



Prognostički značaj sinusne deceleracije tokom dobutamin stres ehokardiografskog testa nakon akutnog infarkta miokarda

Prognostic significance of sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography test following acute myocardial infarction

Sonja Šalinger*, Miloje Tomašević*, Jozef Glasnović*, Svetlana Apostolović*,
Milan Pavlović*, Zoran Pešić*, Miomir Randelović*, Aleksandar Stojković*,
Nebojša Krstić*, Dragan Milić†

Klinički centar, *Klinika za kardiovaskularne bolesti, †Klinika za vaskularnu hirurgiju, Niš

Apstrakt

Uvod/Cilj. Hronotropna inkompetencija na testu fizičkim opterećenjem nakon akutnog infarkta miokarda znak je ishemijske ili disfunkcije leve komore. S druge strane, infuzija dobutamina dovodi do tipičnog doznog-zavisnog porasta srčane frekvencije. Cilj rada bio je ispitivanje paradoksnog sinusne deceleracije tokom dobutamin stres ehokardiografskog (DSE) testa, kao pokazatelja ishemijske ili narušene funkcije leve komore ili posledice lokalizacije infarkta i procena njenog prognostičkog značaja. **Metode.** Ispitivanjem je bio obuhvaćen 81 bolesnik sa akutnim, nekomplikovanim infarktom miokarda. Anteriorni infarkt su imala 53 bolesnika (65,4%), a inferiorni njih 28 (34,6%). Trombolitičkom terapijom je lečeno 55 (67,9%) bolesnika. DSE test je izveden nakon 10–12 dana od akutnog događaja, a koronarna angiografija tokom narednih 3–6 meseci. Period praćenja iznosio je 36 ± 22 meseca. **Rezultati.** Smanjenje srčane frekvencije tokom DSE testa zabeleženo je kod devet bolesnika (11,1%), kod jednog sa anteriornim i kod osam sa inferiornim infarktomiokarda, naglo kod četiri (44,4%) i postepeno kod pet (55,6%) bolesnika. Kod tri (33,3%) bolesnika registrovan je ritam spojnice, a kod dva (22,2%) atrio-ventrikularni blok (AVB II-III). Kod dva bolesnika je registrovano pogoršanje regionalne funkcije tokom primene visokih, a kod sedam poboljšanje prilikom primene malih doza dobutamina. Kod sedam (77,8%) bolesnika registrovano je simultano smanjenje krvnog pritiska. Koronarnom angiografijom je kod četiri (44,6%) od ovih devet bolesnika registrovana značajna koronarna bolest i oni su potvrđeni revaskularizacijom. Tokom perioda praćenja nisu registrovani ozbiljni poremećaji ritma ili ponovljene hospitalizacije zbog postinfarktne angine, reinfarkta ili srčane insuficijencije. **Zaključak.** Paradokсна sinusna deceleracija nije jedini pokazatelj ishemijske i loše funkcije leve komore, već može biti posledica vazodepresornog (Bezold-Jarisch) refleksa, čak i posle akutnog infarkta, bez uticaja na dugoročnu prognozu.

Ključne reči:

infarkt miokarda; bradikardija; ehokardiografija, stres; dobutamin; prognoza.

Abstract

Background/Aim. Chronotropic incompetence during exercise stress testing after acute myocardial infarction is an indicator of ischemia or impaired left ventricular function. On the other side, infusion of dobutamine leads to a typical dose-dependent increase in heart rate. The aim of this study was to evaluate of paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography (DSE), as the sign of ischemia and impaired left ventricular function, or the consequence of infarction localization, and the estimation of prognostic significance after acute myocardial infarction. **Methods.** Our investigation comprised 81 patients hospitalized because of the acute myocardial infarction, and all of them had uncomplicated infarction. Fifty five patients were treated with thrombolytic therapy (67.9%); 53 patients (65.4%) had anterior myocardial infarction, and 28 patients (34.6%) had inferoposterior localization of myocardial infarction. After 10-12 days all of them underwent dobutamine stress echocardiography examination. During the next 3-6 months, the patients underwent coronary angiography. The average follow-up period was 36 ± 22 months. **Results.** A decrease in heart rate occurred at the dobutamine doses increasing from 15-40mcg/kg/min in 9 (11.1%) of the patients, in 1 patient with an anterior localization and in 8 patients with an inferoposterior localization. The decrease was sudden in 4 (44.4%), and gradual in 5 (55.6%) of the patients. In 3 patients (33.3%) junction rhythm was developed, and in 2 patients (22.2%) AV block II-III. Only in 2 of them, there was a worsening of regional function during a high dose dobutamine infusion, but 7 of them showed an improvement during a low dose. In 7 (77.8%) of the patients there was a simultaneous decrease in blood pressure. Coronary angiographic examination showed that in 4 (44.4%) of the patients there was a significant coronary artery disease and they underwent the revascularisation procedure. During the follow up period, there was not any significant arrhythmic disorder in that group of the patients or repeated hospitalization because of post-infarction angina, re-infarction, or heart failure. **Conclusion.** We could conclude that paradoxical sinus deceleration is not only an indicator of a significant coronary artery disease and "bad left ventricle". It also may occur as a consequence of vasodepressor reflex (Bezold-Jarisch), even after acute myocardial infarction, without influencing a long-term prognosis.

Key words:

myocardial infarction; bradycardia; echocardiography, stress; dobutamine; prognosis.

Uvod

Hronotropna inkompetencija nakon akutnog infarkta miokarda (AIM) znak je ishemijske ili disfunkcije leve komore¹. Dobutamin stres ehokardiografskim (DSE) testom unutar dve nedelje od AIM, shodno inducibilnoj ishemijskoj i detekciji vijabilnih i nevijabilnih segmenata, mogu se predvideti budući veliki koronarni događaji (srčana smrt i infarkt miokarda – IM)². Sintetski kateholamin dobutamin je predominantno beta1, ali i beta2 i alfa agonist^{3,4}. Infuzija malih doza dobutamina je povećava kontraktilnost miokarda, što se koristi u proceni vijabilnosti miokarda; pri višim dozama registruje se dozno zavisno povećanje srčane frekvencije^{5,6}. Izazivanje ishemijske miokarda tokom dobutaminske infuzije zavisi od postignute zadovoljavajuće srčane frekvencije (SF). Tokom DSE testa potrebno je postići najmanje 85% maksimalne srčane frekvencije predviđene za odgovarajuću životnu dob⁷⁻⁹.

Kod nekih bolesnika zapaža se paradoksnu smanjenje srčane frekvencije tokom primene visokih doza dobutamina. Taj kardioinhibitorski odgovor može biti manifestacija Bezold-Jarish refleksa. Indukcija ovog refleksa inhibiše simpatičku i povećava parasimpatičku aktivnost, rezultujući bradikardijom koja može biti udružena sa vazodilatacijom, mučninom i hipotenzijom. Bezold-Jarish refleks se stimuliše tokom infarkta miokarda (pretežno inferoposteriorne lokalizacije), koronarne angiografije i vazovagalne sinkope. Pored toga, neki lekovi, uključujući izoproterenol, mogu nadražiti srčane senzorne receptore koji imaju vagalni aferentni put¹⁰.

Cilj ovog rada bilo je ispitivanje paradoksnog smanjenja srčane frekvencije tokom DSE testa, kao pokazatelja ishemijske ili narušene funkcije leve komore ili posledice lokalizacije infarkta i procene njenog prognostičkog značaja posle AIM.

Metode

Bolesnici

Ispitivanjem je bio obuhvaćen 81 bolesnik (28 žena i 53 muškarca) sa akutnim, nekomplikovanim infarktom miokarda, prosečne starosne dobi 59±9 godina. Anteriorni infarkt miokarda imala su 53 bolesnika (65,4%), a njih 28 (34,6%) inferoposteriorni. Trombolitičkom terapijom je tretirano 55 (67,9%) bolesnika. Svi bolesnici su nakon 10–12 dana posle akutnog događaja podvrgnuti DSE testu, a koronarnoj angiografiji tokom narednih 3–6 meseci. U ispitivanje nisu uključeni bolesnici sa fibrilacijom pretkomora i prethodnom revaskularizacijom (hirurška ili perkutana koronarna intervencija). Ukupni vremenski period praćenja bolesnika iznosio je 36±22 meseca.

Dobutamin stres ehokardiografski test

Test je izveden po već predloženoj protokolu¹¹, kod bolesnika koji su bili bez hrane više od dva sata. Početna doza infuzije bila je 5 µg/kg/min, sa povećanjem doze svaka tri minuta do 10, 15, 20, 30, 40 µg/kg/min. Atropin je u dozi od 0,25–0,50 mg, primenjivan ukoliko nije postignuta zadovoljavajuća SF dozom dobutamina od 40 µg/kg/min. Srčana frekvencija je praćena tokom dobutaminske infuzije i najmanje 10 minuta po završetku testa. Krvni pritisak je meren na-

kon svaka tri minuta; ukoliko je zabeleženo smanjenje krvnog pritiska, merenje je ponavljano svakog minuta, a ukoliko je on smanjen na ≤ 90 mmHg, pribegavano je elevaciji donjih ekstremiteta bolesnika. Ejekciona frakcija (EF) procenjena je Simpsonovom metodom¹². Regionalni motilitet su procenjivala dva iskusna ehokardiografista, a semikvantifikovan je upotrebom 16–0 segmentnog modela leve komore¹³. Motilitet svakog segmenta procenjivan je na osnovu pokreta i sistolnog debljanja, a ukupni zbir pokretljivosti zida (WMSI) izračunavan je na osnovu zbira podeljenog sa brojem vizualizovanih segmenata. Segmenti su klasifikovani shodno distribuciji tri glavne koronarne arterije. Anteriornim regionom je označena teritorija prednje descendentne koronarne arterije, a posteriornim distribucija leve cirkumfleksne i desne koronarne arterije.

Paradokсна sinusna deceleracija

Smanjenje srčane frekvencije definisano je kao smanjenje za > 5 otkucaja u minuti koje je trajalo najmanje tri minuta tokom kontinuirane infuzije dobutamina.

Koronarna angiografija

Koronarna angiografija analizirana je od strane iskusnih angiografista. Vizuelno je procenjeno suženje koje je izraženo kao procenat stenozе dijametра lumena. Signifikantna stenozа je definisana kao suženje > 50% dijametра lumena velikih koronarnih arterija ili bilo koje od velikih grana. Tokom narednih 36±22 meseca ehokardiografski je procenjena funkcija leve komore, praćena je učestalost ponovljenih hospitalizacija, učestalost reinfarkta, srčane insuficijencije i poremećaja ritma.

Statistička analiza

Rezultati su predstavljeni kao $\bar{x} \pm SD$ ili kao procenat. Personov χ^2 test korišćen je u proceni povezanosti svake pojedinačne varijable sa smanjenjem srčane frekvencije.

Rezultati

Opis sinusne deceleracije

Sinusna deceleracija je zabeležena kod devet bolesnika (11,1%) uključujući i tri bolesnika kod kojih je zabeležen ritam spojnice (tabele 1 i 2). Ovih 12 bolesnika je imalo smanjenje SF od 8 do 55 otkucaja u minuti. Smanjenje se manifestovalo pri dozi dobutamina od 20 do 40 µg/kg/min; nakon primene atropina nije došlo do dodatnog smanjenja SF. Smanjenje je bilo naglo (maksimalno smanjenje se javljalo unutar ≤ 1 minuta) kod četiri (44,4%) bolesnika (bolesnici 4, 5, 6 i 9) i postepeno kod preostalih pet (55,6%). Minimalna SF < 50 otkucaja u minuti zabeležena je kod jednog bolesnika (bolesnik 6), a < 80 otkucaja u minuti bila je kod pet bolesnika. Kod sedam (78%) bolesnika smanjenje srčane frekvencije je pratilo i smanjenje krvnog pritiska za > 20 mmHg. Kod jednog od ovih bolesnika sistolni pritisak je smanjen na 90 mmHg (bolesnik 9). Smanjenje SF je zaustavljeno prekidom dobutaminske infuzije, povećanjem brzine infuzije ili primenom atropina kod tri bolesnika (bolesnik 4, 6 i 9) u dozi od 0,25 do 0,5 mg.

Tabela 1

**Promene krvnog pritiska i srčane frekvencije kod bolesnika sa paradoksnom
sisnusnom deceleracijom**

Bolesnik	SF*	TA [†]	SF [‡]	SF [§]	Poremećaji ritma	TA	TA [¶]
1	78	145	115	95		120	-35
2	82	152	118	110		130	-25
3	75	138	105	65	RS**	125	-22
4	68	145	98	58	RS	105	-15
5	60	135	95	60	RS	110	-10
6	77	145	102	47	AVB III ^{††}	107	-23
7	81	142	120	102		110	-20
8	85	150	117	101		120	-20
9	63	145	90	55	AVB II ^{**}	90	-50

*SF – bazalna srčana frekvencija; [†]TA – bazalni sistolni krvni pritisak; [‡]SF – najviša srčana frekvencija, [§]SF – srčana frekvencija nakon pada; ^{||}TA – sistolni krvni pritisak pri maksimalnom opterećenju; [¶]TA – promena sistolnog krvnog pritiska; **RS – ritam spojnice; ^{††}AVB III – aprioventrikularni blok III stepena; ^{**}AVB II – atroventrikularni blok II stepena.

Tabela 2

**Trombolitička terapija, simptomi i regionalni motilitet tokom dobutamin stres
ehokardiografskog testa i angiografski nalaz kod bolesnika sa paradoksnom sisnusnom
deceleracijom**

Bolesnik	Trombolitička terapija	Simptomi	Poboljšanje motiliteta	Pogoršanje motiliteta	Koronarna bolest
1	da	bez tegoba	+	-	LAD*, RCA [†]
2	da	bez tegoba	+	-	-
3	ne	mučnina	+	-	RCA [†]
4	da	mučnina	+	-	-
5	da	mučnina	+	-	-
6	da	bez tegoba	-	-	-
7	ne	bol	-	+	3 VD [‡]
8	da	bez tegoba	+	-	-
9	ne	bol	+	+	3 VD [‡]

*LAD – prednja leva descendna koronarna arterija; [†]RCA – desna koronarna arterija; [‡]3VD – trosudovna bolest.

Kliničke karakteristike bolesnika sa sinusnom deceleracijom i bez nje

U pogledu faktora rizika nije bilo značajne razlike između posmatranih grupa (tabela 3). Od devet bolesnika sa smanjenjem SF, šest je lečeno trombolitičkom terapijom (67%), što je skoro jednako procentu bolesnika lečenih trombolitičkom terapijom u grupi sa kojom se poredilo (67,9%) (tabela 3). U grupi sa sinusnom deceleracijom uče-

druge strane, u ovoj grupi zabeležena je značajno niža učestalost anteriornog infarkta (11%) nego u grupi bez sinusne deceleracije (72%) ($p < 0,01$).

Stres ehokardiografske korelacije

Srčana frekvencija, simptomi i ehokardiografski nalaz za ove dve grupe prikazani su u tabeli 4. Između posmatranih grupa nije bilo značajne razlike u vrednosti EF. Porast SF tokom DSE pri maksimalnom opterećenju bio je značajno ma-

Tabela 3

Kliničke karakteristike bolesnika (n = 81) podvrgnutih dobutamin stres ehokardiografskom testu

Karakteristike bolesnika	Snižena SF [†]	Bez sniženja SF [†]	<i>p</i>
Broj bolesnika (%)	n = 9 (11,1)	n = 72 (88,9)	
Starosna dob	59±9	58±11	
Pol (Ž / M)	2 / 7	26 / 46	< 0,01
Anteriorni IM*	1 (11)	52 (72)	< 0,01
Inferiorni IM*	8 (89)	20 (28)	
Trombolitička terapija	6 (68)	49 (68)	
Hipertenzija	5 (55)	42 (58)	
Dijabetes	3 (33)	25 (35)	
Pušenje	6 (68)	50 (69)	
Hiperlipidemija	7 (78)	55 (76)	

*IM – infarkt miokarda; [†]SF – srčana frekvencija; *p* – statistička značajnost.

stalost inferiornog infarkta je bila značajno veća (89%) u odnosu na grupu bez sinusne deceleracije (28%) ($p < 0,01$). S

nji u grupi sa sinusnom deceleracijom ($p < 0,01$). Nije bilo razlike u pogledu učestalosti bola u grudima između ove dve

Tabela 4

Simptomi, srčana frekvencija i ehokardiografski parametri pre dobutamin stres ehokardiografskog testa i tokom u grupi bolesnika sa sniženjem srčane frekvencije i bez nje

Praćeni parametri	Snižena SF*	Bez sniženja SF*	<i>p</i>
Broj bolesnika	n = 9	n = 72	
Bol u grudima	2 (22%)	15 (21%)	
Mučnina	4 (44%)	8 (11%)	< 0,01
Bazalna SF*	74 ± 13	75 ± 12	
Maksimalna SF*	106 ± 11,2	134,1 ± 7,4	< 0,01
Bazalna EF [†]	59 ± 10	58 ± 7	
Bazalni WMSI [‡]	1,4 ± 0,28	1,39 ± 0,35	
Vijabilnost (WMSI [‡])	1,22 ± 0,3	1,23 ± 0,31	
Ishemija (WMSI [‡])	1,3 ± 0,27	1,31 ± 0,32	

*SF – srčana frekvencija; [†]EF – ejectiona frakcija; [‡]WMSI – indeks ukupnog zbira zidne pokretljivosti; *p* – statistička značajnost.

grupe (22% : 21%). Mučnina se javila češće kod bolesnika sa sinusnom deceleracijom (44% : 11%, *p* < 0,01). WMSI je bio jednak u obe grupe.

Angiografske korelacije

Značajna koronarna bolest bila je prisutna kod 68 (84%) od 81 bolesnika (jednosuda 10, dvosuda 24, trosuda 34). Trinaest bolesnika (16%) nije imalo značajnu koronarnu bolest. Smanjenje SF je bilo kod četiri (6%) od 68 bolesnika sa značajnom koronarnom bolešću i kod pet (38%) od 13 bolesnika bez značajne koronarne bolesti. Među bolesnicima sa smanjenjem SF tokom DSE testa značajna koronarna bolest je bila zastupljena kod četiri (44,4%) od devet bolesnika. To je značajno manje u odnosu na grupu bez sinusne deceleracije (72 bolesnika), gde je značajnu koronarnu bolest imalo 64 (88,9%) bolesnika (44,4% vs 88,9%, *p* < 0,01) (tabela 2). Dva bolesnika su imala trosudovnu koronarnu bolest, jedan je imao dvosudovnu bolest, a jedan stenozu desne koronarne arterije. Bolesnici sa trosudovnom bolešću imali su pogoršanje motiliteta srčanih komora pri visokim dozama dobutamina, dok je samo jedan imao poboljšanje motiliteta pri malim dozama dobutamina. Od preostalih pet bolesnika stenozu od 30% lumena bila je prisutna kod tri bolesnika, dok kod dva bolesnika nije registrovana stenozu koronarne arterije. Nakon perioda praćenja od 36±12 meseci grupe sa značajnom sinusnom deceleracijom odnosno bez značajne sinusne deceleracije nisu se razlikovale u pogledu globalne i regionalne kontraktilne funkcije leve komore. Između ovih grupa nije nađena razlika u pogledu ponovnih hospitalizacija zbog akutnog koronarnog događaja, srčane insuficijencije ili poremećaja ritma (tabela 5).

Diskusija

Naše ispitivanje je pokazalo da paradokсна sinusna deceleracija tokom dobutamin stres ehokardiografskog testa može da se zabeleži i nakon AIM. Ovo smanjenje SF može biti iznenađeno ili postepeno. Sinusna deceleracija je zabeležena kod osoba sa koronarnom bolešću i bez nje i kod inducibilne miokardne ishemije i nije bila prediktivna za mesto i opseg koronarne bolesti. Sinusna deceleracija je često bila udružena sa smanjenjem sistolnog krvnog pritiska i to kod

Tabela 5

Ehokardiografski procenjena regionalna i globalna kontraktilna funkcija leve komore i veliki koronarni događaji tokom perioda praćenja

Praćeni parametri	Snižanje SF*	Bez sniženja SF*
Broj bolesnika	n = 9	n = 72
WMSI [†]	1,25±0,25	1,28±0,32
EF [‡]	61±10	59±15
Poremećaj ritma	1 (11%)	9 (12%)
Reinfarkt	0	2 (2,8%)
SI [§]	0	3 (4%)
Rehospitalizacije	1 (11%)	11 (15%)

*SF – srčana frekvencija; [†]WMSI – indeks ukupnog zbira zidne pokretljivosti; [‡]EF – ejectiona frakcija; [§]SI – srčana insuficijencija.

sedam (78%) od devet bolesnika. Mučnina je, takođe, bila čest nalaz u grupi sa sinusnom deceleracijom.

Prvi put je smanjenje SF tokom dobutaminske infuzije zabeleženo kod terapije konja dobutaminom; sinusna bradikardija je zabeležena u 17% slučajeva¹⁴. Mertes i sar.¹⁵ saopštili su neželjene efekte tokom DSE test kod 1 118 bolesnika, ali je bradikardija bila razlog prekidu testa samo kod dva bolesnika (0,2%) i ritam spojnice kod 2–5% bolesnika. Marcovitz i sar.¹⁶ i Rosamond i sar.¹⁷ su, analizirajući pojavu hipotenzije tokom DSE test, naglasili da smanjenje SF nije bilo udruženo sa smanjenjem krvnog pritiska, tako da je srednja SF bila veća kod bolesnika sa smanjenjem sistolnog pritiska. Analizirajući hipotenziju tokom DSE test, Mazeika i sar.¹⁸ našli su istovremeno smanjenje SF kod šest od sedam bolesnika; ali oni nisu saopštili povezanost smanjenja SF sa smanjenjem krvnog pritiska. Hopfenspirger i sar.¹⁹ opisuju sinusnu deceleraciju 4–38 otkucaja/min tokom dobutamin-perfuzione scintigrafije kod 10 (17%) od 58 bolesnika uz scintigrafski pokazatelj ishemije inferiornog zida, ali bez korelacije sa koronarografskim nalazom. U radu Attenhofera i sar.²⁰ nije potvrđena korelacija koronarografskog nalaza i paradokсне sinusne deceleracije tokom dijagnostičkog dobutaminskog testa.

U našem radu kod pet (55,6%) od devet bolesnika sa sinusnom deceleracijom nije registrovana značajna koronarna bolest, čak i posle akutnog infarkta miokarda. Stenozu od 30% lumena bila je prisutna kod tri bolesnika, ali bez pogoršanja regionalnog motiliteta tokom testa. Ostala dva bolesnika sa paradokсном sinusnom deceleracijom imala su angio-

grafski uredne koronarne arterije. Takav nalaz je mogao biti posledica uspešne reperfuzije. Neadekvatna sinusna deceleracija tokom DSE test nije mogla biti izjednačena sa težinom koronarne bolesti. Tokom perioda praćenja nije bilo uticaja sinusne paradoksnе deceleracije na kliničke i ehokardiografske parametre posmatranih grupa, te ovaj nalaz nije imao prediktivni značaj.

Trijada bradikardije, hipotenzije i mučnine koja je zabeležena kod nekih bolesnika koji su dobili visoke doze dobutamina može biti posledica stimulacije baroreceptora velikih krvnih sudova povećanjem sistolnog krvnog pritiska, protoka ili pulsnog pritiska tokom dobutaminske infuzije^{21, 22}. Naime, dobutamin povećava kontraktilnost miokarda, ali smanjuje mikrovaskularnu rezistenciju, simultano aktivirajući vaskularne receptore zavisno od funkcije endotela^{23, 24}. Ipak, ni kod jednog bolesnika značajan porast krvnog pritiska nije prethodio sinusnoj deceleraciji. Najverovatniji mehanizam je aktivacija Bezold-Jarisch refleksa^{25, 26}. Ovaj refleks započinje u kardijalnim senzornim receptorima sa nemijelinizovanim vagusnim aferentnim putevima⁸. Inferoposteriorni zid leve komore je glavna lokacija ovih senzornih receptora. Stimulišu ih rastezanje, hemijske supstance ili lekovi i zbog toga dolazi do povećanja parasimpatičke i smanjenja simpatičke aktivnosti. Ovaj efekat pokreće refleksnu bradikardiju, vazodilataciju i hipotenziju. U našem radu sinusna deceleracija je registrovana upravo kod osoba sa preležanim inferoposteriornim infarktomiokarda. Indukcija vazodepresornog odgovora događa se kod primene izoproterenola i tokom pasivnog uspravljanja osoba sa sinkopom, tokom tilt-testa. Vazodepresorna reakcija se može dogoditi u bilo kojim uslovima sa redukovanim intrakardijalnim volumenom (ako je prisutan tokom DSE test) u kombinaciji sa beta1-adrenergičkom stimulacijom (dobutaminom ili izoproterenolom). Naši bolesnici nisu jeli dve sata pre testa; blaga hipovolemija je mogla da ubrza pojavu vazodepresornog odgovora.

Hipotenzija tokom testa fizičkim opterećenjem je uvek posledica ozbiljne ishemije. Tokom dobutamin stres ehokardiografskog testa ona može biti uzrokovana ishemijom, koja je obično posledica višesudovne koronarne bolesti, ali i dinamskom opstrukcijom izlaznog trakta leve komore ili hiperdinamskim motilitetom komore, sa malom šupljinom i malim udarnim volumenom²⁷. U osnovi hipotenzije je najčešće neadekvatni porast udarnog volumena potrebnog za

kompenzaciju očekivanog pada sistemske vaskularne rezistencije što se dešava u slučajevima ozbiljne disfunkcije leve komore ili opstruktivne kardiomiopatije. Drugi mogući mehanizam je disproporcionalno smanjenje sistemske vaskularne rezistencije, usled povećane senzitivnosti periferne cirkulacije na stimulaciju beta2 receptora ili povećane gustine ovih receptora kod bolesnika sa smanjenom fizičkom kondicijom ili je rezultat neuralnog mehanizma, odnosno posledica Bezold-Jarisch refleksa²⁸. Pojava hipotenzije tokom DSE test je najverovatnije multifaktorijalne etiologije i javlja se i kod bolesnika sa povećanim bazalnim vrednostima krvnog pritiska²⁹.

Hronotropni efekat dobutamina može biti i bradikardija usled stimulacije kardijalnih baroreceptora. Kod izvesnog broja bolesnika može postojati ravnoteža između pozitivnog hronotropnog efekta dobutamina i negativnog hronotropnog efekta Bezold-Jarisch refleksa. Paradoksnо smanjenje SF tokom testa može potencijalno dovesti do potcenjivanja težine koronarne bolesti, s obzirom da je indukcija miokardne ishemije tokom DSE test zavisna od povećanja SF. Atropin se, pri maksimalnoj dozi dobutamina, koristi kod bolesnika koji ne postignu 85% predviđene maksimalne SF tokom DSE test⁵. tokom naših ispitivanja nađeno je da je atropin efikasan u povećanju SF kod bolesnika sa paradoksnom bradikardijom. U prisustvu sinusne deceleracije i odsustvu ehokardiografski detektabilne ishemije atropin se može primeniti iako nije postignuta maksimalna doza dobutamina.

Zaključak

Uprkos kontinuiranoj visokoj dozi dobutamina paradoksnа sinusna deceleracija može se dogoditi i posle akutnog infarkta miokarda i često je udružena sa mučninom i sa smanjenjem sistolnog krvnog pritiska. Ovaj fenomen je može biti posledica Bezold-Jarisch refleksa. Posle akutnog infarkta sinusna deceleracija nije uvek znak disfunkcije leve komore i nema uticaja na dugoročnu prognozu ovih bolesnika, može se javiti i u prisustvu, ali i u odsustvu značajne koronarne bolesti. Ova reakcija može poništiti pozitivne hronotropne efekte dobutamina, ali atropin na kraju testa omogućava odvijanje testa do kraja, radi pravilne procene inducibilne ishemije i procene prognoze kod ovih bolesnika.

L I T E R A T U R A

1. Chaitman RB. Exercise Stress Testing. In: Braunwald E, editor. Heart disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p. 153–76.
2. Usher BW Jr, O'Brien TX. Recent advances in dobutamine stress echocardiography. Clin Cardiol 2000; 23(8): 560–70.
3. Ruffolo RR Jr. The pharmacology of dobutamine. Am J Med Sci 1987; 294(4): 244–8.
4. Hoffman BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird ZE, Gilman AG, editors. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 215–68.
5. Leier CV, Unverferth DV, Kates RE. The relationship between plasma dobutamine concentrations and cardiovascular responses in cardiac failure. Am J Med 1979; 66(2): 238–42.
6. Pierard LA, Berthe C, Albert A, Carlier J, Kulbertus HE. Haemodynamic alterations during ischaemia induced by dobutamine stress testing. Eur Heart J 1989; 10(9): 783–90.
7. McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. Am J Cardiol 1992; 70(1): 41–6.
8. Mark AL. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. J Am Coll Cardiol 1983; 1(1): 90–102.
9. Tsutsui JM, Osorio AF, Lario FA, Fernandes DR, Sodre G, Andrade JL, et al. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol. Am J Cardiol 2004; 94(11): 1367–72.

10. Waxman MB, Asta JA, Cameron DA. Vasodepressor reaction induced by inferior vena cava occlusion and isoproterenol in the rat. Role of beta 1- and beta 2-adrenergic receptors. *Circulation* 1994; 89(5): 2401–11.
11. Pellikka PA, Roger VL, Ob JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. *Mayo Clin Proc* 1995; 70(1): 16–27.
12. Walton JS, Reeves TS, Dorman HB. Ventricular Systolic Performance and Pathology. In: Perrino AC, Reeves TS, editors. A practical approach to transesophageal echocardiography. Philadelphia: Lippincot Williams&Wilkins; 2003. p. 37–55.
13. Feigenbaum H, editor. Echocardiography. Philadelphia: Williams&Wilkins; 1993.
14. Donaldson LL. Retrospective assessment of dobutamine therapy for hypotension in anesthetized horses. *Vet Surg* 1988; 17(1): 53–7.
15. Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, et al. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1118 patients. *Circulation* 1993; 88(1): 15–9.
16. Marcovitz PA, Bach DS, Mathias W, Shayna V, Armstrong WF. Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: clinical and diagnostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(5): 1080–6.
17. Rosamond TL, Vacek JL, Hurwitz A, Rowland AJ, Beauchamp GD, Crouse LJ. Hypotension during dobutamine stress echocardiography: initial description and clinical relevance. *Am Heart J* 1992; 123(2): 403–7.
18. Maziaka PK, Nadazdin A, Oakley CM. Clinical significance of abrupt vasodepression during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 69(17): 1484–6.
19. Hopfenspienger MR, Miller TD, Christian TF, Gibbons RJ. Sinus node deceleration during dobutamine perfusion scintigraphy as a marker of inferior ischemia. *Am J Cardiol* 1994; 74(8): 817–9.
20. Attenhofer CH, Pellikka PA, McCully RB, Roger VL, Seward JB. Paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography: description and angiographic correlation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(5): 994–9.
21. Geleijnse ML, Eilbendy A, Fioretti PM, Roelandt JR. Dobutamine stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(7): 2017–27.
22. Edis AJ. Aortic baroreflex function in the dog. *Am J Physiol* 1971; 221(5): 1352–7.
23. Barbato E, Bartunek J, Wyffels E, Wijns W, Heyndrickx GR, De Bruyne B. Effects of intravenous dobutamine on coronary vasomotion in humans. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(9): 1596–601.
24. Kern MJ. Dobutamine and the coronary vasomotion paradox. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(9): 1602–4.
25. Chenzbraun A, Potekhin M, Dreyfuss M, Alper-Gendelman T, Kott F, Keren A. Variability of inotropic and chronotropic response during dobutamine stress echocardiography and possible implications for diagnostic accuracy. *Am J Cardiol* 2003; 92(12): 1451–4.
26. Brofferio A, Alaeddini J, Oommen R, DiBitetto T, Shalomoff Y, Ilercil A, et al. Effect of early administration of atropine on paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2002; 89(5): 645–7.
27. Armstrong WF, Zoghbi WA. Stress echocardiography: current methodology and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(11): 1739–47.
28. Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(3): 595–606.
29. Heinle SK, Tice FD, Kisslo J. Hypotension during dobutamine stress echocardiography: is it related to dynamic intraventricular obstruction? *Am Heart J* 1995; 130(2): 314–7.

Rad je primljen 15. VIII 2005.