

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LIX

DUBEN 1990

ČÍSLO 2

616.127-005.4-036.15-07

TICHÁ ISCHÉMIA – VÝSKYT U OSÔB S ODSUPŇOVANÝM PROFILOM RIZIKA A DIAGNOSTICKÝ PRÍNOS HOLTEROVEJ MONITORÁCIE

Pplk. MUDr. Marian SNINČÁK, plk. MUDr. Štefan KEPIČ, MUDr. Vendelín PUŠKÁR, pplk. MUDr. Mikuláš PROKOP,
MUDr. Peter DAXNER, † plk. MUDr. Ladislav PAVLÍK, CSc.
Vnútročné oddelenie, Vojenská nemocnica, Košice
(náčelník: plk. MUDr. Štefan Kepič)

Zaujímavý fenomén v kardiológii, tzv. tichá ischemia srdcového svalu (asymptomatická, latentná, nemá, skrytá, inaparentná, silent, painless, atď.) bola sledovaná v posledných rokoch mnohými autormi a stále sa jej dostáva značná pozornosť. Téma je atraktívna napriek tomu, že krátko trvajúce depresie ST-segmentu na podklade prechodnej zmeny prekrvenia myokardu a nedoprevádzané anginóznou symptomatológiou nie sú už nejak zvlášť novým objavom alebo poznatkom (24). Aktuálnosť spočíva v tom, že môže prichádzať neočakávane, nezávisle na telesnej aktivite; vyvolávajúci mechanizmus nebol zatiaľ detailne objasnený. Na nutnosť a spôsob liečby, ako aj na význam tohto stavu je pritom nazerané až doteraz rozdielne (22, 24).

Moderné technické prostriedky umožnili sledovať frekvenciu týchto nálezov a postupne odpovedať na niektoré otázky aspoň čiastočne.

Podstatným pokrokom sa stalo využívanie metódy dlhodobého monitorovania elektrokardiogramu za denného životného rytmu (Holterov systém) a jeho postupné sprístupňovanie v klinickej praxi. Významne rozvinulo štúdium uvedenej problematiky. Je však možné ju preukázať tiež rádionuklidovou scintigrafiou s použitím tália a za využitia záťažového alebo chladového testu, farmakologických funkčných metód (6, 16, 21, 26).

Predložená práca je zameraná na možnosti zachytenia prebiehajúcich tranzitórnych ischemií srdcového svalu cielene pri vizuálnom hodnotení ambulantného dynamického elektrokardiogramu za denného 24-hodinového rytmu (ďalej ADE). Okrem toho, zhodnotiť frekvenciu tohto javu so zvláštnym zreteľom na skupiny mužov stredného veku s rôznym profilom rizika ischemickej choroby srdca (ICHS) a súčasne podať návrh na ďalší racionálny diagnostický postup u týchto stavov, s využitím upresnených indikácií uvedenej metódy.

ADE je totiž v našich podmienkach stále značne vysoko výberovým vyšetrením.

Súbor vyšetrených a metóda

V štúdiu sme vyšetrili 69 pacientov – mužov, s priemerným vekom $53,06 \pm 5,76$ roka, rozdelených do štyroch skupín (charakteristiku súboru udáva tabuľka 1).

Skupinu A tvorilo 22 pacientov s typickým syndrómom stabilnej námahovej anginy pectoris (AP). Záťažový EKG test bol u všetkých pozitívny, typické EKG zmeny sprevádzala anginózna symptomatológia.

Do skupiny B bolo zaradených 12 chorých po prekonanom transmuralnom infarkte myokardu (IM) s nekomplikovaným klinickým priebehom, ktorí boli Holterovým monitoringom vyšetrení najskôr o 5 mesiacov a najneskôr do 7,5 roka od prekonanej akútnej koronárnej príhody (IM). 83 %, t.j. 10 osôb, malo záťažové vyšetrenie EKG pozitívne; v ostatných dvoch prípadoch bol 1× test prerušený predčasne pre limitujúce príznaky práce, 1× pre hypertonickú reakciu.

V skupine C je 10 osôb, u ktorých sme ergometrickým vyšetrením pri preventívnej akcii kardiovaskulárneho programu v spáde potvrdili latentnú formu ICHS zistením EKG konvenčných abnormalít pri cvičení.

Skupina D bola vytváraná postupne na základe výsledkov preventívneho vyšetrenia IV. etapy kardiovaskulárneho programu. Tvorilo ju 25 osôb s vysokým stupňom rizika ICHS, ktoré mali aspoň 2 hlavné rizikové faktory prvej línie a na základe hodnotenia získali v dotazníkovej akcii viac ako 80 bodov (vysoké riziko). Záťažové vyšetrenie 23 týchto osôb bolo negatívne. U dvoch pacientov sme konštatovali hraničný EKG nález (nešpecifické repolarizačné zmeny) pri cvičení, s odporúčaním kontrolného posúdenia o 1/2–1 rok.

Záťažové elektrokardiografické vyšetrenie sme vykonali štandardizovaným stupňovitým testom na bi-

cyklovom ergometri do submaximálnej srdcovej frekvencie pre vek, resp. do limitujúcich príznakov práce (13).

Na Holterovu monitoráciu sme používali zariadenie Memoport C firmy Hellige s dvojkanálovým rekordérom v dvoch semiunipolárnych zvodoch, umožňujúcich nepretržité sledovanie EKG signálu 24 hodín. Používali sme taký spôsob uloženia hrudných elektród, aby sa EKG obraz blížil tvarom zvodu V5 a V6 a bol vhodný na sledovanie morfológických zmien, najmä ST-úseku. Pre exaktné vyhodnocovanie v snahe spĺňať presné kritériá z hľadiska štandardizácie Holterových EKG vyšetrení sme vyžadovali okrem toho, aby signál EKG vykazoval niektoré vymedzené, náležité vlastnosti (R-impulz so značne vyššou amplitúdou ako T-vlna, QRS komplex zásadne monofázický, žiadne artefakty, hodnotenie len ak sa úroveň signálu výraznejšie nementí). Po nalepení monitorovacích elektród sme kontrolovali bezchybné uloženie prístrojom pre „scanning“ a dokumentovali základný kľudový EKG záznam, tiež zapísali polohový obraz krivky nielen vleže, ale i vsede a stojí. Hodnotili sme reprodukciu zaznamenaného signálu 60-násobnou rýchlosťou; jednotlivé epizódy ST-depresii zaznamenávali priamopišúcim zapisovačom na papier. V EKG kritériách sme za ischemický prejav považovali minimálne 1 minútu trvajúci horizontálny alebo descendentný pokles ST-segmentu najmenej o 0.1 mV (pokles ST nebol prítomný v ortostatickom EKG). Druhým kritériom bol uvedený EKG nález a súčasný výskyt stenokardie. Pacienti 24 hodín pred vyšetrením neužívali antianginózne preparáty (okrem Nitroglycerinu s. 1.), počas záznamu vykonávali bežnú činnosť na lôžkovom oddelení nemocnice. V ďalších detailoch metodiky odkazujeme na skoršie práce domácich autorov (25, 31, 32).

Výsledky

Na tabuľke 1 uvádzame zloženie súboru.

V skupine A behom ambulantného monitorovania uvádzalo 17 pacientov AP, ktorá bola združená s depresiou ST (77, 27 %). Depresiu úseku ST bez sprievodnej anginózne symptomatológie sme zaznamenali u 12 chorých (54, 54 %), pričom u 10 osôb sa objavovali symptomatické i asymptomatické depresie ST-T.

Skupina B. Počas ADE udávalo 6 pacientov AP, ktorá bola združená s depresiou ST (50 %). Depresiu ST-segmentu bez sprievodnej opresie v prekordiu sme konštatovali u 5 osôb (41, 66 %).

Skupina C. Pri Holterovom monitoringu sme mohli potvrdiť prítomnosť tichej ischemie u 6 pacientov (60 % v tejto skupine).

V skupine D u 3 sledovaných probandov (12 %) sme pozorovali rýdzo asymptomatické depresie ST-T (jeden z nich mal ergometrický nález hodnotený ako hraničný).

Typické anginózne paroxyzmy v skupinách A a B podľa denníkov pacientov sa objavovali v období zvýšenej telesnej aktivity a psychického zaťaženia. Asymptomatické depresie ST boli dokumentované v kľude (18 %), v 82 % pri bežnej činnosti na oddelení. Najviac asymptomatických zmien na EKG bolo zaznamenané dopoludnia (05.30–11.30 h), zvlášť pri chôdzi na toaletu krátko po zobudení, potom v dobe od 13.30–16.00 h, sporadicky nad ráno 04.00–05.00 h. Tieto zmeny mali trvanie od 4–16 minút pri monitorovaniach.

Porovnanie s podobnými zmenami EKG (depresie ST-T) pri záťažovom vyšetrení ukázalo, že len malá časť týchto epizód vzniká pri srdcovej frekvencii rovnakej alebo dokonca vyššej (2, resp. 5 prípadov).

Tabuľka 1

Súbor chorých – charakteristika

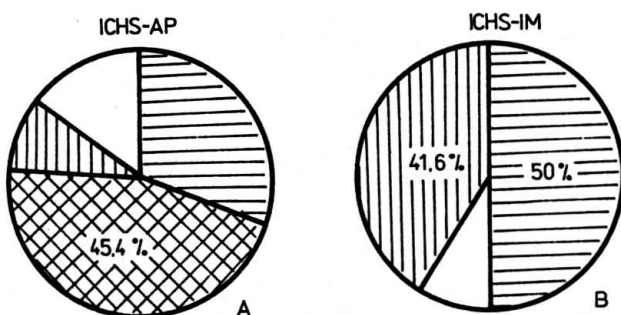
SKUPINA	SYMPTOMATICKÁ		ASYMPTOMATICKÁ		SPOLU
	A	B	C	D	
	ICHS-AP	ICHS-IM	ICHS-LATENTNÁ	VYSOKÉ RIZIKO	
POČET (MUŽI)	22	12	10	25	69
VEK (PRIEMER)	55.73	54.37	51.27	49.85	52.80

V ostatných prípadoch pri Holterovej monitorácii depresia ST-segmentu vznikla pri podstatne nižších srdcových frekvenciách (90–116/min).

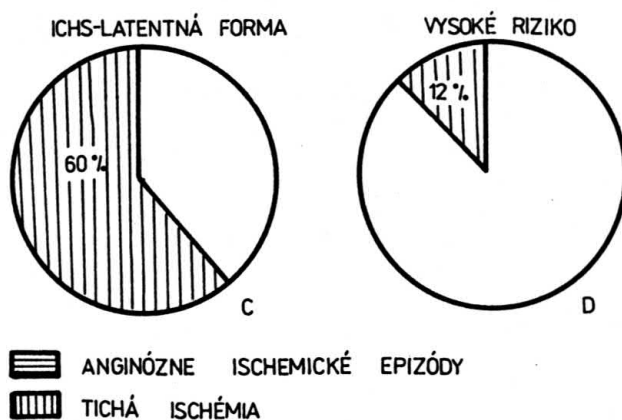
Prítomnosť komorových predčasných sťahov (trieda 1–4a, Lown) behom ADE bola pozorovaná v 88, 40% celého súboru. Nesúviseli však bezprostredne so sledovanými zmenami úseku ST-T.

Na grafe 1 porovnávame výskyt tichých a symptomatických ischemických epizód pomocou ADE v sledovanom súbore pacientov.

SYMPTOMATICKÍ PACIENTI:



ASYMPTOMATICKÍ PACIENTI:



ANGINÓZNE ISCHEMICKÉ EPIZÓDY
 TICHÁ ISCHÉMIA

Graf 1 Výskyt depresií ST-segmentu v súbore pacientov ($n = 69$) pri ambulantnej elektrokardiografii (Holterov systém)

Diskusia

V neinvazívnej diagnostike ischemie myokardu sa najčastejšie využívajú pokojová a záťažová elektrokardiografia, prípadne farmakologické funkčné testy s použitím dipyridamolu a záťažová scintigrafia srdcového svalu.

Na možnosť použitia aj Holterovej elektrokardiografie pre analýzu ischemie myokardu upozornil Stern a kol., 1974 (28). Tieto závery potvrdili neskôr iné štúdie (15, 27). Umožňuje zistiť ischemické zmeny a najmä tie, ktoré nie sú sprevádzané bolesťami na hrudníku, za všetkých bežných podmienok života.

Ďalšie publikované práce upozorňujú na vysokú incidenciu tejto poruchy prekrvenia srdcového svalu (1, 3, 4, 7–9, 22, 24). Zisťovali ju u 50–100 % chorých s AP, a u toho istého chorého ju väčšinou pozorovali častejšie ako bežné symptomatické ischemie. Dnes sa predpokladá, že tiché ischemické epizódy prichádzajú asi 3–4× častejšie než srdcové ataky spojené s AP (24). Poukazuje sa na to, že zvlášť často boli nachádzané u chorých s nestabilnou AP a Coy a kol. (5) ich pozorovali i u asymptomatických mužov s pozitívnym ergometrickým testom.

Významnú incidenciu tichej ischemie v skupinách symptomatických mužov sme potvrdili i našimi sledovaniami; ischemické zmeny ST-T úseku počas ADE u týchto osôb boli veľmi časté. Zvlášť prekvapujúca bola však prítomnosť a pomerne vysoká frekvencia (až 60 %) v skupine s latentnou formou ICHS, a dokonca (12 %) u mužov stredného veku s asociáciou aspoň dvoch hlavných rizikových činiteľov aterosklerozy (skupina vysokého rizika ICHS), absolútne klinicky asymptomatických osôb. Zvlášť ak z hľadiska nami použitého systému vizuálneho hodnotenia je totiž možné očakávať u počítačových metód automatických hodnotení a registrácie záznamov ST-úseku vyššiu záchytnosť (16).

Často diskutovaným problémom v literatúre je vzťah epizód tichej ischemie k srdcovej frekvencii. Podľa týchto poznatkov sa objavujú pri frekvenciách značne nižších ako depresie ST pri ergometrických vyšetreniach u toho istého chorého (3, 16, 27) a potvrdzujú to i naše nálezy. Pozitívna zmien pri ADE monitorovaní bola pri srdcovej frekvencii v priemere o 28/min nižšej než pri záťažových EKG vo všetkých troch skupinách (A, B, C). Klinická štúdia zároveň ukazuje, že tiché ischemie boli najčastejšie u latentnej formy ICHS (s pozitívnym záťažovým testom). Len o niečo nižšia je incidencia v ostatných skupinách, so vzrastajúcim stupňom predpokladaného organického zúženia vencovitých tepien (skupina A, B).

V posledných rokoch sa zmenil názor na etiopatogénu ICHS; patofyziológia a výklad tohto ochorenia je zložitejšia. Môže to zdôrazňovať i častý výskyt a pomerne vysoká frekvencia asymptomatickej ischemie. Už neplatí skorší názor, že akútna ischemická choroba srdca je spôsobená vždy uzáverom koncentricky zúženej vencovitej tepny. Častejšie je tepna zúžená práve excentricky alebo môže mať len minimálnu léziu. Na vzniku tzv. dynamického uzáveru sa zúčastňuje spazmus cievy, alebo doštičkový trombus (20). Oba mechanizmy sa môžu kombinovať, a ak je oklúzia prechodná, je tiež ischemia reverzibilná (30). Prestali sme teda chápať arterioskleroticky zmenené vencovité tepny ako rigidné trubice s plátnami naplnenými lipidmi (6). Naopak, ukázalo sa, že u viac než 2/3 hemodynamicky významných stenóz vencovitých tepien je zachovaná určitá časť stený s funkčnou svalovinou média (14, 18). Práve tento úsek v susedstve arteriosklerotického plátu reaguje na početné reflexné a humorálne podnety svojím tónusom a tým dynamicky mení svoj prievit.

Príčinou depresie ST-úseku je netransmurálna sub-endokardiálna lézia pri spazme neobturujúcom lumen v celom priesvite, alebo pri spazme postihujúcom periférne oblasti vencovitej tepny (2). Doposiaľ nie je známe, z akého dôvodu sú niektoré epizódy ischemie sprevádzané stenokardiami a iné sú bezbolestné. Isté len je, že tichá ischemia môže prichádzať neočakávane, prekvapujúco a nezávisle na telesnej záťaži pacienta, v kľude a bez zjavnej príčiny. Snáď jej trvanie a hlavne rozsah sú rozhodujúce, či dôjde k angine pectoris, alebo nie. Predpokladá sa, že istú úlohu zohrávajú endorfíny, respektíve individuálna vnímavosť a prah pre bolesť vyvolanú elektrickým prúdom (29), prípadne oneskorený nástup bolesti pri myokardiálnych ischemiach. Táto tichá ischemia predstavuje však pre pacientov riziko i v tom prípade, že prebieha celkom bez príznakov (22). Početné koronografické štúdie pritom ukázali, že nález na vencovitých tepnách je veľmi rozmanitý: od normálnych či takmer intaktných (stenózy do 50 % lumina tepny), cez izolované stenózy jednej hlavnej, až po difúzne zmeny na všetkých troch vencovitých tepnách. Rovnakým spôsobom boli preukázané dynamické zmeny meniace lumen vencovitých tepien – spazmy, a potvrdené, že tieto môžu byť príčinou niekoľkých ďalších klinických syndrómov alebo sa podieľať na ich vzniku (klasická námahová AP, zmiešaná forma AP, kľudová forma, infarkt myokardu, asymptomatická ischemia a náhla smrť). Dnes vieme, že existuje AP nielen na podklade spazmov vencovitých tepien zjavne arterioskleroticky postihnutých, ale i tepien bez zjavných stenóz („variantná“ AP).

Chýbanie klinických prejavov teda neznamená, že spazmus je neškodný.

Tichá ischemia predstavuje novú formu ICHS a manifestná anginózna bolesť prestáva byť spoľahlivou známkou ischemie myokardu. Je asi len jej hrubým ukazovateľom, len viditeľnou špičkou ponoreného ľadovca. Oveľa citlivejšie sú depresie a elevácie úseku ST (16).

Klinický význam

Výsledky našej práce, v súlade s literárnymi údajmi, upozorňujú, že Holterovu elektrokardiografiu treba považovať za prínos v diagnostike ICHS, za neinvazívnu pracovnú metódu prispievajúcu k detekcii doteraz nepoznaného ochorenia. Zvlášť sa uznáva cena ADE na hodnotenie ST-úseku v kombinácii so záťažovým EKG vyšetrením (Z-EKG), ktoré je dôležitým vyhľadávacím testom pri realizácii kardiovaskulárneho programu. Môže pomôcť diagnostike v niektorých prípadoch, ak je výsledok záťažového testu hraničný alebo negatívny. Vo všetkých skupinách vyšetrovaných pacientov spolu zistili maximum typických zmien. Na základe predložených údajov sa domnievame, že prepojenie oboch techník by mohlo prispievať k neinvazívnej diagnostike podielu funkčnej zložky, t. j. koronárnych spazmov na klinickom

obraze chorých s AP a u asymptomatických pacientov. V súčasnej dobe je invazívna diagnostika jedinou technikou, ktorá umožňuje jednoznačný dôkaz účasti spazmov vencovitých tepien. Optimálnou metódou je koronárna angiografia. Okrem nesporného prínosu daného vysokou citlivosťou, možnosťou lokalizácie spazmu a informáciou o stave koronárneho riečišťa má však i svoje nedostatky invazívneho prístupu. V budúcnosti by k riešeniu tohto problému mala prispieť metóda, ktorá by umožňovala znázornenie spazmov s výhodami danými neinvazívnemu spôsobu vyšetrovania (ambulantne, pri bežnej aktivite). Najslubnejšou perspektívou je zrejme využitie techniky digitálnej subtrakčnej angiografie (2).

Zároveň treba povedať, že terajšie poznávanie tichej ischemie v rutínnej praxi pomocou ADE nie je bez úskalí:

1. ADE je stále, i v našich podmienkach, limitovanou, značne výberovou metódou, znemožňujúcou masovejšie vyšetrenie v populácii touto technikou. Vyšetrujeme preto preselektované súbory, u ktorých boli inými, obecné dostupnými metódami zistené určité odchylky alebo u ktorých sa vyskytujú určité klinické obtiaže (31). Jediným možným prístupom v klinickej praxi internistu je testovať ADE len jedincov s vysokým rizikom ICHS, zvlášť v súčasnej dobe v priamej návaznosti na realizované odborné vyšetrenie v rámci IV. etapy kardiovaskulárneho programu v ČSLA.

2. Časť obtiaží spočíva v nutnosti sprísniť kritéria hodnotenia ST segmentu (štandardizácia metódy). Monitorovacie techniky sa musia vyrovnávať s radom problémov, vzhľadom na ktoré sú zatiaľ výsledky jednotlivých autorov používajúcich rôzne systémy obťažnejšie porovnateľné. Závažným prínosom by mali byť technologické pokroky dlhodobej elektrokardiografie, s dôrazom na zavádzanie predĺženej digitálnej monitorácie simultánnym snímacím a vyhodnocovacím mikropočítačovým zariadením poslednej generácie, s mohutnejšou pamäťovou kapacitou záznamu (napr. Monitor one TC, fy qmed).

Na základe našich výsledkov je možné uviesť pre prax nasledovné:
ADE je vhodná k:

1. kvantifikácii celkovej ischemickej záťaže myokardu,
2. zhodnoteniu vzťahov srdcovej frekvencie a ischemie (individualizácia pohybových aktivít, rehabilitačného programu),
3. v kombinácii s ergometrickým testom prispieva k detekcii tichej ischemie preselektovaných osôb so všetkými výhodami neinvazívneho prístupu (izolované a v necielenej indikácii málo vhodné),
4. je doplnujúcou metódou, zužujúcou indikáciu k rádionuklidovej koronárnej scintigrafii a prípadne náročnejším, invazívnym vyšetreniam – koronárnej angiografii, ventrikulografii ľavej komory, upresneniu taktiky liečby.

Náš súbor nie je veľký; pre detailnejšie závery a hodnotenia treba pozorovania väčších skupín a ďalšie posúdenie korelácií ku koronarografickým nálezom.

Je však treba venovať významnú pozornosť stavom vyčleneným z populácie pre vyšší stupeň rizika ICHS, klinicky asymptomatickým, zvlášť mužom vo veku priemerne 50 rokov s aspoň dvomi hlavnými činiteľmi koronárnej aterosklerozy (viac než 80 bodov dotazníka kardiovaskulárneho programu, časť II).

ADE doporučujeme ako doplnkovú metódu úzko selektovaných skupín pacientov, kde sa osvedčila.

Súhrn

Práca oboznamuje s možnosťami zachytenia prebiehajúcich tranzitórnych ischemií myokardu pomocou Holterovej monitorácie EKG pri vizuálnom hodnotení. Bolo vyšetrených 69 osôb s odstupňovaným skupinovým rizikovým profilom ICHS pomocou záťažovej a ambulantnej dynamickej elektrokardiografie, u ktorých sme zhodnotili a porovnali výskyt tichých ischemických epizód. Autori potvrdili, že tento fenomén je u chorých s príznakmi ICHS častým nálezom (54, 54 % v skupine A, resp. 41, 66 % v skupine B), ale pozorovali ju tiež u klinicky asymptomatických osôb s latentnou formou ochorenia (60 %). Závažným zistením, na ktoré autori poukazujú, je však tento výskyt a frekvencia u niektorých vysoko rizikových osôb pri screeningových vyšetreniach v rámci IV. etapy kardiovaskulárneho programu v ČSLA, u ktorých posudzovanie štandardizovaným záťažovým EKG testom nebolo prínosné.

Literatúra

1. ALLEN, R. D. et al.: Painless ST-segment depression in patient with angina pectoris. *Chest.*, 69, 1976, č. 4, s. 467-473.
2. BULTAS, J. - ASCHERMANN, M.: Variantní angina pectoris. *Avicenum. Novinky v medicíne* (43). 1988, 1. vydání, s. 25.
3. CARBONI, G. P. et al.: Ambulatory heart rate and ST segment depression during painful and silent myocardial ischemia in chronic stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.*, 59, 1987, s. 1029-1034.
4. CECCHI, A. C. et al.: Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1, 1983, s. 934-939.
5. COY, K. M. et al.: Silent myocardial ischemia during daily activities in asymptomatic men with positive exercise test responses. *Amer. J. Cardiol.*, 59, 1987, s. 45-49.
6. DANZIG, V. et al.: Možnosti neinvazívnej diagnostiky dynamické stenózy veľkých tepien. *Vnitř. Lék.*, 34, č. 5, s. 422-431.
7. DAVIES, A. B. et al.: Simultaneous recording of continuous arterial pressure, heart rate and ST segment in ambulant patient with stable angina pectoris. *Brit. Heart J.*, 50, 1983, s. 85-91.
8. DEANFIELD, J. E. et al.: Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina. *Lancet*, 2, 1983, s. 753-758.
9. DEANFIELD, J. E. et al.: Transient ST segment depression as marker of myocardial ischemia during daily life. *Am. J. Cardiol.*, 54, 1984, s. 1195-1200.
10. DUKÁT, A. et al.: The use of Holter monitoring in the detection of the coronary heart disease. 10th Int. Congress on Electrocardiol., Abstracts, Bratislava, 1983, s. 114.
11. DUKÁT, A. et al.: Ambulantné monitorovanie elektrokardiogramu u pacientov po prekonanom infarkte myokardu. *Prakt. Lék.*, 68, 1988, č. 2, s. 59-61.
12. DUKÁT, A. et al.: Dlhodobé monitorovanie elektrokardiogramu u osôb starších vekových skupín. *Prakt. Lék.*, 68, 1988, č. 7, s. 264-266.
13. FABIÁN, J. et al.: Metodika záťažového vyšetrenia. *Kardio*, 1978, IV/3, s. 49.
14. HANGARTNER, J. R. W. et al.: Morphological characteristics of clinically significant coronary artery stenosis in stable angina. *Brit. Heart J.*, 56, 1986, s. 501-508.
15. KENNEDY, H. L.: Detection of ST-segment depression with Holter system. *Ambul. Electrocardiol.*, 1, 1977, 1, s. 11-19.
16. KOZÁK, P. et al.: Asymptomatická deprese úseku ST („némá“ ischemie myokardu). *Prakt. Lék.*, 68, 1988, č. 20, s. 749 až 751.
17. KUNKES, S. R. et al.: Silent ST-segment deviations and extent of coronary artery disease. *Amer. Heart J.*, 100, 1980, č. 6, s. 813-820.
18. MacAlpin, R. N.: Relation of coronary arterial spasm to sites of organic stenosis. *Amer. J. Cardiol.*, 46, 1980, s. 143-153.
19. MASERI, A.: „Primary“ and „Secondary“ angina pectoris. Symposium 19-Pathogenesis of angina pectoris. Tokyo, VIII World Congress of Cardiology 17th-23rd Sept. 1978. Abstracts-I, s. 48.
20. MASERI, A. - CHIERCHIA, S.: Coronary Artery Spasm. *Prog. cardiovasc. Dis.*, 26, 1982, č. 2, s. 169-186.
21. MATTINGLY, T. W. et al.: Stress tests in detection of coronary disease. *Postgrad. Med.*, 24, 1958, s. 4.
22. MEHMEL, W. C.: Die stumme verlaufende Ischämie am Herzen. *Dtsch. med. Wschr.*, 113, 1988, č. 8, s. 303-305.
23. NADEMANEE, K. - SINGH, B. N.: Characterization of silent ischemia in patients with unstable angina. *Herz*, 12, 1987, s. 328-335.
24. NAST, H. P.: Die stumme Myokardischämie. *Fortschr. Med.*, 106, 1988, č. 2, s. 56-60.
25. PIDRMAN, V. et al.: Možnosti průkazu dysrytmii u ambulantních nemocných. *Voj. zdrav. Listy*, 53, 1984, č. 6, s. 205-209.
26. SNINČÁK, M. et al.: Prínos farmakologického funkčného testu s použitím dipyrídamolu v klinickej praxi. *Voj. zdrav. Listy*, 54, 1985, č. 5, s. 178-183.
27. SCHANG, S. J. - PEPINE, C. J.: Transient asymptomatic ST-depression during daily activity. *Amer. J. Cardiol.*, 39, 1977, č. 3, s. 396-403.
28. STERN, S. - TZIVONI, D.: Early detection of silent ischemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Brit. Heart J.*, 36, 1974, 2, s. 481-484.
29. Sympóziu Európskej kardiologickej spoločnosti. Abstraktá. *Kardio*, 1983, IX/4, s. 52.
30. ŠTEJFA, M.: Akutní ischemická choroba srdce. *Bratisl. lek. Listy*, 87, 1987, č. 3, s. 302-311.
31. VANKO, J. et al.: Dlhodobé monitorovanie elektrokardiogramu u klinicky zdravých osôb. *Voj. zdrav. Listy*, 57, 1988, č. 2, s. 52-55.
32. ZEDNÍČEK, J.: Některé poznatky z ambulantního monitorování EKG pomocí Holterovy techniky. *Čas. Lék. čes.*, 125, 1986, č. 5, s. 145-149.

Klíčové slová: Tichá ischemie; Detekcia; Incidencia; Prínos Holterovej monitorácie; Odstupňovaný rizikový profil; Vyšetrovací algoritmus.