

*Opšti pregledi/
General reviews*

PREDVIĐANJE NAPRASNE SRČANE SMRTI
U ISHEMIJSKOJ BOLESTI SRCA –
PREDISPOZICIJA, PRETHODNICI I DRUGI
ČINIOCI RIZIKA

PREDICTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH
IN ISCHEMIC HEART
DISEASE – PREDISPOSITION, PRECURSORS
AND OTHER RISK FACTORS

Correspondence to:

Ak. Prof. dr **Svetomir P. Stožinić**,
Cardio Praxis, Jurića Gagarina 151/G,
L-3, 11070 Novi Beograd

E-mail: dmarko82@gmail.com

Svetomir P. Stožinić¹, Milorad D. Borzanović²,

¹Akademik Prof. dr Svetomir P. Stožinić, Cardio Praxis, Beograd

²Prof. dr Milorad D. Borzanović, Institut za kardiovaskularne bolesti
Dedinje, Beograd

Key words

sudden cardiac death, ischemic heart
disease, predictors, risks

Ključne reči

naprasna srčana smrt, ishemijska bolest
srca, indikatori, rizici

Apstrakt

Naprasna srčana smrt (NSS) je najčešći vid prevremenog umiranja (sinonim za NSS je iznenadna srčana smrt, mada se upotrebljavaju i nazivi „nagla“, „neočekivana“, „brza“ smrt). Naprasna srčana smrt može biti prva i jedina klinička manifestacija, obično kao komplikacija ishemijske bolesti srca (IBS), koja je dotle proticala „nemo“, skriveno, asimptomatski, sve dok ne postigne svoj „klinički horizont“, obično u vidu akutnog koronarnog sindroma (AKS), u koji spadaju nestabilna angina pektorisa (NAP), akutni infarkt miokarda (AIM) i NSS.

Kliničko-epidemijsku osobenost ishemijske bolesti srca čine njena „kapricioznost“ i „tajanstvenost“, njen prirodni razvoj (čiju osnovu čini ateroskleroza koronarnih arterija u 90 % anatomskog supstrata), koji može da traje „od 30 minuta do 30 godina“, njeno sve veće „podmladjivanje“, t.j. pomeranje povećane učestalosti morbiditeta i mortaliteta (te i naprasne srčane smrti) sve više ka mlađim dobnim grupama. U početku, dok je klinički asimptomatska, ishemijsku bolest srca je teže otkriti ali lakše lečiti, a kada se bolest već klinički razvije, onda je lako otkriti (identifikovati) a teže lečiti, za šta je primer cardiac arrest (srčani zastoj), ukoliko se ne primene (ili ne uspeju) mere kardiopulmonalne i cerebralne reanimacije – nastaje biološka smrt, odnosno naprasna srčana smrt, koronarne etiologije („koronarna NSS“).

Naprasna srčana smrt može biti uzrokovana i drugim kardiovaskularnim oboljenjima (strukturnim ali i nestrukturnim), odnosno poremećajima, pa se čak javlja i kod naizgled „zdravih“ osoba, mlađeg životnog doba, fizički ili profesionalno sportski aktivnih, najčešće u toku takmičarskih i napornih aktivnosti. Stoga su predmet našeg istraživanja i aktivnosti koje su prethodile naprasnoj srčanoj smrti (fizičke, mentalne) i vremenski uslovi (nepovoljno vremensko okruženje) i 24-časovni bioritam. Sa napretkom nauke, pre svega kardiološke nauke i prakse, sve usavršenije dijagnostike, danas više ne može da se govori o tajni naprasne srčane smrti – (kao „Misteri Mortis“), niti više postoje „misteriozni kardiovaskularni sindromi i oboljenja“, niti se može naprasna srčana smrt pripisivati „sudbini, volji prirode“, već slabostima čoveka (samog pacijenta pa i lekara kome je poverio svoje zdravlje). Stoga se ovaj rad detaljno i opširno bavi potrebom ranog i blagovremenog prepoznavanja svih „predskazatelja“ ili prethodnika naprasne srčane smrti u ishemijskoj bolesti srca. Među njih spadaju brojna strukturna i funkcionalna oboljenja kardiovaskularnog sistema, koja mogu predisponirati nastanku NSS, noseći rizike označene kao „ishemijski“, „aritmijski“ („električki“), „mehanički“ ili kombinovani (istovremeno učešće dva ili više prethodna rizika). Takođe su značajni i uticaji poznatih faktora rizika kao pojedinačnih varijabli ili dejstvo više njih istovremeno, kada se rizik povećava, čak i multiplicira, što je u radu opširnije razmatrano. Zaštita i blagovremeno otklanjanje svih navedenih rizika, kao i prepoznavanje mogućih prodroma bolesti, preveniraju „istrčavanje u prevremenu smrt“, pa i NSS.

Naprasna srčana smrt (NSS) je najčešći vid prevremenog umiranja. Ona je često i prvi simptom bolesti (istina, vrlo težak i dramatičan), koja je prethodno (neretko) bila klinički asimptomatična, mada osobe koje su preživele kliničku smrt (spontano ili primenjenim merama kardiorpulmonalne cerebralne reanimacije) kasnije opisuju izvesne prodromalne simptome, zavisno od bolesti koja je bila prediktor NSS (sinkope, bolove u grudima, dispneju i dr.). U strukturi uzroka naprasne smrti, kardijalnim uzrocima pripada 2/3 slučajeva. Ishemijska bolest srca (najčešće akutni infarkt miokarda) i njene komplikacije su najčešći uzrok kardijak aresta.

Akutni zastoj srca (cardiac arrest) prati akutni prestanak cirkulacije (cirkulacijski arrest) i predstavlja najurgentnije i najdramatičnije patološko stanje. Kardijak arrest može biti primarni (u fibrilaciji komora ili primarnoj asistoliji) i sekundarni (u hipoksiji, anoksiji i asfiksiji respiratornog porekla; opstrukciji plućne vaskulature tipa masivne embolije plućne arterije; dekompenzaciji srca; hipovolemiji u šoku). U polovine broja ovih slučajeva nađen je akutni infarkt miokarda, a ukupno u oko tri četvrtine slučajeva bila su zastupljena i druga kardiovaskularna oboljenja, dok je prema heteroanamnestičkim podacima kod brojnih slučajeva naprasnoj srčanoj smrti prethodio akutni psihološki stres (1).

Iako naprasna srčana smrt može biti prva i jedina klinička manifestacija, obično, ishemijske bolesti srca koja je godinama proticala skriveno, "nemo", tj. asimptomatski, ipak aritmije srca (najčešće kratkotrajne komorske tahikardije i složene komorske ekstrasistole, pogotovu česte i promenljivog karaktera) mogu biti uvod, predznak ili nagoveštaj fibrilacije komora i naprasne srčane smrti.

Najčešći uzrok reverzibilne kliničke smrti, tj. kardijak aresta, koja je obično uvod u NSS je:

- fibrilacija srčanih komora
- asistolija srčanih komora
- elektromehanička disocijacija (električna aktivnost srca bez pulsa ili mehaničke kontrakcije srca).

Definicija

Naprasna srčana smrt je često prvi simptom i znak ishemijske bolesti srca, koja je vodeći uzrok smrti; nastaje izvan bolnice ili u bolnici. Postoje različite definicije naprasne srčane smrti i ta heterogenost u definicijama stvara teškoće u interpretaciji i komparativnim studijama ovog problema kao i u formulacijama hipoteza postojećih patofizioloških mehanizama. Vremenski interval od početka simptoma do smrti definisan je od strane nekih istraživača i organizacija da je manji od minuta a od strane drugih da traje sve do 24h. Neke definicije uključuju naprasnu srčanu smrt koja se javlja u prisustvu srčanih poremećaja koji su udruženi sa povišenim rizikom od naprasne srčane smrti, uključujući kardiomiopatije, valvularne bolesti srca i urođene anomalije, dok druge isključuju osobe sa evidentnom prethodnom bolešću srca.

Po opšte prihvaćenoj definiciji, NSS se odnosi na akutno nastalu i prirodnu smrt zbog srčanih razloga, tokom kratkog perioda (često tokom jednog sata od početka simptoma). Vreme i način smrti su neočekivani i smrt se često javi kod osoba bez prethodnog potencijalno fatalnog stanja. Pored toga što omogućuje kompariranje podataka vitalne statistike i izjednačavanje registra naprasne srčane smrti, ovako – vremenskim kriterijumom njenog razvoja - definisana naprasna

srčana smrt podrazumeva da se ona odigrava u prisustvu „svedoka“ (stručnjaka ili laika).

Neretko, dešava se i da je osoba pronađena mrtva, što stvara teškoće u pogledu utvrđivanja tačnog razvoja naprasne srčane smrti, pa se takav slučaj označava kao „nađen mrtav“.

Definisanje vremenskog trajanja od početka simptoma i znakova do naprasne srčane smrti, kao kriterijuma za NSS, u zavisnosti je od profila stručnjaka (kliničar, patolog, epidemiolog) ili javnosti (najčešće laik). Prema navedenim, definicija naprasne srčane smrti prikazuje proteklo vreme u vidu lepeze – „trenutno“ (mors momentanea), unutar prvog sata, unutar prvih 6 časova pa sve do 24 časa. U svim navedenim varijacijama, gde se polazi od vremena kao priterijuma ocene NSS, suština definicije naprasne srčane smrti ipak se svodi na naglo i iznenadno umiranje dotle prividno zdravih osoba ili na pogoršanje već postojećeg oboljenja. Pri tome pojam „naglo“ uglavnom podrazumeva njeno odvijanje u vremenskom periodu ne dužem od 1 sata a pojam „iznenadno“ nepredvidiv i neočekivan fatalni ishod, tj. neočekivanu smrt.

Incidencija naprasne srčane smrti

Geografska incidencija NSS varira u funkciji prevalencije koronarne bolesti srca u različitim regionima. Procenjuje se da u SAD varira od manje od 200000 do više od 450000 NSS godišnje, sa najčešće prihvaćenim procenama oko 300000 do 350000 NS godišnje. Varijacija je zasnovana, delom, na inkluzionim kriterijuma korišćenim u individualnim studijama. U celosti, učestalost događaja u Evropi je slična onim u SAD, sa značajnim geografskim varijacijama.

Približno 50% svih smrti usled IBS je naprasno i neočekivano, javljajući se brzo (unutar 1 sata) nakon početka promene u kliničkom statusu, sa nekim geografskim varijacijama u frakciji koronarnih smrti koje su naprasne (2).

Opšti mortalitet u infarktu miokarda

Najveći broj smrtnih ishoda događa se u toku prvih 12 časova razvoja AIM, pri čemu se jedna četvrtina od ovog broja zbiva u prva dva sata usled ventrikularne fibrilacije kao rane komplikacije(3). Letalitet usled AIM u toku prva dva sata od razvoja kliničke slike AIM, odnosno „koronarne drame“, kreće se u lepezi procentualne zastupljenosti od 43% do 63% (prosečno oko 70%) ukupnog letaliteta, odnosno naprasne smrti usled AIM.

Tako, naprasna srčana smrt usled ishemijske bolesti srca dešava se najčešće u toku prvog sata, tj. u 41% slučajeva, zatim u toku sledećih 5 sati u još 25% slučajeva i u periodu između 6 i 24 sata u još 16% od ukupnog letaliteta od AIM. To praktično znači da se oko 50% slučajeva naprasne smrti u AIM dešava u toku prvog časa, 60% u toku prvih 6 časova, a u toku prvih 24 sata ukupno se dešava 80% slučajeva letaliteta (odnosno naprasne smrti u AIM).

Brojne epidemiološke studije pokazuju da se:

- preko polovina broja smrtnih slučajeva u AIM dešava u toku prvih minuta od početka infarkta;
- rani mortalitet od AIM prelazi preko 30%;
- prosečna dužina života posle preležanog infarkta miokarda kreće se između 5 i 10 godina.

Naprasna srčana smrt je često prvi simptom ishemijske bolesti srca. U bolesnika koji su naprasno umrli zbog pretpostavljenih srčanih uzroka, patološko-histološki nalaz je veoma različit. Na Institutu za sudsku medicinu u Prištini

(4), analizom obdukcijskog materijala kod 172 slučaja umrlih od NSS, ishemijske promene na miokardu dokazane su u 84,3% slučajeva, i to:

- sveži infarkt miokarda u 55,2% slučajeva;
- sveža tromboza koronarne arterije u 42,2%;
- značajna stenozna koronarnih arterija u 42,2%;
- ruptura ateroma u 24,4% ;
- postinfarktni ožiljak u 17,44%;
- miokardna ishemija u 10,4%;
- tromboembolija koronarnih arterija u 8,8%;
- subendokardna hemoragija u 1,16%.

Sumarijum činilaca rizika i drugih predskazatelja naprasne srčane smrti

Prema Hinkle -Takerovoj klasifikaciji⁽⁵⁾ naprasna srčana smrt može biti:

- aritmijska smrt;
- smrt u cirkulatornoj insuficijenciji (uzrokovanoj ili oštećenjem cirkulacije ili primarnim oštećenjem miokarda).

U aritmijskoj smrti obično postoji patološki „električni“ supstrat ili „strukturalni“ supstrat, koji u sadejstvu sa „okidačkim“ faktorom izaziva fatalnu, tj. terminalnu aritmiju⁽⁶⁾.

Uzroci naprasne smrti mogu biti srčani i nesrčani, a srčani se dele na koronarne i nekoronarne uzroke⁽⁵⁾. Koronarni uzroci NSS se dalje dele na aterosklerotske i neaterosklerotske. Nekoronarni uzroci naprasne smrti dele se na one koji su prouzrokovani kongenitalnim bolestima srca (urođjene srčane mane), bolestima zalistaka ili primarnim i sekundarnim kardiomiopatijama. Nesrčani uzroci dele se na vaskularne i nevaskularne⁽⁷⁾.

„Iznenadna kardiovaskularna katastrofa“ (NSS) u oko 20% slučajeva nekoronarogenog je porekla, među kojima je na prvom mestu uzrokovana miokarditisima⁽⁸⁾ i drugim primarnim bolestima srčanog mišića i gde naprasnoj smrti prethode ili minimalni simptomi ili neobjašnjiva srčana insuficijencija ili je NSS prva i jedina klinička manifestacija. Ali, zbog polimorfizma kliničkog ispoljavanja, miokarditis ima epitet „bolesti sa deset lica“, pa ovi bolesnici imaju visok rizik od nastanka NSS.

U slučaju naprasne srčane smrti postavljaju se dva pitanja:

1. Koji je akutni „okidač“ mehanizma koji dovodi do naprasne smrti ?

2. Da li postoji bioelektrična nestabilnost miokardiocita, koja stvara „patofiziološku podlogu“ za nastanak malignih aritmija?

I pored toga što je uglavnom poznata etiopatogeneza NSS, nekada ne samo što ne može da se predvidi, već se ne može utvrditi ni njen uzrok uobičajenim tehnikama u post mortem ispitivanjima. Danas se pretpostavlja da u patogenezi osnovi nastanka NSS nepoznatog ili neobjašnjivog uzroka leže:

1. minimalna oštećenja na kritičnim mestima;
2. ekstremni patofiziološki refleksi;
3. oštećenja na subcelularnom nivou;
4. kombinacije prethodnih činilaca⁽⁹⁾.

Činioci – predskazatelji naprasne smrti u akutnom infarktu miokarda

Nalazi skoro svih studija govore da su ishemijska bolest srca, a u prvom redu akutni infarkt miokarda i električna nestabilnost srca^(5, 9), najčešći uzroci NSS. Takođe, značajan činilac rizika za nastanak NSS u mladih ljudi, češće že-

na, predstavljaju miokarditisi i stečene valvularne mane srca reumatske prirode, što se posebno vezuje za socio-ekonomske uslove.

Najčešća kardiovaskularna oboljenja i funkcionalni poremećaji sistematizovano su prikazani kao „patološka osnova“ NSS na tabelama 1. i 2.

Tabela 1. Najčešća patološka osnova NSS

Infarkt miokarda
• akutni
• ožiljak
• aneurizma
Miopatija komora:
• dilatacija
• fibroza
• infiltracija
• zapaljenje
Hipertrofija miokarda komore
• sekundarna
• primarna
Strukturne električne nenormalnosti (Kentov snop)

Tabela 2. Najčešća kardiovaskularna oboljenja koja dovode do NSS

Ishemijska bolest srca
Koronarni embolizam
Akutno plućno srce (embolija plućne arterije)
Akutna tamponada srca
Miokarditis
Perikarditis
Opstruktivna i neopstruktivna kardiomiopatija
Urođene srčane mane
Stečene srčane mane
Sindrom prolapsa mitralne valvule
Disekantna aneurizma aorte i Marfanov sindrom
Sindrom preekscitacije
Električna nestabilnost srca
Poremećaji A-V sprovođenja težeg stepena
Produžen Q-T interval
Kardiomiopatija
Tumori srca
„Metabolička katastrofa srca“ („Appoplexio cordis“)
„Normalno srce“ (strukturno)

Najčešći uzroci naprasne srčane smrti

Po svojim uzrocima naprasna srčana smrt može biti srčanog i nesrčanog porekla; srčanog je znatno češća, čineći $\frac{3}{4}$ broja svih slučajeva.

Svaki drugi slučaj NSS uzrokovan je ishemijskom bolešću srca, prvenstveno infarktom miokarda.

U ishemijskoj bolesti srca oko 75% ukupnog specifičnog mortaliteta dešava se u vanbolničkim uslovima i to pretežno u toku prvih nekoliko časova njenog akutnog razvoja, a ne tako retko i u prvim minutima „koronarne drame“. Stoga je kod kliničke smrti uzrokovane srčanim zastojem za predviđanje, a još više za prevenciju NSS, od izuzetnog značaja da se u cilju oživljavanja ima u vidu tzv. „zlatni vremenski interval“ – 4 minuta, u kome se sprovode osnovne mere kardiopulmonalne cerebralne reanimacije, kao i presudan period od 8 minuta u kome se sprovode proširene mere reanimacije, u suprotnom, zbog neiskorišćenog vremena, nastaje definitivni prestanak vitalnih funkcija i naprasna smrt.

Klasifikacija rizika naprasne smrti

U akutnom infarktu miokarda klasifikacija rizika za nastanak naprasne smrti ima naročiti značaj, kako sa aspekta njihovog poznavanja, tako i radi neophodnosti preduzimanja mera najšire prevencije^(10, 11). Za tu svrhu neophodno je poznavanje sledećih rizika prema njihovoj etiopatogenetskoj prirodi:

1. *ishemijski rizik*, koji zavisi od prethodnog stanja miokarda (vrste i stepena oštećenja) i veličine zone miokarda ugrožene ishemijskom;

2. *električni rizik*, tj. električna nestabilnost srca (u koji spadaju kompleksne i maligne ventrikularne aritmije i dr.);

3. *mehanički rizik*, prisutan npr. kod valvularnih insuficijencija, aneurizme srca, disfunkcije leve komore srca, ishemijske nekroze i fibroze miokarda i dr;

4. *kombinovani rizik*, koji je najčešći u vidu kombinacija napred navedenih rizika (ishemijskog, električnog i mehaničkog), što se često sreće ne samo u akutnoj već i u hroničnoj fazi IBS, pre svega infarktu miokarda⁽¹⁰⁾.

Svaki od navedenih rizika NSS može se posebno stepenovati po svom kliničkom značaju, o čemu će detaljnije i bliže biti pisano u daljem tekstu.

Određivanje stepena rizika posle akutnog infarkta miokarda

De Busk RF i sar.⁽¹²⁾ mogući rizik tri nedelje posle AIM razvrstavaju u tri grupe:

- *mali rizik* (zastupljen u oko 50% slučajeva) – bez znakova ishemijske i bez izraženog poremećaja srčanog ritma u miru i posle umerenog opterećenja;

- *umereni rizik* (zastupljen u oko 30% slučajeva) u kome bolesnici imaju ishemijsku u mirovanju ili posle opterećenja, ali istovremeno imaju zadovoljavajuću (umerenu ili dobru) funkciju leve komore;

- *visok rizik*, gde bolesnici imaju slabost srčane funkcije (klinički dokazano).

Kod bolesnika koji su preležali AIM bez komplikacija, pomoću ranog testa fizičkim opterećenjem brojni autori^(13, 14) su određivali mogući rizik njegove nepovoljne prognoze (reinfarkt, naprasna smrt), pa smatraju da bolesnici imaju:

- *nizak rizik*, ako u ranom restu fizičkog opterećenja nemaju anginozni bol, ni ishemijsku ST-depresiju;

- *intermedijerni rizik*, ako u ranom testu fizičkog opterećenja imaju anginozni bol, sa spuštanjem ST-segmenta;

- *visoki rizik* imaju bolesnici kod kojih je AIM praćen srčanom insuficijencijom (Killip III ili IV klase), sa anginom pektorisa pri minimalnom opterećenju ili kompleksnim aritmijama.

Udaljeno predviđanje naprasne smrti u ishemijskoj bolesti srca

Nepovoljna udaljena prognoza posle akutnog infarkta miokarda zavisi od brojnih činilaca:

- veća površina (masa) infarkta miokarda utvrđena još u akutnoj fazi;

- izraženija disfunkcija leve komore, sa većim brojem polja hipokinezije, akinezije i diskinezije;

- ponavljanje (naročito netransmuralnih) infarkta miokarda;

- izraženija ateroskleroza koronarnih arterija, tj. veći broj koronarnih arterija sa stenozantnim promenama.

Cirkadijalni ritam i naprasna srčana smrt u akutnim koronarnim sindromima („cirkadijalni model“ naprasne srčane smrti)

Danas se sve više govori o postojanju „cirkadijalnog modela“ i ishemijske bolesti srca i naprasne srčane smrti. Tako, neke kliničke forme IBS pokazuju povezanost sa cirkadijalnim ritmom, čemu u prilog govore rezultati bioritmoloških istraživanja ali i kliničke prakse. Takođe, sve se više ukazuje i na učestalost i povezanost vremenske (cirkadijalne) raspodele tahikardija i ishemijske bolesti srca.

Brojne bioritmološke studije ishemijske bolesti srca i naprasne srčane smrti pokazuju sličnost postojanja cirkadijalnog ritma i nesumnjivu povezanost pojave NSS⁽³⁵⁾, epizoda miokardne ishemijske⁽¹⁵⁾ i nefatalnog infarkta miokarda⁽¹⁶⁾.

Naprasna srčana smrt prema dvema vodećim hipotezama nastaje kao posledica miokardne ishemijske ili malignih poremećaja srčanog ritma („električna smrt“).

I nalazi kliničara takođe kazuju da se „ataci“ anginoznih bolova, asocirani sa EKG znacima ishemijske, češće i na nižim nivoima fizičkog opterećenja, javljaju u ranim jutarnjim satima, kada su i odgovarajuće aktivnosti češće u poređenju sa popodnevnim satima^(17, 18).

U prvim jutarnjim satima, naročito u prva tri sata nakon buđenja i počinjanja dnevnih aktivnosti, najveća učestalost simptomatskih i asimptomatskih epizoda ishemijskih ST-depresija, utvrđenih pomoću Holter monitoringa EKG-a^(19, 20) viđa se kod bolesnika sa IBS.

Takođe, brojne studije pomoću Holter EKG monitoringa pokazale su i:

- najveću učestalost pretkomorskih i komorskih ekstrasistola u ranim jutarnjim satima, a najmanju tokom noći^(21, 22);

- veću zastupljenost infarkta miokarda, sa „pikom“ (vrhunacem, maksimumom) početka bola u grudima između 6 i 12 časova^(23, 24, 25);

- postojanje dva „pika“ incidencije akutnog infarkta miokarda tokom 24 časa (dokazano nalazima CK-MB), i to jedan „pik“ u jutranjim a drugi u večernjim satima⁽²³⁾;

- Postojanje „bimodalne“ distribucije AIM, sa „pikovima“ oko 9 časova i oko 21 čas⁽²⁶⁾.

Patološka osnova naprasne srčane smrti

Kardiovaskularna oboljenja koja nose rizik nastanka NSS prikazana su na najkonzistentiji način i pregledno u tabelama 1 i 2. Ista se mogu grupisati i kao:

I *Strukturne kardiovaskularne promene* (kao patološka osnova) sa predikcijom, predispozicijom i rizikom nastanka NSS;

posebno se izdvajaju kardiovaskularna oboljenja koja su ređa, retko se na njih misli kao o mogućim ili pretpostavljenim srčanim uzrocima NSS, ali ih patološko-histološki nalaz verifikuje, pogotovo kada se sa njima povežu i atipični prodromi;

II *Naprasna srčana smrt bez nadenih strukturnih promena na srcu*, kod „naizgled zdravog čoveka“, čak i kod sportiste, mlade osobe.

Fizička aktivnost i naprasna srčana smrt

Postoje brojne studije i nalazi koji govore o povoljnim efektima dugotrajnog fizičkog treninga u primarnoj i sekundarnoj prevenciji IBS, ali i kratkoročnih rizika, u zavisnosti od intenziteta fizičke aktivnosti⁽²⁷⁾. U Framinghamskoj studiji⁽²⁾, u kojoj su kao ispitanici tokom 20 godina praćene fizički zdrave osobe, utvrđena je značajna povezanost između fizičkog napora visokog intenziteta i NSS.

Fizički napor će utoliko pre biti „okidač“ kardijak aresta i NSS *ukoliko nije prilagođen mogućnostima kardiovaskularnog sistema i životnom dobu* ili ukoliko se obavlja u uslovima emocionalne napetosti, po hladnom i vlažnom vremenu, posle obroka ili u jutarnjim časovima⁽²⁸⁾.

Neprilagođen fizički napor u osoba sa IBS moguće je da sledećim patološko-fiziološkim mehanizmima izazove razvoj ventrikularne fibrilacije:

- stimulacijom simpatikusa ubrzava srčani rad, dovodi do porasta krvnog pritiska i povećane kontraktilnosti miokarda, što uz ekscesivnu potrošnju kiseonika i hiperkateholaminemiju uzrokuje oštećenje miofibrila srca i smanjenje praga za nastanak fibrilacije komora;
- uzrokuje fisuru, rupturu i krvarenje u aterosklerotskom plaku (dakle, aterosklerotski plak čini nestabilnim);
- povećava koagulabilnost krvi i agregaciju trombocita;
- dovodi do disfunkcije leve komore srca, sa pratećom ishemijskom miokarda;
- postignutom tahikardijom do nivoa preko 160/min omogućava da ventrikularne ekstrasistole u „vulnerabilnom“ periodu započnu fibrilaciju komora;
- izazivajući vazospazam koronarnih arterija.

U cilju prevencije mogućih komplikacija i NSS, značajno je blagovremeno uočiti rizik pojave akutnog koronarnog sindroma i NSS, što se postiže striktnim poštovanjem indikacija i kontraindikacija kod upražnjavanja fizičke aktivnosti i treninga (uključujući i rehabilitacioni trening) i detaljnim kliničkim pregledom, uz obavezno testiranje koronarne rezerve srca (i funkcionalnog kapaciteta).

Mogućnost predviđanja rizika nastanka naprasne smrti posle preležanog infarkta miokarda (dijagnostičko-prognostički postupci)

Pre otpusta sa bolničkog lečenja pacijenta sa akutnim infarktom miokarda, rade se određeni dijagnostičko-prognostički testovi: test pod malim stepenom opterećenja i 24h-EKG monitoring, koji omogućuju da se utvrdi postojanje rezidualne ishemijske i srčanih aritmija, što je izuzetno važno ako postoje „složene“ komorske ekstrasistole, koje su od značaja za procenu prognoze. Pri tome, ako klinička i nei-

vazivna ispitivanja i procene vršene kod bolesnika sa AIM pre opusta sa lečenja pokazuju odsustvo angine pektoris i kompleksnih aritmija, uz to i dobru ejectionu frakciju ($\geq 50\%$), dalje ispitivanje bolesnika nije neophodno. Tada se primenjuje uobičajeno lečenje kao kod angine pektoris (preparatima acetilsalicilne kiseline, nitrata, beta blokatora, antagonista kalcijuma ili ACE inhibitora i statina).

Međutim, ukoliko se utvrdi da postoji postinfarktna angina pektoris ili rezidualna ishemijska dokazana elektrokardiografski, kao i značajna disfunkcija leve komore (sa ejectionom frakcijom $\leq 40\%$), tada se preporučuje koronarografija. Cilj je da se donese odluka o revaskularizaciji miokarda (perkutanom koronarnom intervencijom ili hirurškim putem) i na taj način spreči i nastanak naprasne smrti.

Zbog visokog rizika od naprasne smrti bolesnika sa infarktom miokarda prednjeg zida i pratećim prolaznim atri-ventrikularnim blokom, postoji saglasnost da je indikovana ugradnja stalnog pejsmejкера.

Utvrđivanje visokog rizika kod bolesnika sa preležanim AIM

Posle preležanog AIM, pored redovnog praćenja i nadzora u ambulantno-polikliničkim uslovima, EKG-pregleda i testa opterećenja na nižim nivoima napora, 24h-snimanje EKG-a može pokazati postojanje povećanog ishemijskog i aritmijjskog rizika.

2D – ehokardiografski pregled bolesnika sa AIM, kao i posle testa opterećenja, može da predskazuje prognozu. Ovo je od kliničkog značaja, jer primena lekova kao što su beta-blokatori i ACE-inhibitori i/ili blokatori angiotenzinskih receptora, perkutana koronarna intervencija ili hirurška revaskularizacija miokarda, mogu da spreče nastanak NSS i promene nepovoljnu prognozu.

Primenom radioizotopske ventrikulografije moguće je predvideti koji je bolesnik sa AIM, a bez komplikacija, u opasnosti od naprasne smrti. Glavni činilac –predskazatelj je ejectiona frakcija (EF) leve komore: ukoliko je $EF \leq 35\%$, smrtnost je veća tokom dve godine posle preležanog infarkta miokarda.

Kod postinfarktne angine pektoris, indikovana je koronarografija, sa ciljem sprovođenja revaskularizacije miokarda.

U predviđanju udaljene prognoze NSS, korisno služe iskustva dobijena studijom iz Sijetla (iskustva službe prehospitalne medicine), koja kazuje da definitivno preživljavanje primenom mera kardiopulmonalno-cerebralne reanimacije iznosi:

- u slučaju fibrilacije komora 25%;
- u slučaju elektromehaničke disocijacije 6%;
- u slučaju asistolije svega 1%.

Prema rezultatima brojnih studija u pogledu procene preživljavanja, posle mera kardiopulmonalno-cerebralne reanimacije u kliničkim ili u prehospitalnim uslovima, nađeno je da uspešnost iznosi:

- primarno oživljenih od 11,7% do 38,5%;
- definitivno preživelih iz kliničke smrti – od 1,6% do 14,6%, što je znatno manje.

Prodromalni znaci naprasne srčane smrti

Iako je naprasna srčana smrt često munjevita, ona nije u potpunosti neobjašnjiva i sasvim „neočekivana“, jer su bolesnici prethodno, neretko, neposredno tražili medicinsku

pomoć zbog različitih simptoma koji su bili zanemareni ili pogrešno protumačeni (na šta ukazuju brojne studije). U prilog tome govore i *prodromalni sindromi*, koji se javljaju zadnjeg časa ili minuta pred srčani zastoj i koji se nastavljaju na različite simptome i znake specifične za srčano oboljenje. Isto tako, neposredno pred NSS, često se pogoršavaju postojeći simptomi i znaci ili se javljaju novi, teži. Sumirani rezultati brojnih studija o infarktu miokarda govore da se u prethodne 1-4 nedelje u oko 70% bolesnika razvija nova ili pogoršava postojeća angina pektorisa. Razume se da je nemoguće ili je mnogo teže procenjivati prodromalne pojave kod osoba koje naprasno umiru, koje se na svoje tegobe nisu žalile ni svojim rođacima i prijateljima. Međutim, osobe uspješno reanimirane iz kliničke smrti naknadno mogu pružiti veoma važne podatke o svojim prodromalnim tegobama pre srčanog zastoja.

Kao prodromalne tegobe u naprasno umrlih najčešće se pominju bolovi u grudima, gušenje i naglo nastala izrazita malaksalost, dok se akutni mentalni stres ističe kao najčešći okidač, tj. precipitirajući činilac naprasne srčane smrti (29, 30).

„Profil“ naprasne srčane smrti

O „profilu“ naprasne srčane smrti govori se kada je udruženo više činilaca rizika, a naročito kada su istovremeno prisutni: fizička neaktivnost; poremećaji srčanog ritma (tahikardni oblici); kardiomiopatije; opstruktivne aterosklerotske promene više koronarnih arterija, i pri tome, u isto vreme postoji i veći broj klasičnih činilaca rizika: arterijska hipertenzija, poremećaj metabolizma ugljenih hidrata i lipida, dojaznost i dr.

Srčana insuficijencija i maligni poremećaji srčanog ritma

Najčešći uzroci srčane insuficijencije u ishemijskoj bolesti srca su, popred ishemijske miokarda, fibroza miokarda, hipertrofična, dilatirana i remodelovana leva komora srca, što sve predstavlja značajan „aritmogeni“ supstrat, pa su bolesnici u postinfarktnom periodu sa niskom eklekcionom frakcijom i srčanom insuficijencijom, na najvećem riziku za nastanak NSS (30, 28, 31). To zahteva kontinuirano praćenje i Holter EKG monitoring, uz registrovanje kasnih potencijala (i elektrofiziološko ispitivanje kod recidivantnih paroksizama nonsustained ventrikularnih tahikardija). Kod postojanja navedenih rizika, a u cilju prevencije NSS, u ovih bolesnika mogu biti indikovane radiofrekventna ablacija aritmogenog fokusa, aneurizmektomija, ugradnja multisajt pejsmejckera (kardijalna resinhronizaciona terapija) ili ugradnja automatskog kardioverter-defibrilatora.

U globalnoj srčanoj insuficijenciji, oko 50% ukupne smrtnosti protiče po tipu NSS⁽³³⁾. „Letalne“ aritmije su u 93% slučajeva uzrok NSS, pri čemu najčešće fibrilacija komora⁽⁵⁾.

Kod osoba sa prebolelim akutnim infarktom miokarda, snižena eklekciona frakcija leve komore je nezavisan (i najvažniji) faktor rizika NSS, posebno kada je ispod 30%.

Prediktori NSS

Eklekciona frakcija leve komore. - Brojni autori je smatraju najvažnijim pojedinačnim prediktivnim faktorom, ne samo za nastanak NSS, već i celokupnog mortaliteta. Tako, eklekciona frakcija manja od 35% ima senzitivnost od 40%,

specifičnost od 78% i pozitivnu prediktivnu tačnost od 14% - u predviđanju srčane smrti. Eklekciona frakcija se kombinuje sa više drugih faktora rizika, npr: *snižena eklekciona frakcija (supstrat) + VES ili nonsustained VT (okidač) + autonomna disfunkcija (modulator)*. Ehokardiografski izmereni povećani endsistolni i enddiastolni volumeni leve komore, kao samostalne varijable, snažni su prediktori mortaliteta posle 6 meseci od akutnog infarkta miokarda, ali odgovor na pitanje da li su i superiorniji u ovom smislu od snižene eklekcionne frakcije leve komore zahteva dalja istraživanja.

Q-T interval. - Produženi Q-T interval se, prema nalazima brojnih istraživača, dovodi u vezu sa NSS posle preležanog infarkta miokarda. Naročito se rizičnim smatra produženo QTc vreme preko 420 msec.

Danas se sve više istražuje mogućnost predviđanja NSS analizom disperzije QTc intervala (tj. QT intervala korigovanog srčanom frekvencijom), koji bi bio marker električne nestabilnosti srca.

QT interval se meri od početka QRS kompleksa do završetka T talasa, u 12 odvođa, i za svaki odvod posebno po Bazettovoj formuli: $QTc = QT / \sqrt{RR}$.

Najčešće je tzv. sekundarno produženje QT intervala, pre svega uzrokovano ishemijskom bolešću srca, koja kroz sve svoje kliničke oblike menja dužinu QT intervala. Ostali razlozi produženja QTc intervala su:

- metabolički poremećaji;
- upotreba lekova;
- lezije CNS-a;
- disfunkcija neurovegetativnog sistema.

Međutim, najveće produženje QT intervala je u perakutnoj fazi AIM, posebno u „non-Q“ infarktu miokarda. Tako, u akutnoj fazi infarkta miokarda produženje QT intervala udruženo je sa nižim pragom za nastanak fibrilacije komora i NSS, što je shvaćeno kao posledica neravnomernog oporavka ekscitabilnog miokarda.

Produžen QT interval je najvažniji primarni električni supstrat za nastanak NSS, dok se anatomski supstrat (osim u akutnom i hroničnom infarktu miokarda) nalazi još u nekim drugim kardiovaskularnim oboljenjima (primarna oboljenja miokarda), hipertenzivnom srcu, valvularnim bolestima srca i urođenim srčanim manama.

Do danas nije bio često korišćen nalaz QT intervala u kliničkoj praksi (čak ni prilikom prijema, i dalje, tokom lečenja u koronarnoj jedinici), ali je često nalažen u onih koji su naprasno umrli u akutnom koronarnom sindromu.

U „zdravih“ osoba, QTc interval se meri u odvodima iznad levog srca. U bolesnika sa AIM, razlika između najdužeg i najkraćeg intervala se povećava od 10ms, i ima „aritmogeni“ prognozu. Stoga je u klinici od značaja ne samo odrediti globalno produženje QT intervala, već i povećanu QT disperziju, jer ako postoji i jedno i drugo, osetljivost za nastanak komorske aritmije je povećana. U bolesnika koji su imali ventrikularnu tahikardiju, a koja je pod kontrolom lekovima (amiodarona ili sotalola), postoji globalno povećanje QT intervala, ali ne i disperzija QT intervala^(33, 34).

Prema tome, povećana disperzija QT intervala nezavisni je obeleživač rizika za nastanak ventrikularne tahikardije i naprasne srčane smrti.

Disfunkcija sinusnog čvora. - Poremećaji sinusnog čvora i atrioventrikularni poremećaji sprovođenja čine široki spektar poremećaja ritma - od sinusne bradikardije, sinusnih

pauza, sinoatrijalnog bloka do izražene tahikardije različitog stepena i oblika. Pojam bradiaritmija uključuje širok spektar poremećaja kondukcije (od nastanka preko propagacije srčane ekscitacije), tj. od sinusnog čvora do miokarda. Ukoliko istovremeno psotoji i disfunkcija leve komore, tada poremećaj može proticati klinički simptomatski, najščešće u vidu vrtoglavica, presinkopa i sinkopa, uz moguću i NSS.

Bifascikularni i trifascikularni blok. – Čak i u asimptomatskih bolesnika bi- i trifascikularni blokovi mogu preći u AV blok III stepena, koji ponekad vodi ka ventrikularnoj tahiaritmiji ili asistoliji, kao uzroku NSS. Ovo je naročito izraženo kod pacijenata kod kojih postoje i drugi kardijalni komorbiditeti, srčana isnuficijencija ili starije životno doba. Takođe, navedeni blokovi kod bolesnika koji su preležali infarkt miokarda, predisponirajući su faktori NSS, pa ovakav kardiovaskularni status se može smatrati predskazateljem NSS.

Wolff-Parkinson-White (WPW) sindrom. – Kod prividno zdrave (asimptomatske) osobe, neki provocirajući faktori ("okidači"), kao npr. alkohol ili anksioznost, mogu uzrokovati nastanak ventrikularne fibrilacije. Stoga je kod ovih osoba neophodno elektrofiziološko ispitivanje, pa se radiofrekventna kateater-ablacija preporučuje kod osoba na riziku NSS, naročito kod onih koji su ranije preživeli ventrikularnu fibrilaciju ili su imali atrijsku fibrilaciju sa brzim komorskim odgovorom.

Ventrikularna električna nestabilnost koronarnih bolesnika. - U akutnom koronarnom sindromu, koji nastaje zbog rupture aterosklerotskog plaka i naglog suženja ili okluzije koronarne arterije⁽⁹⁹⁾, odlučujuću ulogu imaju dinamske morfološke promene u samom plaku, pri čemu parcijalna ili totalna tromboza ima značajnu ili kritičnu ulogu.

Ventrikularni poremećaji ritma u bolesnika sa IBS, posebno sa prebolelim AIM, imaju prognostički značaj, kao „upozoravajuće“ aritmije u pogledu rizika NSS. Učestalost NSS je veća što je veći broj ventrikularnih tahikardija, što su njihovi „ataci“ (epizode) češći, što im je trajanje duže i što je frekvencija ventrikularne tahikardije veća⁽³⁵⁾. U jednoj ranijoj studiji nađeno je da je „aritmijaska smrt“ bila u 88% slučajeva uzrok NSS u vanbolničkim uslovima.

Patofiziološki proces koji izaziva složene komorske aritmije i NSS odvija se :

1. u ćeliji, gde se produžava trajanje akcionog potencijala hipertrofičnih kardiomiocita, smanjuje brzina širenja nadražaja i potencijal ćelijske opne u mirovanju, a povećava se disperzija refrakternosti;

2. u tkivu, gde se smanjuje koronarna vaskularna rezerva u subendokardnom sloju pod dejstvom stresa (pritiska), subendoakrdne ishemije, dugotrajnog zahteva kardiomiocita za kiseonikom, što sve povećava razliku u širenju nadražaja i oporavka nadražljivosti, stvarajući time podlogu za nastanak komorskih aritmija;

3. putem metaboličkih procesa, zato što se smanjuje tolerancija na ishemiju, pa se snižava prag za nastanak fibrilacije komora.

Klinička prezentacija pacijenata sa ventrikularnim aritmijama i NSS

Ventrikularne aritmije se mogu javiti u osoba sa ili bez kardijalnih oboljenja. Postoji veliko područje preklapanja između kliničkih manifestacija (tabela 3) i težine i tipa bolesti srca. Prognoza i lečenje su individualizovani zavisno

od simptoma i težine postojeće srčane bolesti u nastavku na kliničku prezentaciju⁽²⁾.

Tabela 3. Kliničke manifestacije pacijenata sa ventrikularnim aritmijama i NSS

<i>Klinička prezentacija</i>
Asimptomatske osobe sa ili bez EKG poremećaja
Osobe sa simptomima koji se potencijalno mogu pripisati ventrikularnim aritmijama:
• palpitacije
• dispneja
• bol u grudima
• sinkopa i presinkopa
Ventrikularna tahikardija koja je hemodinamski stabilna
Ventrikularna tahikardija koja nije hemodinamski stabilna
Kardijak arrest:
• asistolija (sinusni arrest, atrioventrikularni blok)
• ventrikularna tahikardija
• ventrikularna fibrilacija
• elektromehanička disocijacija (električna aktivnost bez pulsa)

Ventrikularne ekstrasistole. – Nalaz ventrikularnih ekstrasistola (VES), otkrivenih uobičajenim EKG pregledom, retko najavljuje neposredni nastanak NSS ukoliko ne postoji IBS i/ili hipertrofija leve komore srca. Međutim, nalaz VES na 24-časovnom EKG-u može biti predskazatelj psotojanja rizika od NSS.

Ventrikularne ekstrasistole, naročito neki oblici, predstavljaju ozbiljan činilac rizika od NSS, zato što mogu da dovedu do ventrikularne tahikardije i ventrikularne fibrilacije. Klinički značaj pojedinih VES u prognozi ističe klasifikacija Lowna B⁽³⁶⁾, koja je modifikovana od strane Calverta i saradnika, prema kojoj su tipovi VES stepenovani na osnovu sledećih merila:

- 0 – nema VES
- I – manje od 30 VES za 1 sat
- II – 30 i više VES za 1 sat
- III – multiformne VES
- IVA – bigeminija VES
- IVB – VES u nizu 3 ili više
- V – fenomen R/T.

Stepeni III, IVA, IVB i V predstavljaju kompleksne VES, koje mogu naročito da uvedu bolesnika u malignu aritmiju (ventrikularnu fibrilaciju) i uzrokuju naprasnu smrt, pa predstavljaju ozbiljan činilac rizika NSS.

Klasifikacija ventrikularnih tahikardija prikazana je na tabeli 4⁽²⁾.

Tabela 4. Klasifikacija ventikularnih tahikardija na osnovu EKG-a

Nonsustained VT	Tri ili više udara u nizu koje se spontano okončavaju za manje od 30 sec. VT je srčana aritmija od 3 i više posledična kompleksa u nizu, koji nastaju u ventrikulima i imaju frekvenciju veću od 100/min (dužina ciklusa <600msec)
a) monomorfna VT	Nonsustained VT sa istovetnom (pojedinačnom) QRS-morfologijom
b) polimorfna VT	Nonsustained VT sa promenljivom QRS-morfologijom pri dužini ciklusa između 600 i 180 msec
Sustained VT	VT trajanja dužeg od 30 sec i/ili zahteva okončavanje usled hemodinamskog kompromitovanja za manje od 30 sec
a) monomorfna VT	Sustained VT sa stabilnom pojedinačnom QRS-morfologijom
b) polimorfna VT	Sustained VT sa promenljivom ili multiformnom QRS morfologijom pri dužini ciklusa između 600 i 180 msec
Reentrant tahikardija pod slikom bloka grane	VT usled reentry fenomena koji uključuje His-Purkinjeov sistem, obično sa morfologijom tipa LBBB i obično se javlja u uslovima kardiomiopatije
Bidirekciona VT	VT sa alternansom od udara do udara u osovini QRS u frontalnoj ravni i često udružena sa intoksikacijom digitalisom
Torsades de Pointes	Karakteristiše je VT udružena sa long-QT ili QTc i elektrokardiografska slika uvrtnja vrhova QRS kompleksa oko izoelektrične linije tokom trajanja aritmije: <ul style="list-style-type: none"> • „Tipična“, započeta „kratkim-dugim-kratkim“ kupling intervalima • Varijanta sa kratkim kuplingom započeta normalnim kratkim kuplingom
Ventrikularni flater	Regularna (varijabilnost dužine ciklusa od 30 msec ili manjom) ventrikularna aritmija približne frekvencije 300/min (dužina ciklusa 200 msec) sa monomorfnim prikazom izoelektričnih intervala između sukcesivnih QRS kompleksa
Ventrikularna fibrilacija	Brzi, obično frekvencije preko 300/min / 200 msec (dužine ciklusa 180 msec ili manjom), izrazito iregularan ventrikularni ritam sa izraženom varijabilnošću u dužini ciklusa, morfologiji i amplitudi QRS kompleksa

Predviđanje naprasne smrti posle AIM, usled nastanka srčanih aritmija, zavisi od:

1. funkcije leve komore;
2. preostale miokardne ishemije;
3. različitih potencijala unutar miokardnog predela.

U 50% smrtnih ishoda koji nastaju iznenada u bolesnika sa preležanim AIM uzrok je ventrikularna tahikardija, koja prelazi u ventrikularnu fibrilaciju ili primarna ventrikularna fibrilacija. Uslov nastanka tih aritmija je postojanje:

1. aritmogenog supstrata (nejednakih bioelektričnih osobina ćelija u ožiljnom tkivu miokarda);
2. „okidača“ koji su obično VES;

3. činilaca koji podešavaju lokalne uslove za nastanak aritmija (promenljivost aktivnosti autonomnog nervnog sistema i elektrolita).

Činioci koji utiču na vulnerabilnost komora

Prag za nastanak fibrilacije komora snižavaju:

- povećana aktivnost n. simpaticusa (a dodatno draženje n. vagusa ga normalizuje);
- miokardna ishemija usled zapašenja lumena koronarne arterije;

- acidoza;
- hipokalijemija;
- neki anestetici (37).

Lečenje ventikularnih aritmija

Terapija ventikularnih aritmija uključuje primenu antiaritmjskih lekova (npr. beta-blokatora, amiodarona, sotalola), ugradnju aparata (npr. implatibilni kardioverter-defibrilator - ICD), ablaciju, hirurgiju i revaskularizaciju.

Ishemija i reperfuzija kao rizici razvoja fibrilacije komora i naprasne srčane smrti

Ishemija miokarda nastaje kada okluzija koronarne arterije uzrokuje akutno smanjenje protoka do ispod 15% ili potpun prekid cirkulacije u odgovarajućem regionu koji ona snabdeva. Poremećaji ritma srca koji nastaju usled posledica takve okluzije koronarne arterije nazivaju se „ishemijskim aritmijama“. Poremećaji ritma srca koji nastaju neposredno po uspostavljanju protoka krvi posle uklanjanja okluzije koronarne arterije u ishemičnom regionu, pre nastajanja nekroze tkiva miokarda, nazivaju se „reperfuzionim aritmijama“.

To znači i da treba imati u vidu da trombolitička terapija koja uklanja trombozu koronarne arterije može dovesti do pojave reperfuzionih aritmija, koje omogućuju, smatra se, nastanak mehanizma „re-entry“ fenomena, „trigger“ aktivnosti (postojanja naknadnih depolarizacija) i do pojave ubrzanog automatizma u regionu miokarda leve komore (najčešće u Purkinjeovim ćelijama). Usled ubrzanog stvaranja patoloških metabolita (slobodnih kiseonikovih radikala), koji dodatno oštećuju tkivo miokarda nastaje „reperfuzionna lezija“.

Akutni koronarni sindromi i naprasna srčana smrt

Akutni koronarni sindrom (AKS) može nastati u latentnoj i u klinički manifestnoj ishemijskoj bolesti srca a među njima, posebno visoko-rizični bolesnici za nastanak NSS su:

- sa bolešću glavnog stabla leve koronarne arterije odnosno sa bolešću tri krvna suda;
- sa niskom ejectionom frakcijom i znacima srčane insuficijencije;
- sa depresijom ST-segmenta u mirovanju;
- sa ventrikularnim aritmijama;
- kada je udruženo više navedenih rizika.

Froman (38) ističe i neobičnu individualnu varijabilnost ishemijske bolesti srca u pogledu njenog trajanja, kao osobenost bolesti, koja, pored različitih kliničkih formi (akutnih i hroničnih) može trajati „od 30 minuta do 30 godina“, često protičući atipično ili asimptomatski, zbog čega njeno rano otkrivanje i blagovremeno lečenje ima veliki preventivni (i prognostički) značaj, pre svega za sprečavanje ili odlaganje NSS.

U akutne koronarne sindrome ubrajaju se nestabilna angina pectoris, akutni infarkt miokarda i naprasna srčana smrt. Spoljni i unutrašnji činioci rizika, kao i njihova interakcija u dužem vremenskom periodu, favorizujući proces ateroskleroze koronarnih arterija, omogućuju da se dostigne „klinički horizont“ bolesti, koji se ispoljava u vidu akutnih koronarnih sindroma. Naime, proces ateroskleroze koronarnih arterija može dugo vremena da evoluirala asimptomatski, a da se iznenada ispolji simptomima i znacima nestabilne angine pectoris, akutnog infarkta miokarda ili da nastane naprasna srčana smrt (30).

NSS u ishemijskoj bolesti srca je multifaktorijske prirode, u većini slučajeva usled uznapredovale ateroskleroze koronarnih arterija, koja se može komplikovati rupturom, fisurom, krvarenjem i trombozom aterosklerotskog plaka, uzrokujući akutni koronarni sindrom.

Ruptura aterosklerotskog plaka. - Predispoziciju za rupturu aterosklerotskog plaka čine njegovo „bogatstvo“ lipidima i penastim ćelijama i tanka fibrozna kapa. Najčešći podsticaji za rupturu aterosklerotskog plaka su:

1. cirkadijalne varijacije (posebno simpatičke aktivnosti i smanjenje fibrinolitičke aktivnosti);
2. povećana sklonost ka agregaciji trombocita;
3. neadekvatno (prekomerno) fizičko opterećenje;
4. povećan krvni pritisak i njegove oscilacije;
5. vazospazam koronarnih arterija;
6. mentalni stres (30).

Faktori rizika ishemijske bolesti srca i naprasna srčana smrt

Naprasna smrt je česta u populaciji u kojoj je koronarna bolest srca visoko prevalentna. Polovina od celokupnog godišnjeg koronarnog mortaliteta javlja se iznenada i neočekivano, najčešće u toku nekoliko minuta. Stoga postoji ogroman interes za problem naprasne srčane smrti i mogućnosti kontrole faktora rizika. Prospektivne i retrospektivne studije ukazuju da naprasno umrle osobe dele najveći broj faktora rizika sa koronarnim bolesnicima, ali nijedan od ovih faktora rizika koji je do danas ispitan se ne može iskoristiti u sigurnom razlikovanju potencijalnih žrtava naprasne smrti od onih kod kojih smrtni ishod nije iznenađan i brz. *Ključ za prevenciju naprasne smrti izgleda da je u redukcivanju rizika koji nosi potencijalno letalni akutni infarkt miokarda.*

Ishemijska bolest srca i NSS su multifaktorijske etiologije i geneze. Govori se da je do danas identifikovano oko 300 faktora rizika ateroskleroze. Svetska zdravstvena organizacija ukazuje na 10 najznačajnijih među njima a Američko kardiološko društvo ističe da samo 7 faktora rizika ima značajnu ulogu u razvoju i pojavi ishemijske bolesti srca i NSS. Pri tome se posebno ukazuje na istovremeno postojanje više faktora rizika u jedne osobe, a naročito kada se istovremeno kombinuje više osnovnih (ili velikih) faktora rizika

Kada se procenjuju značaj i uloga faktora rizika u pojavi ishemijske bolesti srca, njenih komplikacija i NSS, uzima se u obzir da je štetnija udruženost više faktora rizika (istovremeno kod jedne osobe) nego intenzitet (nivo, težina) svakog faktora rizika kao pojedinačne varijable, jer se efekat faktora rizika izražava njihovim uzajamnim potenciranjem a ne prostim sabiranjem. Na pojedine faktore rizika, među kojima su i oni koji predstavljaju rezultat štetnih (patogenetskih) navika (npr. pušenje, gojaznost, nedovoljna fizička aktivnost) može se uticati *voljom, disciplinom i merama prevencije*, dok se na neke faktore rizika ne može neposredno uticati (npr. nasleđe, pol, životna dob), ali se može uticati merama aktivne kardiološke zaštite. Ove mere i aktivnosti su u prvom redu usmerene na prevenciju (higijensko-dijetske mere, „stil zdravog načina življenja“) ali i podrazumevaju i primenu medikamenata – npr. lečenje arterijske hipertenzije antihipertenzivnim lekovima, hiperholesterolemije – statinima, čime se prevenira ne samo ishemijska bolest srca (i sve njene kliničke forme) već i NSS. Sa redukcivanjem rizika ishemijske bolesti srca i NSS dovodi se u vezu i odgovarajući unos omega-3 masnih kiselina i redukcovanje prekomernog unošenja alkohola.

Brojne studije uzroka NSS, posebno sa aspekta njene povezanosti sa familijarnom predispozicijom, odnosno postojanjem „genetske“ sklonosti, tj. pozitivne porodične anamneze bilo sa očeve ili sa majčine strane, ukazuju, ali ne i dokazuju, na moguću „porodičnu povezanost“, ali i na povezanost sa „porodičnim okruženjem“, koje je kompleksne prirode, što uključuje istovremeno sadejstvo brojnih rizikofaktora (dijabetes melitusa, psiholoških faktora, razvojnih faktora) kao i drugih poznatih i nepoznatih faktora koji se grupišu unutar jedne porodice, određujući njenu sklonost ka NSS, naročito određenog pola (npr. muškaraca) u određenom (običnom ranom) životnom dobu.

Abstract

Sudden cardiac death (SCD) is most frequent form of sudden dying (SCD synonyms are sudden, unexpected and rapid death). Sudden cardiac death may be first and only clinical manifestation, usually as a complication of ischemic heart disease (IHD), which is silent, hidden and asymptomatic till it reach its clinical horizon, commonly as acute coronary syndrome (ACS), which include unstable angina pectoris (UA), acute myocardial infarction (AMI) and SCD.

inical-epidemiological characteristics of ischemic heart disease are its „capricious“ and „mysterious“ nature, its natural development (its basic anatomical substrate is atherosclerosis of coronary arteries in 90% of cases) which may lasts „from 30 minutes to 30 years“ and its more and more rejuvenation and displacement of its morbidity and mortality toward younger ages. In the beginning of its clinical course, when ischaemic heart disease is in asymptomatic stages, it is harder to discover it and easier to cure and when the disease is in clinical development it is easy identifiable but difficult to treat it (e.g. cardiac arrest – ventricular fibrillation, asystole and electromechanical dissociation, which cause deep cardiovascular collapse and clinical death). If cardiopulmonal and cerebral resuscita-

tion is not applied (or not succeed) – it results in a biological death, known as sudden cardiac death of coronary etiology („coronary SCD“).

Sudden cardiac death may be caused by other cardiovascular diseases (structural and nonstructural) or disturbances, even in apparently „healthy“ persons of younger age, physically and professionally active, and frequently with competitive and strenuous activities. The object of our research are activities which precedes of sudden cardiac death (physical and mental activities) and weathers conditions (unfavorable weather environment) and 24h-biorhythm. With progress of cardiologic science and praxis and advancements in more sophisticated diagnostic techniques, today we can no more talk about the secret of death („Misteri Mortis“) or about the „mysterious cardiovascular diseases and syndromes“ and causes of sudden cardiac death could be no more assigned to „fate or will of nature“ but instead of that it could be ascribed to a human weakness (of patients or doctors who treat him). For that reason, in our work we will discuss in detail necessities for early and timely recognition of all precursors and predictors of sudden cardiac death in ischemic heart disease. Among them are numerous structural and functional diseases and disturbances of cardiovascular system with risks namely „ischemic“, arrhythmic („electric“), „mechanic“ or combined. Protection and timely removing of identified risks and recognition of prodromes (precursors) of sudden death would prevent „running into precocious death“.

LITERATURA

1. Stožinić S, Borzanović M; Knjiga o stresu. Monografija „Obeležja“, Beograd, 2009;
2. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death – Executive Summary European Heart Journal 2006; 27:2099.2 (40)
3. Sokolow M, McLroy BM: Klinička kardiologija. Savremena administracija, Beograd, 1989, 196;
4. Borzanović M, Stožinić S, Bojić M, Adžija D, Dobričanin S: Patoloanatomski supstrat naprasne srčane smrti. Kardiologija, Beograd, 1994; 15: 79-83;
5. Hinkle LE, Thaler HT: Clinical classification of cardiac deaths. Circulation, 1982; 65:457-464;
6. Nathan WA: Electrical and structural substrates of sudden cardiac death. In: Luceri RM (ed): Sudden Cardiac Death: strategies for the 1990's. Miami Lakes, Florida, 1992; 2:21-28;
7. Roberts WC. Sudden cardiac death: definition and causes. Am J Cardiol 1986; 57: 1410-1413;
8. Cobb LA. The mechanisms, predictors, and prevention of sudden cardiac death. In: Hurst's: The Heart. Schlant RC, Alexander RW (eds), 8th ed, McGraw-Hill Inc, New York, 1994; 947-956,
9. Myerburg RI: Sudden Cardiac Death. In: Hurst: The Heart, McGraw-Hill Book Company, New York, 1994;585-590;
10. Stožinić S, Bojić M: Naprasna srčana smrt. Monografija, Stručna knjiga, Beograd, 1993, s. 11.14;
11. Hadži-Pešić Lj. Prevencija iznenadne smrti u ishemijskoj bolesti srca. Zbornik radova: Lečenje i sekundarna prevencija infarkta miokarda. Niška Banja, 1989; 251-257;
12. DeBusk RF, Blomquist CG, Kouchoukos NT et al. Identification and treatment of low-risk patients after acute myocardial infarction and coronary artery bypass graft surgery. N Engl J Med 1986; 314: 161-166.;
13. Epstein SE, Quema A, Bong RO: Myocardial ischemia – silent QS sympatic. N Engl Med, 1988; 318: 1038-1043;
14. Ilić S: Evaluacija i lečenje asimptomatske mioakrdne ishemijske u bolesnika sa prebolelim infarktomi miokarda. U zborniku: Lečenje i sekundarna prevencija infarkta miokarda, Niška Banja, 1989; 271-274;
15. Deljanin-Ilić M, Mihajlović D, Ilić S: Cirkadijalni ritam epizoda miokardne ishemijske u bolesnika s postinfarktomi anginom pektoris. Kardiologija, suppl 1. X Kongres kardiologa Jugoslavije, 1989; abst. 426;
16. Rocco MB et al: Circadian rhythms and coronary artery disease. Am J Cardiol, 1987; 59:13C;
17. Yasue H, Omote S, Takizawa A et al: Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal varian angina: role of exercise-induced coronary arterial spasm. Circulation, 1979; 59:938;
18. Quymy AA, Panza JA, Lakatos E, Epstein SE: Circadian variation in ischemic events: Causal role od variation in ischemic threshold duo to changes in vascular resistance. Circulation, 1988; 1988; 78 (suppl II): 331;
19. Fox K, Mulcahy D, Keegan I, Wright C: Circadian patterns of myocardial ischemia. Am Heart J, 1989; 118:1084;
20. Deljanin Ilić M, Mihajlović D, Ilić S: Cirkadijalni ritam epizoda mioakrdne ishemijske u bolesnika s postinfarktomi anginom pektoris. Kardiologija (supl. I). X Kongres udruženja kardiologa Jugoslavije, 1989; No 426;
21. Zaslavskaja PM: Sutočnie ritmi u boljnij s sredečno-sosudistimi zabelevanijami. Moskva, „Medicina“, 1979;
22. Deljanin Ilić M, Ilić S: Cirkadiana raspodela kompleksnih ventrikularnih aritmija kod bolesnika s koronarnom bolešću. Srpski Arhiv, 1992; 120:89;
23. Muller JE, Stone PH, Tuti ZG et al: Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. N Engl J Med, 1985;313:1315;
24. Thompson DR, Blandford RL, Sutton TN, Marchant PR: Time of onset of chest pain in acute myocardial infarction. Intern J Cardiol, 1983; 7:139;
25. Mihajlović D, Deljanin Ilić M: Preventivni i terapijski značaj cirkadianog ritma u koronarnih bolesnika. Balneoclimatologia, 1989 (supl I): 205;
26. Smolensky MH: Aspects of human chronopathology. In: Reinberg A, Smolensky MH (ed): Biological rhythms and medicine: Cellular, metabolic, physiopathologic and pharmacologic aspects. New York, Springer Verlag, 1983; 139;
27. Siscovick S et al: the incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. N Eng J Med, 1984; 311: 874;
28. Lalmbić I, Stožinić S: Klinička elektrofiziologija srčanih aritmija. Monografija „Obeležja“. Biblioteka „Hipokrat“, Beograd, 1998;
29. Borzanović M.: Naprasna srčana smrt – etiopatogenetski mehanizmi, prognoza i prevencija. Monografija. Novi Svet, Priština, 1995;
30. Stožinić S, Lalmbić I, Babić M: Akutni koronarni sindromi. Monografija. Nauka, Beograd, 1996;
31. Braunwald E: In. Heart Disease. WB Saunders Company, Philadelphia, 1992; p 464;
32. Olshausen KV, Wit T, Pop T, Treese N, Bethge KP, Meyer J: Sudden Cardiac Death While Wearing Holter Monitor. Am J Cardiol, 1991; 67:381-386;
33. Bigger JT, Heller CA et al: Risk stratification after acute myocardial infarction. A J Cardiol, 1978; 42:202;
34. Theroux P, Waters DD, Halphen G et al: Prognostic values of exercise testing soon after myocardial infarction. N Engl J Med, 1979; 301:341;
35. Bigger JT: Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. Am J Cardiol, 1986; 57:8B;
36. Lown B: Approach to sudden death form coronary artery disease. Circulation, 1971; 44: 130-139;
37. Hou CJ-Z et al: Determination of ventricular vulnerable period and ventricular fibrillation threshold by use of T-wave shocks in patients undergoing implantation of cardioverter/defibrillators. Circulation, 1995; 92:2558-2564;
38. Froman R: Nekatorije vaprosi dijagnostiki i lečenija koronarnog boljeznji. V sbornike: Koronarnaja boljeznj serdca. Materijali simpozijuma 25-28 maja 1967, Batumi, Izdatelstvo Medicina „Sobčata Sakrtveli“, 1967, 37-38;