūras, ja iespējams, lai vēlāk – apsekošanas laikā pēc PCI – varētu objektīvāk izvērtēt restenozes iespējamību, kā arī ārstēšanas efektivitāti.

Agrīna fiziskās slodzes testa kontrole pacientiem pēc veiktās PCI pierādījusi sevi kā drošu metodi attiecībā uz agrīno rezultātu izvērtēšanu. Arī mūsu iegūtie rezultāti ir parādījuši slodzes testa nozīmi pacientu izvērtēšanā pirmā pusgada laikā pēc veiktās PCI – fiziskās slodzes tests uzrādīja augstu specifiskumu (līdz 100%). Visiem pacientiem, kuriem nebija diagnosticēta koronārās artērijas restenoze, veiktajā VEM testā 1–3 mēnešus pēc PCI EKG ir bijusi bez dinamikas, savukārt tikai pacientiem ar diagnosticēto restenozi fiziskās slodzes testa laikā ir bijusi ST segmenta deresija. Šie rezultāti pierāda ST segmenta depresijas korelāciju ar koronārās artērijas restenozi. ST depresiju EKG slodzes testa laikā reģistrē 60% pacientu ar angiogrāfisku restenozi, bet pacientiem, kuriem EKG bijusi bez dinamikas, 90,5% gadījumu restenoze koronārajā artērijā netiek konstatēta. Pētījumā iegūtie rezultāti norāda uz fiziskās slodzes testa izmantošanu ne tikai mērķa asinsvada (konkrētajā pētījumā – kreisās koronārās artērijas stumbrs), bet arī citas koronārās artērijas gan restenozes, gan agrīni jaunas stenozes attīstības izvērtēšanā. Slodzes testa specifiskums līdz 100 %.

ST segmenta izmaiņas slodzes testa EKG nav vienīgais kritērijs, kas varētu norādīt par iespējamu restenozi. Piemēram, sirdsdarbības frekvence, kas ir viegli izmērāma, normāli slodzes laikā pieaug atbilstoši miokarda šūnu skābekļa pieprasījumam. Līdz ar to pēc sirdsdarbības frekvences tiek noteikts išēmijas sākums un smaguma pakāpe. Tā kā pulsa izmaiņas ir atkarīgas no skābekļa pieprasījuma, pie samazinātas asinsplūsmas miokardā jābūt sakarībai starp ST depresijas izteiktības pakāpi un pieaugošo pulsu, jo arī slodzes izraisīta ST segmenta depresija ir atkarīga ne tikai no koronārās artērijas sašaurinājuma pakāpes, bet arī no palielināta skābekļa pieprasījuma pieaugošas slodzes apstākļos. Tātad ST segmenta izmaiņu attiecība pret sirdsdarbības frekvenci kļūst absolūti loģiska (P. Kligfield et al.2006). Parasti, vērtējot ST segmenta izmaiņas slodzes testa EKG, ja tās parādījās pie zema pulsa, pacienta KVS notikumu risks tika vērtēts kā augsts, taču ST/pulsa indekss līdz šim kā KSS smaguma pakāpes vai restenozes prognostisks rādītājs praksē netika lietots.

Arī Robinsona indeksu ikdienā maz izmanto kā papildus informāciju, lai izvērtētu tālāko notikumu risku, taču mūsu pētījuma dati norāda par RI nozīmi, vērtējot pacienta slodzes testu rezultātus dinamikā.

Kaut arī tas nebija iekļauts šī darba mērķos, pētījumā tika atspoguļoti lietotie medikamenti katrā apsekošanas vizītē. Rezultāti ir parādījuši pacientu kontroles nozīmi – regulāra medikamentozā terapija katrā apsekošanas periodā, kā arī atbilstošs medikamentu profils un īpatsvars. Stabils ir pirmās izvēles medikamentu grupu

īpatsvars pacientiem ar KSS – duālā antiagregantu terapija (aspirīns un klopidogrels – īpaši pirmos 6 mēnešus pēc PCI), beta blokatori, AKEI un statīni. Šo medikamentu lietošana ir pierādīta vairākos starptautiskajos pētījumos: plaša mēroga pētījumi apstiprinājuši, ka „agresīva” hipolipidemizējoša terapija ir saistīta ar labākiem ilgtermiņa rezultātiem (J. LaRosa et al 2005); beta blokatori samazina koronāro nāvi un galvenos koronāros notikumus (nāve, MI vai atkārtota revaskularizācija) pacientiem ar pārciestu MI vai sirds mazspēju (A.Hjalmarson et al. 2005); AKEI lietošana plašā augsta riska pacientu populācijā arī nozīmīgi samazināja galvenos koronāros notikumus (S. Jusuf et al.2000); duālā antiagregantu terapija – aspirīns un klopidogrels – pierādīti lietošanā pacientiem ar akūtu koronāru sindromu un PCI (S. Mehta et al. 2001). Šajā pētījumā iegūtie rezultāti medikamentozās terapijas analīzē paaugstina fiziskās slodzes testa nozīmi, jo līdzīgi kā jebkuram citam klīniskajam testam, nav liela nozīme, ja rezultātā netiek koriģēta vai mainīta ārstēšanas stratēģija. Balstoties uz darba rezultātiem, tika izvirzīts jautājums – kura būtu „ideāla” pacientu grupa, kurai fiziskās slodzes tests būtu mērķtiecīgi veicams? Fiziskās slodzes tests kā rutīnas vai kā selektīva diagnostiskā un izmeklēšanas metode? Atbilde uz šo jautājumu joprojām tiek izvēsta literatūrā atspoguļotajās diskusijās. No vienas puses, ACC/AHA fiziskās slodzes testa vadlīnijas pacientiem pēc PCI nenorāda slodzes testu kā rutīnas skrīninga metodi restenozes attīstības noteikšanā visiem pacientiem (R. Gibbons et al. 2002). Tas ļauj secināt, ka fiziskās slodzes tests būtu indicēts stingri definētai pacientu grupai, kad tas sniegtu augstu prognostisko vērtību, balstoties arī uz pacientu riska faktoru profilu. Dotā pētījuma analizētā pacientu grupa ir savā ziņā tuvu „ideālam” variantam – tie ir pacienti, kuriem regulāri veikts slodzes tests, tātad, kuri regulāri ieradušies uz kārtējo kontroli. Un neatkarīgi no tā, vai fiziskās slodzes tests ir kā rutīnas vai selektīvs izmeklējums, vienmēr ne mazāk svarīga būs arī katra pacienta līdzestība. Katrā vizītē tiek kontrolēta riska faktoru esamība, uzsvērta to novēršana, regulēta medikamentozā terapija, netieši notiek paša pacienta iesaistīšana savā ārstēšanas procesā, kā arī, iegūtie rezultāti sniedz motivāciju pašam pacientam ievērot ārsta dotos norādījumus. Visi šie minētie faktori ļauj novērst turpmāko smagu klīnisko notikumu attīstību, ja to profilakse ir savlaicīga.

Ņemot vērā iepriekšminēto, visiem KSS pacientiem būtu regulāri jāveic slodzes tests *vismaz 2 reizes 6 mēnešu laikā pēc revaskularizācijas*: 1–3 mēnešus un 3–6 mēnešus pēc PCI (nosacījums – *precīzi* izpildīts tests), sasniedzot submaksimālo pulsu, un nepieciešamības gadījumā (jebkura iemesla dēļ nav iespējams sasniegt submaksimālo

pulsu vai slodzes tests ir neinformatīvs) jāizdara miokarda perfūzijas scintigrāfija (MPS) ar fiziskās vai farmakoloģiskās slodzes testu.

Plānots, regulāri izdarīts slodzes tests netieši ietekmē klīniskos rezultātus un prognozi, jo:

- a) savlaicīga restenozes diagnoze nodrošina nepieciešamo ārstēšanu, līdz ar to attālinot nevēlamus klīniskus notikumus (nestabilu stenokardiju, miokarda infarktu);
- b) regularitāte slodzes testa veikšanā nodrošina pastāvīgas un precīzas medikamentozās ārstēšanas kontroli;
- c) tā kā pacienti ar kreisās koronārās artērijas stumbra stenozi ir īpaši augsta riska pacienti ar vairākiem nozīmīgiem riska faktoriem, regulāra šo riska faktoru korekcija dod iespēju uzlabot ārstēšanas efektivitāti un pozitīvi ietekmēt slimības gaitu.

Līdz ar to tiek piešķirta jauna nozīme slodzes testam kā diagnostikas metodei (rezultātu interpretācija, indikācijas, diagnostiskā vērtība), kas ļauj prognozēt pacienta risku un tālāko slimības gaitu. Šis fakts piešķir slodzes testam īpašu lomu – iespēju izvērtēt PCI efektivitāti katram individuālam pacientam.

Mērķtiecīga invazīvi ārstētu pacientu apsekošana, izdarot slodzes testu, dod iespēju precīzi sekot pacienta ārstēšanas gaitai, noteikt pacienta funkcionālo kapacitāti, ārstēšanas efektivitāti, izdarīt nepieciešamās medikamentu korekcijas, vērtēt pacienta tālāko kardiovaskulāro notikumu risku, noteikt iespējamo restenozi koronārajās asinsvados, kā arī nodrošināt labāku pacienta līdzestību ārstēšanas procesā.

Apstiprinot slodzes testa lomu PCI efektivitātes vērtējumā katram individuālam pacientam, esam definējuši KSS sekundārās profilakses komplektu:

- plānots slodzes tests pieredzējuša kardiologa uzraudzībā ar riska faktoru kontroli, medikamentu un to devu korekciju ik pēc 6 mēnešiem.

Ar šādu apsekošanas programmu ieguvēji ir gan ārsti, gan pacienti.

Ārstam ir iespējas izvērtēt KSS pacienta restenozes iespējamību, noteikt viņa kardiovaskulāro notikumu risku, vadīt medikamentu ārstēšanu relatīvā riska periodā (6–12 mēnešus pēc angioplastijas).

Pacientam tiek nodrošināta kardiologa uzraudzība relatīvā riska periodā pēc perkutānas koronārās intervences, tiek koriģēti riska faktori, apspriesta dzīvesveida modificēšanas iespēja, koriģēti medikamenti un to devas atbilstoši klīniskajai situācijai. Nozīmīgs faktors ir arī pacienta izglītošanai – pacienta izpratne par slimības riska faktoriem, slimības gaitu, ārstēšanas un kontroles nepieciešamību, kā arī pacienta aktīva iesaistīšanās slimības kontrolē nodrošina augstāku līdzestību.

Līdz ar to ir pierādīta slodzes testa loma KSS sekundārjā profilaksē.

Iegūtie pacientu dati arī ļauj novērtēt dažādas pacientu grupas (1 vai vairāku artēriju, t.sk. LM slimība, sirds mazspēja utt.), analizēt KSS pacientu riska profilu, funkcionāli novērtēt dažādu invazīvās ārstēšanas metožu efektivitāti, (piem., LM angioplastijas) salīdzināt medikamentu lietošanu un atbilstību vadlīnijām, noteikt lietoto medikamentu profilu pacientiem pēc angioplastijas.

Cīnoties par pacienta augstāku līdzestību, maksimāli koriģējot riska faktorus, tiek palielināta paša pacienta loma slimības ārstēšanas procesā, kas neapšaubāmi dod ātrākus un labākus rezultātus koronārās sirds slimības agrīnā atpazīšanā un veiksmīgā ārstēšanā.

Pētījuma priekšrocības

Iegūtie rezultāti būs pielietojami, lai savlaicīgi noteiktu iespējamo restenozes risku, precīzi dozētu medikamentus atkarībā no pacienta funkcionālā stāvokļa, koriģētu iespējamus riska faktorus, kas var nelabvēlīgi ietekmēt slimības gaitu.

Regulārās pacientu pārbaudes strauji palielināja pacientu līdzestību un līdzdalību ārstēšanas procesā, līdz ar to arī datu precizitāte un rezultātu ticamība pieaug.

Pētījuma iespējamie trūkumi

Pacientu neregulārās vizītes (daudzi izkrīt no statistiskās analīzes)

Trūkst informācijas par to, ja patients ārstējas rajona slimnīcā vai ja patients ir miris. Pastāv izteikts medikamentozās ārstēšanas mainīgums (vidus posms starp pacientu un kardiologu – ģimenes ārsts)

Pacientu līdzestības trūkums, lietojot medikamentus, un motivācijas trūkums, modificējot savus riska faktorus.

Zemā miokarda perfūzijas scintigrāfijas pieejamība, kas neļauj pietiekamā skaitā izdarīt nepieciešamo izmeklēšanu diagnozes precizēšanai un precīzākai klīniskās situācijas izvērtēšanai.

10. Secinājumi

1. Ir radīts unikāls KSS pacientu, kas ārstēti ar PCI metodi, datu reģistrs, kura mērķis un iespējas ir uzlabota ārstēšanas un diagnostikas kvalitāte.
2. Ir noteikti atsevišķi specifiski kritēriji pacientu KVS riska un restenozes riska izvērtēšanai ar fiziskās slodzes testu.

Visinformatīvākie no tiem ir: ST segmenta izmaiņas, ST/P indekss, Robinsona indekss, slodzes lielums (slodzes tolerance).

ST/P indekss restenozes grupā ir augstāks (1.3 ± 0.5), salīdzinot ar pacientugrupu bez restenozes (0.9 ± 0.2). Robinsona indeksa rādītāji restenozes pacientu grupā ir nozīmīgi zemāki. Pacientiem ar restenozi pārliecinoši išēmiskās izmaiņas EKGā slodzes laikā parādījās pie mazākas slodzes 121.4 ± 33.2 W, salīdzinot ar pacientiem, kuriem koronarogrāfijā nekonstatē ne restenozi, ne jaunu stenozi 160.0 ± 25.8 W ($p < 0.05$).

3. Ir radīta kreisās koronārās artērijas stumbra stenožu pacientu datu bāze, kas ļauj novērtēt LM stenožu invazīvas ārstēšanas efektivitāti, iznākumus, analizēt iespējamu restenozes veidošanos un izvērtēt nākamās ārstēšanas etapus.
4. Izstrādāti metodiskie norādījumi precīzai slodzes testa veikšanai gan KSS pacientu primārās diagnozes noteikšanai, gan turpmākai apsekošanai, uzsākot ārstēšanu. Latvijā ir nepieciešama vienota pieeja KSS pacientu izvērtēšanai, lai paaugstinātu izmeklēšanas un pacientu apsekošanas precizitāti un kvalitāti.
5. Izstrādāti algoritmi KSS pacientu funkcionālā stāvokļa novērtēšanai pēc invazīvo ārstēšanas metožu pielietošanas, koronāro artēriju stenožu labošanas iespēju novērtēšanai, KSS pacientu ārstēšanas un diagnostikas procesa precīzākai vadīšanai.
6. Apsekošanas programma, mērķtiecīgi veicot slodzes testu, ļauj izveidot katram individuālam pacientam prognostisku modeli, kas palīdz savlaicīgi izvērtēt tālāko slimības gaitu, koriģēt riska faktorus, precizēt medikamentozu ārstēšanu, līdz ar to mazināt nevēlamu KVS notikumu iespēju.
7. Veloergometrijas slodzes tests ir apstiprināts kā droša metode ar augstu specifiskumu, bet mazāku jutīguma pakāpi invazīvās un medikamentozās ārstēšanas efektivitātes izvērtēšanā KSS pacientiem (arī augsta riska pacientiem) pēc PCI veikšanas.

11. Literatūra:

1. Arab D, Valeti V, Schunemann H, Lopez-Candales A (2000) Usefulness of the QTc Interval in Predicting Myocardial Ischemia in Patients undergoing Exercise Stress Testing. *Am J Cardiol* 85:764-766
2. Babapulle M, Diodati J, Blankenship J, Huynh T, Cugno S, Puri R, Nguyen P, Eisenberg M (2007) Utility of Routine Exercise Treadmill Testing early after Percutaneous Coronary Intervention. *BMC Cardiovascular Disorders* 7.
3. Bengtson J, Mark D, Honan M, et al (1990) Detection of Restenosis after Elective Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty using the Exercise Treadmill Test. *Am J Cardiol* 65:28-34.
4. Berntsen R, Gjestvang F, Rasmussen K (1995) QRS Prolongation as an Indicator of Risk of Ischemia-Related Ventricular Tachycardia and Fibrillation Induced by Exercise. *Am Heart J* 129:542-548.
5. Califf R, Mark D, Harrell F (1988) Importance of Clinical Measures of Ischemia in the Prognosis of Patients with Documented Coronary Artery Disease *J Am Coll Cardiol* 11:20-26.
6. Cecchi F, Olivotto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici P (2003) Coronary Microvascular Dysfunction and Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 349:1027-1035
7. Chalela W, Kreling J, Falcao A, Hueb W, Moffa P, Pereyra P, Ramires J (2006) Exercise Stress Testing before and after successful Multivessel Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 39:475-482
8. Cerqueira M D, Weissman N J, Dilsizian V, Jacobs A K, Kaul S, Lasney W K, Pennel D J, Rumberger J A, Ryan T, Verani M S (2002) Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 105:539-542.

9. Eisenberg M, Schechter D, Lefkovits J, Goudreau E, Deligonul U, Mak K, Del Core M, Duerr R, Garzon P, Huynh T, Smilovitch M, Sedlis S, Brown D, Brieger D, Pilote L (2001) ROSETTA Investigators: Use of Routine Functional Testing after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty: Results from the ROSETTA Registry. *Am Heart J* 141:837-846
10. Erglis A et al. The guidelines of the Latvian Society of Cardiology on prevention and management of stable coronary heart disease, Riga, 2007.
11. Fletcher G, Balady G, Froelicher V, Hartley L, Haskell W, Pollock M (1995) Exercise Standards. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 91:580-615.
12. Foulst J, Hoffman O, Ducardonnet A, Attal B, Uzan L, Weinmann P, Verdier J (2009) Exercise Testing in Cardiology.
13. Fox K, Garsia M, Ardissino D, Buszman P, Camici P, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon H, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen T (2006) Stable angina pectoris (Management of). ESC Practice guidelines
14. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, McArthur D, Froelicher V (1989) Exercise Induced ST Depression in the Diagnosis of Coronary Artery Disease: a Meta -Analysis. *Circulation* 80:87-98.
15. Gibbons R, Balady G, Bricker J, Chaitman B, Fletcher G, Froelicher V, Mark D, McCallister B, Mooss A, O'Reilly M, Winters W (2002) ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). ACC/AHA Practice Guidelines.
16. Hamasaki S, Arima S, Tahara M, Kihara K, Shono H, Nakao S, Tanaka H (1996) Increase in the delta ST/ delta Heart Rate (HR) Index: a new Predictor of Restenosis after successful Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Am J Cardiol* 78:990-995

17. Hamasaki S, Abematsu H, Arima S, Tahara M, Kihara K, Shono H, Nakao S, Tanaka H. A new predictor of restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1997; 80: 411–415.
18. Hesse B, Morise A, Pothier C, Blackstone E, Lauer M (2005) Can we Reliably Predict Long-Term Mortality After Exercise Testing? An External Validation *Am Heart J* 150:307-314.
19. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, Wikstrand J, AlAllaf D, Vitovec J, Aldershvile J (2000) Effects of controlled-release Metoprolol on total Mortality, Hospitalizations, and well-being in Patients with Heart Failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF), MERIT-HF Study Group. *JAMA* 283:1295-1302
20. Holmes DR, Vlietstra RE, Smith HC, Vetovec GW, Kent KM, Cowley MJ, Faxon DP, Gruentzig AR, Kelsey SF, Detre KM (1984) Restenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA): A Report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute *Am J Cardiol* 53:C77-C81.
21. Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, Takeda H, Inoue M, Kamada T (1994) Vagally mediated Heart Rate Recovery after Exercise is accelerated in Athletes but blunted in Patients with Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1994:1529-1535.
22. Jawad E, Arora R (2008) Chronic Stable Angina Pectoris. *Dis Mon* 54:671-689.
23. Kligfield P, Lauer M (2006) Exercise Electrocardiogram Testing. Beyond the ST Segment. *Circulation* 114:2070-2082.
24. Kligfield P, Okin P (1994) Evolution of the Exercise Electrocardiogram. *Am J Cardiol* 73:1209-1210.
25. Kwok J, Miller T, Christian T, Hodge D, Gibbons R (1999) Prognostic Value of a Treadmill Exercise Score in Symptomatic Patients with Nonspecific ST-T Abnormalities on Resting ECG *JAMA* 282:1047-1053

26. LaRosa J, Grundy S, Waters D, Shear C, Barter P, Fruchart J, Gotto A, HGreten H, Kastelein J, Shepherd J, Wenger N (2005) Intensive Lipid lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 352:1425-1435
27. Lauer M, Francis G, Okin P, Pashkow F, Snader C, Marwick T (1999) Impaired chronotropic Response to Exercise Stress Testing as a Predictor of Mortality. *JAMA* 281:524-529
28. Libby P, Theroux P (2005) Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation* 111:3481-3488
29. Lombard A, Loperfido F, Pennestri F, Rossi e, Patrizi R, Cristinziani G, Catapano G, Maseri A (1996) Significance of Transient ST-T Segment Changes during Dobutamine Testing in Q Wave Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 27:599-605.
30. Mackay J, Mensah G (2004) Atlas of Heart Disease and Stroke. World Health Organization, Geneva.
31. Margonato A, Chierchia S, Xuereb R, Xuereb M, Fragasso G, Cappelletti A, Landoni C, Lucignani G, Fazio F (1995) Specificity and Sensitivity of Exercise-Induced ST Segment Elevation for Detection of Residual Viability: Comparison with Fluorodeoxyglucose and Positron Emission Tomography. *J Am Coll Cardiol* 25:1032-1038.
32. Mark D, Shaw L, Harrell F, Hlatky M, Lee K, Bengtson J, McCants C, Califf R, Pryor D (1991) Prognostic Value of a Treadmill Exercise Score in Outpatients with Suspected Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 325:849-853
33. Mastouri R, Sawada SG, Mahenthiran J (2010) Current Noninvasive Imaging Technique for Detection of Coronary Artery Disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 8:77-91.
34. Mehta S, Yusuf S, Peters R, Bertrand M, Lewis B, Natarjan M, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S (2001) Effects of Pretreatment with Clopidogrel and Aspirin followed by long-term Therapy in Patients

- undergoing Percutaneous Coronary Intervention: the PCI-CURE Study. *Lancet* 358:524-533.
35. Mercado N, Boersma E, Wijns W, Gersh B, Morillo C, de Valk V, van Es G, Grobbee D, Serruys P (2001) Clinical and Quantitative Coronary Angiographic Predictors of Coronary Restenosis: a comparative Analysis from the Balloon-to-Stent Era. *J Am Coll Cardiol* 38.
 36. Michaelides A, Ryan J, Bacon J, Pozderac R, Toutouzas P, Boudoulas H (1995) Exercise-induced QRS Changes (Athens QRS Score) in Patients with Coronary Artery Disease: a Marker of Myocardial Ischemia. *J Cardiol* 26:263-272
 37. Michaelides A, Ryan J, VanFoseen D, Pozderac R, Boudoulas H (1993) Exercise-Induced QRS Prolongation in Patients with Coronary Artery Disease: a Marker of Myocardial Ischemia. *Am Heart J* 126:1320-1325
 38. Michaelides A, Triposkiadis F, Boudoulas H, Spanos A, Papadopoulos P, Kourouklis K, Toutouzas P (1990) New Coronary Artery Disease Index based on Exercise-Induced QRS Changes. *Am Heart J* 120:292-302
 39. Mintāle I, Ērglis A. Recommendations of Latvian Society of Cardiology on physical exercise tests, Riga, 2008.
 40. Miranda C, Lehmann K, Froelicher V (1991) Correlation between Resting ST Segment Depression, Exercise Testing, Coronary Angiography, and Long-Term Prognosis. *Am Heart J* 122:1617-1628.
 41. Miranda C, Lehmann K, Lachterman B, Coodley E, Froelicher V (1991) Comparison of Silent and Symptomatic Ischemia during Exercise Testing in Men. *Ann Intern Med* 114:649-656
 42. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood J (2002) Exercise Capacity and Mortality among Men referred for Exercise Testing. *N Engl J Med* 346:793-801
 43. Okin P, Kligfield P (1995) Heart Rate Adjustment of ST Segment Depression and Performance of the Exercise Electrocardiogram: a Critical Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 25:1726-1735

44. Okin P, Kligfield P (1995) Heart Rate Adjustment of ST Segment Depression and Performance of the Exercise Electrocardiogram: a Critical Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 25:1726-1735
45. Pepine C, Cohnm P, Deedwania P (1994) Effects of Treatment on Outcome in Mildly Symptomatic Patients with Ischemia during Daily Life: the Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST). *Circulation* 90:762-768.
46. Renkin J, Melin J, Robert A (1990) Detection of Restenosis after Successful Coronary Angioplasty: improved Clinical Decision Making with Use of a logistic Model Combining Procedural and Follow-Up Variables. *J Am Coll Cardiol* 16:1333-1340.
47. Roffi M, Wenaweser P, Windecker S, Mehta H, Eberli F, Seiler C, Fleisch M, Garachemani A, Pedrazzini G, Hess O, Meier B (2003) Early Exercise Test after Coronary Stenting is safe. *J Am Coll Cardiol* 42:1569-1573
48. Ruygrok P, Webster M, De Valk V, van Es G, Ormiston J (2001) Clinical and Angiographic Factors associated with Asymptomatic Restenosis after Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 104:2289-2294
49. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, Gauskens R, de Feyter PJ, van den Brand M, Reiber JH, ten Katen HJ, van Es GA, Hugenholtz PG (1988) Incidence of Restenosis after Successful Coronary Angioplasty: a time-related Phenomenon. A quantitative angiographic Study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3, and 4 months. *Circulation* 77:361-371.
50. Shaw L, Peterson E, Shaw L, Kesler K, DeLong E, Harrell F, Muhlbaier L, Mark D (1998) Use of a Prognostic Treadmill Score in Identifying Diagnostic Coronary Disease Subgroups *Circulation* 98:1622-1630.
51. Sheffield L (1991) Upsloping ST Segments. *Circulation* 84:426-428.
52. Sketch M, Mooss A, Butler M, Nair C, Mohiuddin S (1981) Digoxin-induced Positive Exercise Tests: their Clinical and Prognostic Significance. *Am J Cardiol* 48:655-659.
53. Strauss HW, Miller D, Wittry M, Cerqueira MD, Garcia EV, Iskandrian AS, Schelbert HR, Wackers FJ (2002) Procedure Guideline for Myocardial Perfusion Imaging *The Journal of Nuclear Medicine* 39:918-923.

54. Stuart RJ, Ellestad M (1980) National Survey of Exercise Stress Testing Facilities. *Chest* 77:94-97.
55. Viik J (2000) Diagnostic Properties of Exercise Electrocardiographic Leads and Variables in the Detection of Coronary Artery Disease. Tampere University of Technology Publications.
56. Weinsaft J, Wong F, Walden J, Szulc M, Okin P, Kligfield P (2005) Anatomic Distribution of Myocardial Ischemia as a Determinant of Exercise-Induced ST-segment Depression *Am J Cardiol* 96:1356-1360
57. Wenaweser P, Surmely J-F, Windecker S, Roffi M, Togni M, Billinger M, Cook S, Vogel R, Seiler C, Hess O, Meier B (2008) Prognostic value of Early Exercise Testing After Coronary Stent Implantation. *Am J Cardiol* 101:807-811
58. Whinnery J, Froelicher V, Stuart A (1997) The Electrocardiographic Response to Maximal Treadmill Exercise in Asymptomatic Men with Left Bundle Branch Block. *Am Heart J* 94:316-324.
59. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G (2000) Effects of an Angiotensin-converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in high-risk Patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 342:145-153