VIA MEDICA

PRACA ORYGINALNA

Folia Cardiol.
2003, tom 10, nr 5, 655–665
Copyright © 2003 Via Medica
ISSN 1507–4145

Późne potencjały komorowe u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym

Elżbieta Florczak[1], Roman Kępski[2], Magdalena Makowiecka-Cieśla[1], Anna Klisiewicz[3], Rafał Baranowski[4], Iwona Korzeniowska-Kubacka[4], Aleksander Prejbisz[1], Marek Postuła[1], Beata Kuśmierczyk-Droszcz[3], Franciszek Walczak[2], Piotr Hoffman[3] i Andrzej Januszewicz[1]

[1]Klinika Nadciśnienia Tętniczego; [2]Klinika Zaburzeń Rytmu Serca; [3]Pracownia Echokardiografii Klinicznej Kliniki Wad Wrodzonych Serca; [4]Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej Instytutu Kardiologii w Warszawie

Late potentials in patients with essential hypertension

Background: *Late potentials (LP) are high frequency and low amplitude signals appearing in the last part of the filtered QRS. It is not feasible to assess the LP in standard ECG, since the amplitudes of 0.1–1 mV are analysed using this method. In signal averaging ECG the evaluation of signals 100 times smaller is possible. Overloading of the left ventricle and its hypertrophy in hypertensive patients without clinical symptoms of the coronary artery disease can reduce the speed of intraventricular conduction more often than induce late ventricular potentials. Late potentials in patients with hypertension have different forms and duration time as compared with late potentials in patients after myocardial infarction or with arrhythmogenic dysplasia of right ventricle. The aim of this study was to evaluate frequency of late ventricular potentials in patients with mild to moderate essential hypertension and its relation to blood pressure level, left ventricular hypertrophy, geometry and left ventricular function, incidence of ventricular arrhythmias.*

Material and methods: *We studied 58 men with mild to moderate untreated essential hypertension, mean age 43 ± 7 years (range 25–53 years), without clinical symptoms of the coronary artery disease. All patients had standard 12-lead electrocardiogram, signal-averaged electrocardiogram, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, an echocardiographic study, and 24-hour ambulatory monitoring electrocardiogram and exercise ECG test. The following three parameters were considered: total QRS duration > 120 ms, root mean square of the signal potential during the last 40 ms (RMS) < 25 μV, the duration of the low amplitude signal below 40 μV (LAS 40 μV) > 38 ms. Late potentials were recognized if the first and one of the rest parameters were positive.*

Results: *The presence of late potentials were found in 10 patients (17% of all patients). Patients with late potentials had higher systolic blood pressure load during a day than patients without late potentials (63%* vs. *48%; p = 0.067) and they had higher ejection fraction in echocardiographic evaluation (73% ± 5%* vs. *68% ± 6%; p = 0.03). There was no significant*

Adres do korespondencji: Dr med. Elżbieta Florczak
Klinika Nadciśnienia Tętniczego IK
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
Nadesłano: 31.03.2003 r. Przyjęto do druku: 30.06.2003 r.

Badania zrealizowano w latach 1997–2001 w ramach pracy statutowej nr 2.16 Instytutu Kardiologii w Warszawie.

difference between the patients with or without late potentials in irregular geometry of the left ventricular. There were no significant differences between the two groups in frequency and type of ventricular arrhythmias.

Conclusions: *In this study the incidence of late potentials was found in 17% of hypertensive patients. Late potentials in patients with hypertension can be related to the level of blood pressure during a day. There were no correlation in patients with hypertension between late potentials and occurrence and intensity of arrhythmias. (*Folia Cardiol. 2003; 10: 655–665*)*

late potentials, hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmia

Wstęp

Późne potencjały komorowe (LP, *late potentials*) są potencjałami mikrowoltowymi, które znajdują się w końcowej fazie zespołu QRS. Mają one tak niską amplitudę, że nie są wykrywane w standardowym zapisie EKG (rejestracja sygnałów o amplitudzie 0,1–1 mV), a ujawniają się dopiero w elektrokardiogramie wysokiego wzmocnienia, który wykrywa sygnały 100 razy mniejsze.

U osób z nadciśnieniem tętniczym przeciążenie lewej komory powoduje przerost mięśnia sercowego z postępującą przebudową elektrofizjologiczną, histologiczną i anatomiczną, która stopniowo ujawnia się w badaniach elektrokardiograficznych i echokardiograficznych. Zwiększenie ilości tkanki łącznej oraz dezintegracja włókien mięśniowych wywierają niekorzystny wpływ na zjawiska elektrofizjologiczne w mięśniu sercowym. Zwalnia się przewodzenie śródkomorowe, przede wszystkim w lewej komorze, i stopniowo dochodzi do poszerzenia zespołu QRS. W efekcie w końcowej fazie zespołu QRS mogą pojawić się mikropotencjały spełniające kryteria LP. Późne potencjały komorowe stwierdzane u osób z nadciśnieniem tętniczym różnią się kształtem i czasem trwania od LP obserwowanych u chorych po zawale serca lub u osób z arytmogenną dysplazją prawej komory. Metodą wykrywania LP jest elektrokardiogram wysokiego wzmocnienia (SAE, *signal-averaged electrocardiography*). Badanie to umożliwia rejestrację znacznie powiększonych, odfiltrowanych i wzmocnionych sygnałów [1–6]. Pierwsze badania na ten temat opublikowano w latach 80., wskazując jednocześnie na związek pomiędzy obecnością LP u chorych z nadciśnieniem tętniczym a zwiększonym ryzykiem występowania groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca [7–12].

Celem pracy była ocena częstości występowania LP u osób z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym oraz ocena zależności od wartości ciśnienia tętniczego krwi, geometrii lewej komory, przerostu mięśnia sercowego oraz parametrów napełniania i wyrzucania lewej komory. Ocenie poddano również związek pomiędzy LP a występowaniem komorowych zaburzeń rytmu serca.

Materiał i metody

Badaniami objęto 58 mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym łagodnym i umiarkowanym w wieku 25–53 lat (średnio 43 ± 7 lat) bez klinicznych cech choroby wieńcowej (i przebytego zawału serca), bloku przedsionkowo-komorowego (w tym bloku w obrębie układu Hisa-Purkinjego), niewydolności serca, wad serca, chorób płuc oraz cukrzycy. Do badań zakwalifikowano pacjentów ze świeżo wykrytym nadciśnieniem tętniczym. Jako kryterium rozpoznania nadciśnienia tętniczego przyjęto średnią z 3 kolejnych pomiarów, w czasie 3 niezależnych wizyt w warunkach ambulatoryjnych, przekraczającą 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego lub 90 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego. Pomiary ciśnienia wykonywano sfigmomanometrem rtęciowym, po 15-minutowym odpoczynku, w pozycji siedzącej, na tym samym ramieniu. Nadciśnienie potwierdzono za pomocą całodobowej rejestracji ciśnienia krwi, przyjmując za kryterium średnie ciśnienie z okresu dnia co najmniej 135/85 mm Hg.

Wszyscy pacjenci wyrazili pisemną zgodę na uczestnictwo w badaniach. Pracę przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej Instytutu Kardiologii.

U wszystkich chorych w warunkach ambulatoryjnych wykonywano następujące badania: standardowy zapis elektrokardiograficzny (EKG), elektrokardiograficzny test wysiłkowy (ET, *exercise test*), elektrokardiogram wysokiego wzmocnienia (SAE), całodobową automatyczną rejestrację ciśnienia krwi (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*), badanie echokardiograficzne oraz całodobową ambulatoryjną rejestrację elektrokardiogramu metodą Holtera.

Standardowy zapis EKG

U każdego badanego w dniu przeprowadzania SAE wykonano 12-odprowadzeniowy zapis elektrokardiograficzny w celu wykluczenia obecności zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego lub śródkomorowego oraz zaburzeń ukrwienia mięśnia sercowego. Badanie wykonano aparatem Heliga 2L Cardiosmart.

Elektrokardiograficzny test wysiłkowy

U wszystkich badanych wykonano test wysiłkowy, ze wzrastającym obciążeniem 50 W co 3 minuty na cykloergometrze ERG 601 firmy Bosch za pomocą aparatury Case 16 firmy Marquette. Przyjęto następujące kryteria przerwania testu: wystąpienie bólu wieńcowego, zmęczenia, wzrostu ciśnienia tętniczego powyżej 230/120 mm Hg, obniżenia odcinka ST o co najmniej 2 mm, bólu wieńcowego, spadku skurczowego ciśnienia tętniczego o więcej niż 10 mm Hg w stosunku do wartości początkowej, złożonych postaci zaburzeń rytmu serca. Za kryterium dodatniej próby wysiłkowej przyjęto horyzontalne lub skośne (do dołu) obniżenie odcinka ST o co najmniej 1 mm, mierzone 80 ms za punktem J.

Elektrokardiogram wysokiego wzmocnienia

U każdego pacjenta rejestrację mikropotencjałów wykonano aparatem firmy Codax o parametrach technicznych spełniających kryteria rejestracji mikropotencjałów serca: szumy własne < 1,5 μV w pasmie 0,1–300 Hz, stosunek sygnału do szumu CMRR > 120 dB, 14-bitowy przetwornik analogowo-cyfrowy, komputer klasy PC (procesor Pentium 466 MHz) z oprogramowaniem do uśredniania, prezentacji i wydruku sygnałów z komentarzem w formie raportu końcowego. Sygnały rejestrowano według typowych odprowadzeń ortogonalnych X, Y, Z (niekorygowanych). Analizowano zespół QRS uzyskany po odpowiednim wzmocnieniu, filtrowaniu i uśrednieniu. Do odfiltrowania niskich częstotliwości używano dwukierunkowego filtra cyfrowego typu Butterworth o dolnej częstotliwości granicznej 25 Hz.

W celu identyfikacji LP wykorzystano klasyczne kryteria według Simsona i Denesa [4, 5]:

— całkowity czas trwania zespołu QRS > 120 ms;
— wartość średniokwadratowa amplitudy końcowego odcinka (40 ms) uśrednionego zespołu QRS (RMS 40 ms, *root mean square of the signal potential during the last 40 ms*) < 25 μV;
— czas trwania sygnałów o niskiej amplitudzie, czyli czas trwania końcowej części zespołu QRS o amplitudzie poniżej 40 μV (LAS 40 μV, *the duration of the low amplitude signal below 40 μV*) > 38 ms.

Obecność LP rozpoznawano, w przypadku gdy spełnione zostało pierwsze kryterium oraz jedno z dwóch pozostałych.

Całodobowa automatyczna rejestracja ciśnienia tętniczego

Badania wykonano za pomocą aparatu Space-Labs 90121. Oceniano średnie wartości ciśnienia skurczowego, średnie wartości ciśnienia rozkurczowego oraz ładunek ciśnienia z okresu doby, dnia (6.00–22.00) oraz nocy (22.00–6.00). Pomiary ciśnienia tętniczego w ciągu dnia przeprowadzano co 20 min, w nocy co 30 min.

Wyodrębniono również grupę chorych z nocnym spadkiem ciśnienia krwi (zmniejszenie średnich wartości ciśnienia podczas nocy przekraczało 10 mm Hg) oraz grupę chorych, u których nie obserwowano spadku w okresie nocy.

Badanie echokardiograficzne

Badania wykonywano aparatem Vingmed V z głowicą 2,5 MHz. Rejestracji dokonywano w prezentacji M w trzecim lub czwartym międzyżebrzu przy mostku. Masę lewej komory serca (LVM, *left ventricular mass*) obliczano ze wzoru według formuły Devereux [12]:

$$LVM\ [g] = 1{,}04 \times [(LVDD + IVS + PW)^3 - LVDD^3] - 13{,}6$$

gdzie LVDD (*left ventricular diastolic diameter*) oznacza średnicę komory lewej w rozkurczu; IVS (*interventricular septum*) — grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu; PW (*posterior wall*) — grubość tylnej ściany w rozkurczu.

Wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*) otrzymano, dzieląc LVM przez powierzchnię ciała (BSA, *body surface area*). Przerost mięśnia lewej komory rozpoznawano, jeśli LVMI wynosił co najmniej 118 g/m^2.

Względną grubość tylnej ściany lewej komory (RTPW, *relative thickness of posterior wall*) obliczano jako :

$$RTPW = 2\ PW/\ LVDD\ (\text{norma } 0{,}44).$$

Geometrię lewej komory określano na podstawie RTPW oraz LVMI.

W celu rozpoznania określonego typu geometrii stosowano następujące kryteria:

— przemodelowanie lewej komory — RTPW > 0,44 oraz LVMI < 118 g/m^2;

— przerost koncentryczny — RTPW > 0,44 oraz LVMI > 118 g/m^2;
— przerost ekscentryczny — RTPW < 0,44 oraz LVMI > 118 g/m^2;
— prawidłowa geometria — RTPW < 0,44 oraz LVMI < 118 g/m^2.

Funkcję rozkurczową lewej komory oceniano, mierząc przepływ mitralny metodą Dopplera przy użyciu fali pulsacyjnej. Z trzech cykli uśredniano wartości fali szybkiego napełniania (E, *early filling*), fali napełniania przedsionkowego (A, *atrial filling*), stosunek E/A, jak również czas deceleracji fali E (DT, *deceleration time*). Czas pomiędzy zakończeniem fazy wyrzutowej i otwarciem zastawki mitralnej wyznaczał okres izowolumetrycznego rozkurczu lewej komory (IVRT, *isovolumetric relaxation time*). Frakcję wyrzutową lewej komory serca (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) oceniano za pomocą wzoru Teichholza.

Całodobowa ambulatoryjna rejestracja elektrokardiogramu

Całodobową rejestrację elektrokardiogramu wykonano za pomocą rejestratora cyfrowego Digicorder firmy DelMar Medical, stosując częstość próbkowania zapisu 256 Hz. Analizowano rytm serca minimalny, średni i maksymalny oraz obecność komorowych zaburzeń rytmu serca według klasyfikacji Lowna.

Do obliczeń wyników pracy posłużono się pakietem statystycznym SPSS 9,0. W celu oceny grup obliczano średnie arytmetyczne i odchylenie standardowe. Istotność obserwowanych różnic pomiędzy uzyskanymi wynikami obliczano, używając testu *t*-Studenta i testu χ^2. Za poziom istotności przyjęto 0,05.

Wyniki

Standardowy zapis EKG

U wszystkich badanych w spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym rejestrowano rytm zatokowy o częstości w zakresie 58–84/min, nie stwierdzano zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zaburzeń przewodzenia śródkomorowego ani zaburzeń ukrwienia mięśnia sercowego.

Elektrokardiograficzny test wysiłkowy

U wszystkich pacjentów uzyskano ujemny wynik testu, co pozwalało z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć współistnienie choroby niedokrwiennej serca. U żadnego pacjenta nie obserwowano objawów nakazujących przerwanie testu. W grupie z LP w porównaniu z grupą bez LP stwierdzono przyrost ciśnienia skurczowego 60 ± 18 mm Hg *vs.* 53 ± 18 mm Hg, przyrost ciśnienia rozkurczowego 29 ± 15 mm Hg *vs.* 24 ± 11 mm Hg, przyrost tętna: 56 ± 21 *vs.* 60 ± 27 uderzeń/min (różnice nieistotne). Wyniki badań mogą wskazywać, że u osób z LP podczas wysiłku możliwy jest większy przyrost ciśnienia skurczowego i rozkurczowego niż u osób bez LP, ale stwierdzone różnice nie były istotne.

Elektrokardiogram wysokiego wzmocnienia

Na podstawie podanych wyżej kryteriów obecność LP rozpoznano u 10 z 58 osób (17%). U 48 osób (82%) nie stwierdzono obecności LP. Wiek osób w podgrupach był podobny: osoby z LP miały 44 ± ± 9 lat, pacjenci bez LP 44 ± 8 lat (różnica nieistotna). Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) u chorych z LP wynosił 27,4 ± 3 kg/m^2 a u osób bez LP 28 ± 3 (różnica nieistotna).

W badanej grupie całkowity czas aktywacji komorowej (czas trwania zespołu QRS) wynosił średnio 114 ± 11 ms. U 48 chorych bez LP czas ten wynosił 111 ± 9 ms, u chorych z LP 129 ± 7 ms. Wartość średniokwadratowa amplitudy końcowych 40 ms uśrednionego zespołu QRS (RMS 40 ms) w całej grupie wynosiła średnio 29 ± 22 μV, w podgrupach odpowiednio 32 ± 23 μV oraz 14 ± 6 μV (p = 0,021). Czas trwania końcowej części zespołu QRS o amplitudzie poniżej 40 μV (LAS 40 μV) wynosił w całej grupie średnio 28 ± 9 ms, u osób bez LP 26 ± 9 ms oraz u osób z LP 36 ± 7 ms (p = 0,001) (tab. 1).

Tabela 1. Porównanie parametrów zapisu EKG wysokiego wzmocnienia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i obecnością LP oraz bez LP

Table 1. Comparison of SAE parameters in hypertensive patients with LP and without LP

	Ogółem	Pacjenci z LP	Pacjenci bez LP	p
QRS [ms]	114 ± 11	129 ± 7	111 ± 9	—
RMS 40 ms [mV]	29 ± 22	14 ± 6	32 ± 23	0,021
LAS 40 μV [ms]	28 ± 9	36 ± 7	26 ± 9	0,001

LP (*late potentials*) — późne potencjały komorowe; QRS (*total QRS duration*) — całkowity czas trwania zespołu QRS; RMS 40 ms (*root mean square of the signal potential during the last 40 μs*) — wartość średniokwadratowa amplitudy końcowych 40 ms uśrednionego zespołu QRS; LAS 40 μV (*the duration of the low amplitude signal below 40 μV*) — czas trwania końcowej części zespołu QRS o amplitudzie poniżej 40 μV

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna badanej grupy oraz wyniki całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego krwi
Table 2. Clinical data of evaluated patients and results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring

	Ogółem	Pacjenci z LP	Pacjenci bez LP	Ocena różnic
Liczba pacjentów	58	10 (17%)	48 (82%)	
Wiek (lata)	44 ± 10	44 ± 9	44 ± 8	NS
BMI [kg/m^2]	27 ± 3	27,4 ± 3	28 ± 3	NS
SBP z okresu 24 h [mm Hg]	138 ± 10	139 ± 7	137 ± 11	NS
DBP z okresu 24 h [mm Hg]	89 ± 8	90 ± 10	89 ± 8	NS
SBP z okresu dnia [mm Hg]	142 ± 10	145 ± 7	142 ± 11	NS
DBP z okresu dnia [mm Hg]	93 ± 8	94 ± 9	92 ± 8	NS
SBP z okresu nocy [mm Hg]	127 ± 13	126 ± 12	127 ± 13	NS
DBP z okresu nocy [mm Hg]	79 ± 10	78 ± 13	79 ± 10	NS
MAP z okresu 24 h [mm Hg]	105 ± 9	105 ± 8	105 ± 9	NS
MAP z okresu dnia [mm Hg]	109 ± 8	109 ± 8	109 ± 9	NS
MAP z okresu nocy [mm Hg]	95 ± 11	94 ± 12	95 ± 11	NS
Ładunek SBP z okresu 24 h	51% ± 27%	62% ± 20%	49% ± 28%	NS
Ładunek DBP z okresu 24 h	54% ± 25%	59% ± 30%	53% ± 24%	NS
Ładunek SBP z okresu dnia	51% ± 29%	63% ± 19%	48% ± 30%	0,067
Ładunek DBP z okresu dnia	57% ± 26%	63% ± 29%	56% ± 25%	NS
Ładunek SBP z okresu nocy	54% ± 36%	57% ± 34%	53% ± 36%	NS
Ładunek DBP z okresu nocy	43% ± 33%	44% ± 42%	43% ± 31%	NS
Spadek nocny SBP [mm Hg]	11 ± 6	13 ± 7	11 ± 6	NS
Spadek nocny DBP [mm Hg]	15 ± 7	17 ± 8	14 ± 7	NS

LP (*late potentials*) — późne potencjały komorowe; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; MAP (*mean arterial pressure*) — średnie ciśnienie tętnicze

Całodobowa automatyczna rejestracja ciśnienia tętniczego krwi

Wyniki całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego przedstawiono w tabeli 2.

U chorych z LP odnotowano tendencję do większego ładunku ciśnienia skurczowego w ciągu dnia (63%) w porównaniu z osobami bez LP (48%; p = 0,067). Spadek ciśnienia tętniczego podczas nocy u osób z LP oraz u pacjentów bez LP (skurczowego 13 mm Hg *vs.* 11 mm Hg oraz rozkurczowego 17 mm Hg *vs.* 14 mm Hg), jak też jego częstość (w zakresie ciśnienia skurczowego 80% *vs.* 55% oraz ciśnienia rozkurczowego 80% *vs.* 70% osób) nie różniły się znamiennie.

Badania echokardiograficzne

Wyniki badań echokardiograficznych przedstawiono w tabeli 3.

Przerost mięśnia sercowego (LVMI > 118 g/m^2) rozpoznano u 11 z 58 pacjentów (19%), w tym przerost koncentryczny u 5 chorych (9%) a przerost ekscentryczny u 6 osób (10%). Cechy przemodelowania lewej komory odnotowano u 14 osób (24%), prawidłową geometrię lewej komory — u 33 osób (57%) (różnica nieistotna).

W grupie z LP w porównaniu z grupą bez LP obecność przerostu mięśnia sercowego rozpoznano odpowiednio u 3 z 10 osób (30%) *vs.* 8 z 48 osób (17%) (różnica nieistotna).

Oceniono również geometrię lewej komory oraz częstość występowania jej poszczególnych typów. Stwierdzono, że u osób z LP nieprawidłowa geometria lewej komory występowała u 60% badanych w porównaniu z 40% osobami bez LP, a cechy przemodelowania lewej komory zaobserwowano odpowiednio u 3 z 10 osób (30%) *vs.* 11 z 48 osób (23%). Różnice te jednak nie były istotne. Przerost ekscentryczny również występował odpowiednio u 3 z 10 osób (30%) *vs.* 3 z 48 osób (6%). U chorych z LP nie stwierdzono przerostu koncentrycznego, który rozpoznano u 5 z 48 pacjentów (10%) bez LP. Różnice te również nie były istotne.

W ocenie czynności skurczowej lewej komory wykazano wyższą LVEF u osób z LP — 73% ± 5% w porównaniu z pacjentami bez LP — 68% ± 6% (p < 0,05).

U 53% osób z LP oraz u 56% osób bez LP badano również parametry funkcji napełniania lewej komory. Stosunek fali E/A wynosił 1,13 ± 0,3 *vs.* 1,04 ± ± 0,2, czas deceleracji fali E (DT) 186 ± 46 ms

Tabela 3. Ocena echokardiograficzna lewej komory

Table 3. Results of left ventricle echocardiographic evaluation

	Ogółem	Pacjenci z LP	Pacjenci bez LP	p
LVM [g]	213 ± 34	225 ± 34	211 ± 33	NS
LVMI [g/m^2]	104 ± 17	109 ± 11	103 ± 18	NS
Grubość względna ściany tylnej	0,42 ± 0,06	0,43 ± 0,05	0,41 ± 0,06	NS
Przerost koncentryczny	9%	0%	10%	NS
Przerost ekscentryczny	10%	30%	6%	NS
Cechy przemodelowania lewej komory	24%	30%	23%	NS
Prawidłowa geometria	57%	40%	60%	NS
LVEF	69% ± 6%	73% ± 5%	68% ± 6%	< 0,05
E/A	1,06 ± 0,24	1,13 ± 0,3	1,04 ± 0,2	NS
DT [s]	170 ± 39	186 ± 46	166 ± 36	NS
IVRT [s]	61 ± 17	65 ± 24	59 ± 15	NS

LP (*late potentials*) — późne potencjały komorowe; LVM (*left ventricular mass*) — masa lewej komory; LVMI (*left ventricular mass index*) — wskaźnik masy lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; E/A (*early to late filling ratio*) — stosunek wielkości fali napełniania przedsionkowego komory lewej do fali szybkiego napełniania; DT (*deceleration time*) — czas deceleracji fali E; IVRT (*isovolumetric relaxation time*) — czas izowolumetrycznego rozkurczu lewej komory

vs. 165 ± 36 ms, czas rozkurczu izowolumetrycznego lewej komory (IVRT) 65 ± 24 ms *vs.* 59 ± 15 ms (różnice nieistotne).

Wyniki badań mogłyby sugerować istnienie upośledzonych parametrów napełnia lewej komory u osób z LP niż u osób bez LP, różnice nie były jednak istotne.

Całodobowa ambulatoryjna rejestracja elektrokardiogramu

Wyniki całodobowej rejestracji rytmu serca przedstawiono w tabeli 4.

W grupie z LP oraz w grupie bez LP nie stwierdzono istotnych różnic częstości rytmu serca ani też częstotliwości i postaci komorowych zaburzeń rytmu serca.

W obu grupach podobnie często występowały zarówno łagodne (klasy I i II wg Lowna) 70% *vs.* 67%, jak i złożone postacie arytmii komorowej (klasa IVa wg Lowna) 20% *vs.* 17% (różnice nieistotne).

Dyskusja

Przyczyną późnych potencjałów komorowych są zaburzenia procesów elektrofizjologicznych w mięśniu sercowym na skutek jego przebudowy histologicznej, z elementami włóknienia i zwiększenia ilości tkanki łącznej. Zmiany takie pojawiają się zwykle w przebiegu martwicy miokardium, jego niedokrwienia lub przerostu. Występowanie LP najczęściej stwierdzano u osób po zawale serca, u pacjentów z chorobą wieńcową, kardiomiopatią przero-

Tabela 4. Ocena rytmu serca metodą całodobowej rejestracji EKG

Table 4. Results of 24-hour ECG recording

	Ogółem	Pacjenci z LP	Pacjenci bez LP	p
HR min. [min^{-1}]	53 ± 7	51 ± 5	54 ± 7	NS
HR maks. [min^{-1}]	126 ± 15	121 ± 17	127 ± 15	NS
HR śr. [min^{-1}]	77 ± 8	74 ± 8	77 ± 8	NS
PVC (w czasie 24 h)	51 ± 198	43 ± 121	53 ± 212	NS
PVC (w czasie godziny)	2 ± 8	2 ± 5	2 ± 9	NS
Klasa I i II wg Lowna	79%	80%	67%	NS
Klasa IVa i IVb wg Lowna	21%	20%	17%	NS

LP (*late potentials*) — późne potencjały komorowe; HR (*heart rate*) — częstość rytmu serca; PVC (*premature ventricular complexes*) — przedwczesne pobudzenia komorowe

stową, arytmogenną dysplazją prawej komory oraz z kardiomiopatią rozstrzeniową. U chorych w ostrej fazie zawału serca oraz po przebytym zawale, u których nie stosowano leków trombolitycznych i leczenia rewaskularyzacyjnego, późne potencjały występują najczęściej. Wskazują na zwolnione, niejednorodne przewodzenie w obrębie strefy granicznej między blizną lub bliznami a nieuszkodzonym fragmentem mięśnia, w obrębie lewej komory lub przegrody serca. Późne potencjały wykazują wtedy charakterystyczny kształt (z ostrymi szczytami o zmiennej wysokości) — zwykle trwają one kilkadziesiąt milisekund. Ich istnienie łatwiej ujawnić w przypadku zawału ściany dolnej, trudniej w przypadku zawału ściany przedniej [8, 4, 13]. Nawracające epizody niedokrwienia mięśnia sercowego prowadzą do jego przebudowy histologicznej i są kolejną przyczyną występowania lokalnych lub rozległych, przemijających zaburzeń przewodzenia stanowiących podłoże dla mikropotencjałów. Obecność mikropotencjałów zależy od czasu trwania, nasilenia i rozległości niedokrwienia [14–18].

Rozległe zaburzenia aktywacji mięśnia sercowego występują również u osób z chorobami serca o podłożu genetycznym, m.in. kardiomiopatią przerostową oraz z arytmogenną dysplazją prawej komory. Odmienna lokalizacja i postać tych zaburzeń w obu chorobach odzwierciedlają zasadniczo odmienne zapisy w elektrokardiogramie standardowym i w elektrokardiogramie wysokiego wzmocnienia. W prawej komorze późne potencjały w zaawansowanej postaci jej arytmogennej dysplazji trwają nawet ponad 100 ms, a całkowity czas jej aktywacji wynosi 200 ms. Obszary o niejednorodnym, nierzadko zwolnionym przewodzeniu występują u chorych z kardiomiopatią przerostową; całkowity czas aktywacji wydłuża się, ale późne potencjały mikrowoltowe stwierdza się znacznie rzadziej [19–21]. U chorych z zaawansowaną kardiomiopatią rozstrzeniową uszkodzeniu mięśnia sercowego towarzyszą zaburzenia przewodzenia w układzie Hisa-Purkinjego, a całkowity czas aktywacji mięśnia komór znacznie się przedłuża [3, 5, 19].

Powszechne zainteresowanie budzi również częstość LP u osób nadciśnieniem tętniczym oraz związek ze stopniem jego zaawansowania i z przerostem mięśnia sercowego — jednym z najczęstszych powikłań narządowych nadciśnienia [7, 9, 10, 12, 22, 23]. Vardas i wsp. [22] stwierdzili występowali LP u 24,5% osób z nadciśnieniem tętniczym. Galinier i wsp. [24] w badaniach obejmujących dużą grupę chorych (214 osób) obserwowali LP u 21,6% pacjentów. W badaniach Franchi i wsp. [25] LP odnotowano u 20% pacjentów z nadciśnieniem. Badania autorów niniejszej pracy wykazały, że w grupie chorych z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym niedawno wykrytym LP występują u 17% pacjentów, a więc w odsetku zbliżonym do podanych przez innych autorów. Dokonano analizy zależności pomiędzy występowaniem LP a wartościami ciśnienia tętniczego. Nie stwierdzono różnic w średnich wartościach ciśnienia skurczowego i rozkurczowego podczas dnia i nocy u osób z LP w porównaniu z osobami bez LP. Franchi i wsp. [25] również nie stwierdzili różnic w wartościach ciśnienia pomiędzy osobami z LP w porównaniu z pacjentami bez LP. Autorzy stwierdzili natomiast, że u chorych z LP ładunek ciśnienia skurczowego podczas dnia jest większy niż u chorych bez LP. Wynik ten może wskazywać na istnienie związku między występowaniem LP a stopniem zawansowania nadciśnienia. W niniejszej pracy badano również dobowy rytm ciśnienia tętniczego, stwierdzając bardziej wyrażony spadek nocny ciśnienia tętniczego oraz jego częstsze występowanie u osób z LP, przy czym różnice nie były znamienne.

Badania kliniczne wykazują, że powikłania nadciśnienia tętniczego częściej występują u osób z przerostem lewej komory. W pracy oceniano związek pomiędzy występowaniem LP a obecnością przerostu mięśnia sercowego — nie stwierdzono częstszego występowania LP u osób z cechami przerostu lewej komory. Inni autorzy również nie odnotowali zależności między występowaniem LP a obecnością przerostu mięśnia sercowego [22, 25, 26]. Analizowano także zależność między występowaniem LP a typem geometrii lewej komory. Różnice nie były istotne, charakterystyczne jednak było częstsze występowanie cech przemodelowania lewej komory. Stwierdzono też częstsze występowanie przerostu ekscentrycznego u osób z LP, jednak z powodu małej liczebności grupy nie jest możliwa ocena tej zależności. Należy dodać, że Wojszwiłło i wsp. [11] wykazali częstsze występowanie przerostu ekscentrycznego u osób z LP niż u osób bez LP.

Wczesnym objawem przeciążenia lewej komory i zmian histologicznych w mięśniu sercowym w przebiegu nadciśnienia tętniczego są zaburzenia napełniania lewej komory. Analizowano parametry rozkurczu lewej komory. Wskaźnik E/A był umiarkowanie podwyższony w obu grupach, różnice nie były znamienne. Czas deceleracji fali E oraz czas rozkurczu izowolumetrycznego lewej komory były w granicach normy, ale stwierdzono, że wartości te były w niewielkim stopniu większe u osób z LP. Wyniki

mogłyby sugerować, że LP mają związek z wczesnym okresem zaburzeń napełniania lewej komory. Franchi i wsp. [25], którzy badali wskaźniki napełniania lewej komory, nie stwierdzili różnic w wielkości wskaźnika E/A pomiędzy osobami z LP a pacjentami bez LP. Dotychczasowe badania wskazują, że u osób z nadciśnieniem tętniczym zmiany funkcji skurczowej lewej komory pojawiają się później od zaburzeń funkcji rozkurczowej. W badanej grupie chorych wykazano istotną różnicę w wielkości LVEF: frakcja wyrzutowa u osób z LP była znamiennie wyższa niż u osób bez LP. Franchi i wsp. [25] nie stwierdzili różnic w wielkości LVEF u osób z LP w porównaniu z osobami bez LP.

U chorych z nadciśnieniem tętniczym występują liczne czynniki i mechanizmy predysponujące do powstania oraz wyzwalania arytmii komorowej, na przykład aktywność wyzwalana, patologiczna oraz podłoże dla krążenia pobudzenia (*reentry*). W badanej grupie z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem komorowe zaburzenia rytmu klasy I i II według klasyfikacji Lowna stwierdzono u około 80% chorych, a postacie złożone u ok. 20%. Istnienie lub brak obecności późnych potencjałów nie odróżniało obu grup. Podłożem dla powstawania arytmii komorowych, zwłaszcza nawrotnych, nierzadko długotrwałych, są obszary zwolnionego przewodzenia. Zróżnicowane obszary zwolnionego, niejednorodnego przewodzenia (podłoże dla podtrzymującego się krążenia pobudzenia) powstają przede wszystkim u chorych po zawale serca z niejednorodną blizną i granicznymi obszarami uszkodzenia (podłoże zarówno dla długotrwałego częstoskurczu komorowego, jak i migotania komór), oraz w przebiegu ostrego niedokrwienia (podłoże dla migotania komór lub częstoskurczu nierzadko szybko degenerującego w migotanie) [1, 3, 13]. U osób z nadciśnieniem tętniczym i bez stwierdzonych zmian miażdżycowych w obrębie tętnic wieńcowych prawdopodobnie dominują inne mechanizmy arytmii komorowych. Są one wyzwalane m.in. dynamicznie zmieniającym się stanem układu autonomicznego, wpływem na receptory β_1 reagujące na przeciążenie oraz postępującą przebudową elektrofizjologiczną mięśnia sercowego [7, 18, 20, 21, 27, 28]. W świetle dotychczasowych badań u osób z nadciśnieniem tętniczym i LP ocena obecności komorowych zaburzeń rytmu serca jest bardzo ważnym kierunkiem badań. Vardas i wsp. [22] stwierdzili występowanie groźnej arytmii komorowej u 58% osób z nadciśnieniem tętniczym i LP w porównaniu z 17% osób z nadciśnieniem tętniczym bez LP. Galinier i wsp. [26] również wykazali związek pomiędzy występowaniem komorowych zaburzeń rytmu serca a obecnością LP. W przeprowadzonych własnych badaniach nie stwierdzono jednak istotnych różnic w występowaniu arytmii komorowej u osób z nadciśnieniem tętniczym i LP w porównaniu z osobami bez LP. Ghali i wsp. [29] w 1991 roku przeprowadzili badania wśród osób z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory — wykazali, że przyrost grubości przegrody międzykomorowej lub tylnej ściany lewej komory o każdy 1 mm wiązał się z 2–3-krotnym zwiększeniem częstości występowania komorowych zaburzeń rytmu serca. W przeprowadzonym badaniu u chorych z nadciśnieniem tętniczym i LP oraz z cechami przerostu lewej komory nie stwierdzono częstszego występowania komorowych zaburzeń rytmu serca niż u osób z nadciśnieniem tętniczym i LP, ale bez cech przerostu mięśnia sercowego.

Podsumowując, w badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy częstość występowania LP u osób z nadciśnieniem tętniczym była zbliżona do częstości opisywanej w piśmiennictwie. Stwierdzono, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz z LP ładunek ciśnienia krwi podczas dnia i spadek nocny były większe niż u osób bez LP. Stwierdzono też, że u osób z LP frakcja wyrzutowa lewej komory była wyższa niż u osób bez LP. Nie odnotowano związku pomiędzy występowaniem LP a obecnością przerostu lewej komory, przy czym istniała tendencja do częstszego występowania cech przemodelowania lewej komory oraz przerostu ekscentrycznego u osób z LP. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupami w częstości występowania komorowych pobudzeń przedwczesnych. Uzyskane wyniki są zgodne z dotychczasowymi doniesieniami dotyczącymi występowania LP u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Nie wykazano, że LP jest czynnikiem ryzyka dla groźnej arytmii komorowej.

Ograniczenia badania

Omawiając wyniki badania, należy wspomnieć o jego ograniczeniach: nie wykonano koronarografii, która umożliwiłoby rozpoznanie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych przebiegających bez objawów klinicznych; badaniem objęto stosunkowo nieliczną grupę pacjentów.

Wnioski

1. Późne potencjały komorowe występują u 17% chorych z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym.

2. Występowanie późnych potencjałów komorowych u osób z nadciśnieniem tętniczym może sugerować związek z wartością ciśnienia tętniczego w ciągu dnia.
3. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie stwierdzono związku pomiędzy obecnością LP a występowaniem i nasileniem arytmii komorowej.

Streszczenie

Późne potencjały komorowe u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym

Wstęp: *Późne potencjały komorowe (LP) są potencjałami mikrowoltowymi, które znajdują się w końcowej fazie zespołu QRS. Mają one tak niską amplitudę, że nie są wykrywane w standardowym zapisie EKG (rejestracja sygnałów o amplitudzie 0,1–1 mV), a ujawniają się dopiero w elektrokardiogramie wysokiego wzmocnienia, który wykrywa sygnały 100 razy mniejsze).*

U osób z nadciśnieniem tętniczym bez klinicznych cech choroby wieńcowej, przeciążenie lewej komory i przerost mięśnia sercowego mogą prowadzić do zwolnienia przewodzenia śródkomorowego, rzadziej do powstania LP. Późne potencjały komorowe stwierdzane u osób z nadciśnieniem tętniczym różnią się kształtem i czasem trwania od LP stwierdzanych u chorych po zawale serca lub u osób z arytmogenną dysplazją prawej komory. Celem pracy była ocena częstości LP u osób z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym oraz prześledzenie związku z wartościami ciśnienia tętniczego krwi, geometrią i funkcją lewej komory, przerostem mięśnia sercowego oraz występowaniem komorowych zaburzeń rytmu serca.

Materiał i metody: *Badaniami objęto 58 mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym łagodnym i umiarkowanym nieleczonym, w wieku 25–53 lat (średnio 43 ± 7 lat), bez klinicznych cech choroby wieńcowej. W warunkach ambulatoryjnych wykonywano: elektrokardiogram spoczynkowy, elektrokardiogram wysokiego wzmocnienia, całodobową automatyczną rejestrację ciśnienia krwi, badanie echokardiograficzne, całodobową ambulatoryjną rejestrację elektrokardiogramu metodą Holtera oraz elektrokardiograficzny test wysiłkowy. Jako kryterium rozpoznania LP przyjęto czas trwania zespołu QRS > 120 ms oraz wartość średniokwadratową amplitudy końcowych 40 ms uśrednionego zespołu QRS (RMS 40 ms) < 25 mV lub czas trwania sygnału o niskiej amplitudzie, czyli czas trwania końcowej części zespołu QRS o amplitudzie poniżej 40 μV (LAS 40 μV) > 38 ms.*

Wyniki: *Obecność LP rozpoznano u 10 z 58 osób (17% badanych). U pacjentów z LP w porównaniu z osobami bez LP stwierdzono tendencję do większego ładunku ciśnienia skurczowego w ciągu dnia — 63%* vs. *48% (p = 0,067) oraz większą frakcję wyrzutową lewej komory ocenianą metodą echokardiograficzną — 73%* vs. *68% (p < 0,05). Nie zaobserwowano znamiennej statystycznie różnicy w występowaniu nieprawidłowej geometrii lewej komory wśród pacjentów z LP w porównaniu z osobami bez LP. U większości chorych z nadciśnieniem tętniczym stwierdzono występowanie komorowych zaburzeń rytmu, przy czym grupy z LP i bez LP nie różniły się istotnie częstością ani rodzajem arytmii.*

Wnioski: *Późne potencjały komorowe występują u 17% chorych z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym. Występowanie późnych potencjałów komorowych u osób z nadciśnieniem tętniczym może sugerować związek z wartością ciśnienia tętniczego w ciągu dnia. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie stwierdzono związku pomiędzy obecnością LP a występowaniem i nasileniem arytmii komorowej. (*Folia Cardiol. 2003; 10: 655–665)

późne potencjały komorowe, nadciśnienie tętnicze, przerost lewej komory serca, komorowe zaburzenia rytmu

Piśmiennictwo

1. Breithardt G., Borggrefe M. Recent advances in the identification of patients at at risk of ventricular tachyarrhythmias: role of ventricular late potentials. Circulation l987; 75: l091–1096.
2. Breithardt G., Hackstein N., Borggrefe M., Podczeck A., Martinez-Rubio A., Trampisch H.J. Diagnosic value of elektrocardiographic variables to predict the presence of ventricular late potentials. J. Am. Coll. Cardiol. l990; 15: 152–158.
3. Kułakowski P. Późne potencjały komorowe — ważny wskaźnik prognostyczny. Kard. Pol. l990; 33: 31–38.
4. Simson M.B. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation l981; 64: 235––242.
5. Simson M.B. Noninvasive identification of patients at high risk for sudden cardiac death. Circulation l992; 85 (supl. I): I-145–I-151.
6. Dąbrowski A., Kubik L., Kołodziej P., Krupienicz A., Ponikwicka E. Późne potencjały komorowe a samoistny i wywołany stymulacją częstoskurcz komorowy. Kard. Pol. l990; 33: 12–16.
7. Brune S., Gonska B.D., Fieischmann C., Belles B., Belles G., Kreuzer H. Prevalence of late ventricular potentials in hypertensive patients. J. Cardiovasc. Pharmacol. l99l; 17: l46–147.
8. Buxton A.E., Simson M.B., Falcone R.A., Marchliński F.E., Doherty J.U., Josephson M.E. Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patient with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. l987; 60: 80–85.
9. Dunn F.G. Cardiac hypertrophy and hypertension. Blood Press. l995; 4 (supl. 2): 17–21.
10. Florczak E., Kępski R., Michałek P. Nadciśnienie tętnicze — elektrokardiogram wysokiego wzmocnienia wskazuje na przerost mięśnia serca. Kard. Pol. 1997; 46: 22–26.
11. Wojszwillo A, Loboz-Grudzień K., Jaroch J. Determinants of late potentials prevalence in hypertension. J. Hypertens. 2002; 20: S306.
12. Messerli F.H., Ventura H.O., Elizardi D.J., Dunn F.G., Frohlich E.D. Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. Am. J. Med. l984; 77: 18–22.
13. Walczak F., Kępski R., Hoffman M. Early and late potentials in postinfarction patients. Clin. Cardiol. l992; l5: 898–902.
14. Giec L., Dąbrowski A., Kuch J. i wsp. Arytmie komorowe jako czynnik zagrożenia nagłym zgonem sercowym w chorobie niedokrwiennej serca: diagnostyka i leczenie prewencyjne. Biblioteka kardiologiczna nr 36. Instytut Kardiologii, Warszawa l993.
15. Śnieżek-Maciejewska M., Dubiel J.P., Czarnecka A., Stochmal A. EKG metodą uśredniania sygnału a czynność lewej komory u chorych z groźnymi komorowymi zaburzeniami rytmu w przebiegu choroby niedokrwiennej. Kard. Pol. 1991; 35: 217–222.
16. Zaręba W., Pracka H., Oszczygieł S. i wsp. Późne potencjały komorowe i arytmie komorowe u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca. Kard. Pol. l990; 33: l6–22.
17. Zehender M., Faber T., Koscheck U., Meinertz T., Just H. Ventricular tachyarythmias, myocardial ischaemia and sudden cardiac death in patients with hypertensive heart disease. Clin. Cardiol. l995; 18: 377–383.
18. Gałąska R., Ciećwierz D., Skarżyński P., Targoński R., Wdowczyk-Szulc., Koprowski A. Wpływ krótkiej okluzji tętnicy wieńcowej podczas przezskórnej angioplastyki wieńcowej na obecność późnych potencjałów komorowych. Folia Cardiol. 2002; 9: 451–457.
19. Cripps T.R., Counihan P.J., Frenneaux M.P., Ward D.E., Camm A.J., McKenna W.J. Signal-averaged electrocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol. 1990; 15: 956–961.
20. McLenachan J.M., Henderson E., Morris K.I., Dargie H.J. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. N. Engl. J. Med. 1987; 317: 787–792.
21. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D., Balkus S.A., Kannel W.B., Castelli W.P. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study. Am. J. Cardiol. l987; 60: 560–565.
22. Vardas P.E., Simandirakis E.N., Parthenakis F.I., Manios E.G., Eleftherakis N.G., Terzakis D.E. Study of late potentials and ventricular arrythmias in hypertensive patients with normal electrocardiograms. PACE l994; l7: 577–584.
23. Facchini M., Malfatto G., Ciambellotti F., Riva B., Bragato R., Branzi G. Markers of electrical instability in hypertensive patients with and without ventricular arrhythmias. Are they useful in identifying patients with different risk profiles? J. Hypertens. 2000; 18: 763–768.
24. Galinier M., Balanescu S., Fourcade J. i wsp. Prognostic value of ventricular arrhythmias in systemic hypertension. J. Hypertens. 1997; 15: 1779–83.
25. Franchi R., Lazzeri C. La Villa G., Barletta G., Del Bene R., Buzzelli G. Cardiac autonomic modulation and incidence of late potentiaals in essential hyper-

tension: role of age, sex, ventricular mass and remodeling. J. Human Hypertens. 1998; 12: 13–20.
26. Galinier M., Balanescu S., Fourcade J. i wsp. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. Eur. Heart J. 1997; 18: 1484–1491.
27. Messerli F.H., Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. Eur. Heart J. l992; 13 (supl. D): 66–69.
28. Panagides D., Amabile G., Deharo J.C., Audebert C., Djiane P., Bory M. Late potentials and ventricular arrhythmias in hypertensive disease. Arch. Mal. Coeur l990; 83: 1165–1168.
29. Ghali J.K., Kadakia S., Cooper R.S., Liao Y. Impact of left ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol. l99l; l7: 1277–1282.