

Wartość rokownicza odstępu QT mierzonego w przedwczesnych pobudzeniach komorowych

Andrzej Dąbrowski i Elżbieta Kramarz

Zakład Kardiometrii Instytutu Medycyny Wewnętrznej Centralnego Szpitala Klinicznego
 Wojskowej Akademii Medycznej w Warszawie

Prognostic significance of QT interval measured in premature ventricular beats

Introduction: *The clinical significance of QT interval measured in premature ventricular beats (QT-V) has not been investigated.*

The aim of the study: *The purpose of this study was to examine the effect of heart rate and morphology of premature ventricular beats on the duration of QT-V and to assess the relation between prolonged QT-V and occurrence of arrhythmic events (sudden cardiac death, sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation).*

Material and methods: *In 168 postinfarction patients with premature ventricular beats on a standard ECG the values of: QT-V, corrected for heart rate QT-V (QTc-V), real and corrected JT interval of premature ventricular beats (JT-V and JTc-V), QRS complex of premature ventricular beats (QRS-V) and R-R interval of basic heart rhythm were calculated.*

Results: *The significant correlation of QT-V with R-R interval ($r = 0.43$), JT-V ($r = 0.88$) and QRS-V ($r = 0.44$) was noted. During follow-up period of 38 ± 17 months the arrhythmic event occurred in 34 patients. Among the evaluated variables QTc-V > 540 ms was the strongest marker of arrhythmic events in univariate analysis. Multivariate analysis revealed the independent predictive value of QTc-V > 540 ms (hazard ratio 3.38; $p = 0.0012$) and ejection fraction < 40% (hazard ratio 2.78; $p = 0.0053$).*

Conclusions: *The duration of QT-V is related to JT-V, QRS-V and R-R interval of basic heart rhythm. The measurement of QTc-V may be used for risk stratification in patients after myocardial infarction. (Folia Cardiol. 2001; 8: 101–107)*

QT interval, premature ventricular beats, myocardial infarction, prognosis

Wstęp

Pomiar odstępu QT jest jednym z podstawowych elementów oceny elektrokardiogramu (EKG). Pomiar ten łatwo wykonać w prawidłowym EKG, ale sprawia on duże trudności podczas analizy zapisu z płaskimi załamkami T lub z załamkami T o małej amplitudzie, których końcowa faza jest zniekształcona przez załamek U, fale „f” migotania lub

fale „F” trzepotania przedsionków. Zdaniem McLaughlina i wsp. [1] uzyskanie miarodajnych pomiarów odstępu QT jest możliwe, jeśli amplituda załamek T wynosi co najmniej 2,5 mm. Niezależnie od ukształtowania załamek T w ewolucjach podstawowego rytmu serca, amplituda dodatnich lub ujemnych załamek T przedwczesnych pobudzeń komorowych jest zwykle duża, a czas trwania odstępu QT przedwczesnych pobudzeń komorowych (QT-V) można zmierzyć przynajmniej w kilku odprowadzeniach EKG. Ponieważ nie jest znana wartość kliniczna QT-V i nie badano dotychczas zależności pomiędzy wydłużeniem QT-V a występowaniem komoro-

Adres do korespondencji: Prof. Andrzej Dąbrowski
 ul. Foksal 12/14, 00–366 Warszawa

Nadesłano: 15.12.2000 r. Przyjęto do druku: 28.12.2000 r.

wych zaburzeń rytmu serca, nie wiadomo, czy w razie trudności z wykonaniem pomiaru odstępu QT w ewolucjach rytmu podstawowego można stosować wymiennie pomiar QT-V.

Celem pracy było uzyskanie odpowiedzi na dwa pytania: jaki jest wpływ częstotliwości rytmu serca, czasu sprzężenia, typu morfologicznego i szerokości zespołów QRS przedwczesnych pobudzeń komorowych na czas trwania QT-V oraz czy wydłużenie QT-V można traktować jako wskaźnik zwiększonego zagrożenia nagłym zgonem i wystąpieniem złośliwej arytmii komorowej?

Material i metody

Badania wykonano u 168 osób, w wieku 61 ± 9 lat, w tym 140 mężczyzn i 28 kobiet, u których w standardowym EKG, wykonanym w okresie 1–12 miesięcy od wystąpienia zawału serca, stwierdzono przedwczesne pobudzenia komorowe. Charakterystykę kliniczną badanej grupy chorych przedstawiono w tabeli 1. Spośród 168 zakwalifikowanych do badań osób, 116 (69%) przyjmowało leki blokujące receptory adrenergiczne β , 14 (8%) — glikozydy napatstnicy, 34 (20%) — inhibitory konwertazy angiotensyny.

Elektrokardiogramy rejestrowano z szybkością przesuwu papieru 25 mm/s, bezpośrednio przed 24-godzinnym monitorowaniem EKG metodą Holtera. Pomiary odstępu QT-V wykonywano za pomocą linijki, korzystając z 4-krotnego powiększenia analizowanych fragmentów zapisu. W wypadku przedwczesnych pobudzeń komorowych o różnym czasie sprzężenia mierzono QT-V w pobudzeniach o najkrótszym czasie sprzężenia. Czas trwania odstępu JT w przedwczesnych pobudzeniach komorowych (JT-V) obliczano jako różnicę czasów trwania QT-V i zespołu QRS przedwczesnego pobudzenia komorowego (QRS-V). Skorygowane z częstotliwo-

ścią rytmu serca wartości QT-V (QTc-V) i JT-V (JTc-V) obliczano na podstawie wzoru Bazetta [2], przyjmując za odstęp R–R średnią wartość 3 kolejnych, a w wypadku migotania przedsionków — 10 kolejnych odstępów R–R poprzedzających przedwczesne pobudzenie komorowe. Wskaźnik przedwczesności pobudzeń komorowych obliczano jako stosunek czasu sprzężenia do czasu trwania odstępu QT poprzedzającej ewolucji podstawowego rytmu serca.

Podczas prospektywnej obserwacji chorych odnotowywano występowanie incydentów arytmicznych, obejmujących trwały częstoskurcz komorowy, migotanie komór lub nagły zgon sercowy. Jako „trwały” określano częstoskurcz o częstotliwości rytmu $> 100/\text{min}$, utrzymujący się przez co najmniej 30 s. Nagły zgon sercowy rozpoznawano, jeśli śmierć chorego wystąpiła podczas snu lub w ciągu pierwszej godziny od wystąpienia nowych lub pogorszenia istniejących uprzednio objawów choroby serca. Za koniec pełnej obserwacji przyjmowano datę wystąpienia incydentu arytmicznego, a za koniec przerwanej obserwacji — datę nienagłego zgonu sercowego, zgonu z przyczyn pozasercowych bądź datę ostatniego kontaktu z pacjentem.

Analiza statystyczna

Zmienne ciągle przedstawiono jako wartości średnie \pm SD. Różnice średnich wartości oceniano za pomocą testu Studenta dla prób niepowiązanych. Analizę regresji liniowej stosowano w ocenie wzajemnego powiązania zmiennych ciągłych. Zależność pomiędzy występowaniem incydentów arytmicznych a potencjalnymi wskaźnikami złego rokowania badano metodą analizy jednoczynnikowej, korzystając z testu logarytmiczno-rangowego [3] oraz metodą wieloczynnikowej analizy Coxa [4]. Czułość, swoistość oraz wartość rokowniczą wyniku dodatniego i ujemnego obliczano według ogólnie przyjętych zasad postępowania.

Wyniki

W badanej grupie średnie wartości QT-V, QTc-V, JT-V i JTc-V wynosiły odpowiednio 463 ± 52 ms, 517 ± 51 ms, 315 ± 50 ms oraz 350 ± 46 ms. Stwierdzono istotną korelację pomiędzy QT-V i JT-V ($r = 0,88$, $p < 0,0001$), QTc-V i JTc-V ($r = 0,98$, $p < 0,0001$), QT-V i QRS-V ($r = 0,44$, $p < 0,0001$) oraz QT-V i czasem trwania odstępów R–R podstawowego rytmu serca ($r = 0,43$, $p < 0,0001$). Nie wykazano natomiast korelacji pomiędzy QT-V i wskaźnikiem przedwczesności pobudzeń komorowych ($r = -0,09$).

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy chorych

Table 1. Characteristics of study patients

Cechy kliniczne	n (%)
Zawał przedni	70 (42%)
Zawał dolny	63 (37%)
Zawał mnogi	35 (21%)
> 10 PVBs/h w badaniu holterowskim	151 (90%)
NSVT w badaniu holterowskim	70 (42%)
Fracja wyrzutowa lewej komory $< 40\%$	45 (27%)

NSVT — nietrwały częstoskurcz komorowy; PVBs — przedwczesne pobudzenia komorowe

Obserwacja prospektywna

Podczas obserwacji przez okres średnio 38 ± 17 miesięcy incydent arytmiczny wystąpił u 34 osób (20%), w tym u 19 — nagły zgon sercowy, u 14 — trwały częstoskurcz komorowy i u 1 osoby — migotanie komór. Przewlekłe leczenie antyarytmiczne stosowano podczas obserwacji u 23 osób (17%) z podgrupy chorych bez incydentu arytmicznego oraz u 7 osób (21%) z podgrupy pacjentów, u których w czasie obserwacji, mimo profilaktycznego leczenia, wystąpił incydent arytmiczny.

Wartość rokownicza QTc-V

U chorych z incydemem arytmicznym średnie wartości QT-V, QTc-V, JT-V i JTc-V były znacznie większe, natomiast średnia wartość odstępu R-R podstawowego rytmu serca była istot-

nie mniejsza niż u osób bez incydentu arytmicznego (tab. 2).

W jednoczynnikowej analizie zależności pomiędzy badanymi czynnikami zagrożenia a występowaniem incydentów arytmicznych określono wartość rokowniczą następujących cech: wiek chorych > 60 rż., frakcja wyrzutowa lewej komory $< 40\%$, kształtowanie QRS-V o typie bloku prawej odnogi pęczka Hisa, szerokość QRS-V > 150 ms, wskaźnik przedwczesności ektopowych pobudzeń komorowych ≤ 1 , odstęp R-R podstawowego rytmu serca < 750 ms, QTc-V > 530 ms, > 540 ms i > 550 ms oraz JTc-V > 350 ms, > 360 ms i > 370 ms. Wyniki analizy jednoczynnikowej (tab. 3) wykazały, że spośród 3 różnych punktów granicznych dychotomicznego podziału QTc-V i JTc-V najbardziej przydatne w rozpoznawaniu chorych z dużym stopniem

Tabela 2. Średnie wartości badanych parametrów EKG u chorych z incydemem arytmicznym oraz bez incydentu arytmicznego

Table 2. Mean values of estimated ECG variables in patients with arrhythmic events and in patients without arrhythmic events

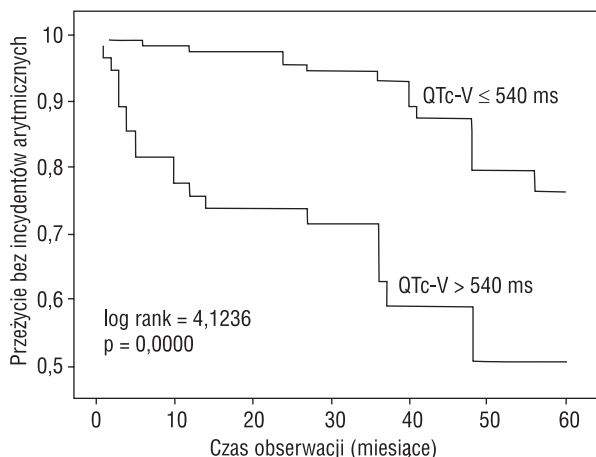
Parametry elektrokardiograficzne	Incydent arytmiczny		Wartość testowa	p
	Tak	Nie		
Odstęp R-R [ms]	767 ± 148	827 ± 146	-2,0481	0,0423
Odstęp JT-V [ms]	339 ± 48	309 ± 50	3,0689	0,0025
Odstęp JTc-V [ms]	379 ± 36	344 ± 46	4,0664	0,0001
Odstęp QT-V [ms]	492 ± 48	456 ± 51	3,7423	0,0003
Odstęp QTc-V [ms]	547 ± 38	509 ± 51	4,1631	0,0001
Zespół QRS-V [ms]	155 ± 18	149 ± 20	1,5759	0,1169
Wskaźnik przedwczesności	1,11 ± 0,15	1,16 ± 0,19	-1,3695	0,1727

Tabela 3. Wyniki analizy jednoczynnikowej

Table 3. Results of univariate analysis

Badane czynniki	Częstość	Test log-rank	p
Wiek > 60 lat	98 (58%)	1,9086	0,0563
Frakcja wyrzutowa $< 40\%$	45 (27%)	3,7964	0,0002
Odstęp R-R < 750 ms	56 (33%)	3,1993	0,0002
Wskaźnik przedwczesności ≤ 1	47 (28%)	0,2377	0,8121
PVBs o typie bloku prawej odnogi	94 (56%)	0,2274	0,8201
Zespół QRS-V > 150 ms	80 (48%)	1,7334	0,0831
Odstęp JTc-V > 350 ms	77 (46%)	3,4427	0,0006
Odstęp JTc-V > 360 ms	60 (36%)	3,6504	0,0003
Odstęp JTc-V > 370 ms	51 (30%)	3,5846	0,0003
Odstęp QTc-V > 530 ms	67 (40%)	4,0148	0,0001
Odstęp QTc-V > 540 ms	56 (33%)	4,1236	0,0000
Odstęp QTc-V > 550 ms	45 (27%)	3,3474	0,0008

PVBs — przedwczesne pobudzenia komorowe



Ryc. 1. Krzywe przeżycia bez incydentu arytmicznego w grupach chorych z $QTc-V \leq 540$ ms i $QTc-V > 540$ ms.

Fig. 1. Curves of survival free of arrhythmic event in the groups of patients with $QTc-V \leq 540$ ms and $QTc-V > 540$ ms.

zagrożenia były wartości 540 ms dla $QTc-V$ i 360 ms dla $JTc-V$. Przedstawione na **rycynie 1** krzywe Kaplana-Meiera przedstawiają prawdopodobieństwo przeżycia bez wystąpienia incydentu arytmicznego w grupach chorych z $QTc-V > 540$ ms i $QTc-V \leq 540$ ms. Czułość, swoistość oraz wartości rokownicze wyniku dodatniego i ujemnego wynosiły odpowiednio: 59, 73, 36 i 88% dla $QTc-V > 540$ ms oraz 59, 70, 33 i 87% dla $JTc-V > 360$ ms.

Wieloczynnikowa analiza Coxa (model A) wyodrębniła spośród 6 ocenianych czynników tylko frakcję wyrzutową $< 40\%$ jako niezależny wskaź-

nik zagrożenia incydentem arytmicznym (**tab. 4**). Równoczesne włączenie $QTc-V$ i $JTc-V$ do modelu A spowodowało zaniżenie wartości rokowniczej obu tych czynników ze względu na ich wzajemną korelację stwierdzoną metodą regresji liniowej. W kolejnej analizie Coxa (model B) nie uwzględniono $JTc-V$, ponieważ czynnik ten uzyskał w porównaniu z $QTc-V$ mniejszą wartość testową w modelu A. Po usunięciu $JTc-V$ z analizy Coxa ujawniła się niezależna od pozostałych czynników wartość rokownicza $QTc-V$ (**tab. 4**).

Dyskusja

Badania wykonane w naszym ośrodku na początku lat 90. zwróciły uwagę na zależność pomiędzy długością odstępu QT wystymulowanych pobudeń komorowych a wynikiem programowanej stymulacji komór [5]. W badanej wówczas grupie chorych czas trwania odstępu QT podczas przerywanej stymulacji prawej komory z częstotliwością 100, 120 i 140/min był wyraźnie mniejszy u osób bez sprowokowanego stymulacją trwałego częstoskurczu komorowego niż u osób z wystymulowanym częstoskurczem komorowym. Zmniejszona zdolność skracania się odstępu QT podczas szybkiej stymulacji komorowej była w tych badaniach skojarzona z większym prawdopodobieństwem wywołania trwałego częstoskurczu komorowego. Podczas stymulacji 140/min odstęp QT przekraczał 360 ms u 25% chorych z ujemnym wynikiem programowanej stymulacji komór i u 89% osób z wywołanym stymulacją trwałym częstoskurczem komorowym.

Tabela 4. Wyniki analizy wieloczynnikowej

Table 4. Results of multivariate analysis

Badane czynniki	Wskaźnik zagrożenia	Statystyka Walda	p
Model A analizy Coxa			
Wiek > 60 lat	1,6457	1,5883	0,2076
Frakcja wyrzutowa $< 40\%$	2,6451	6,9936	0,0082
Odstęp R-R < 750 ms	1,8705	2,0636	0,0614
Zespół QRS-V > 150 ms	1,4794	0,9962	0,3182
Odstęp $JTc-V > 360$ ms	1,6487	0,5175	0,4719
Odstęp $QTc-V > 540$ ms	2,1524	1,1178	0,2904
Model B analizy Coxa			
Wiek > 60 lat	1,6534	1,6131	0,2041
Frakcja wyrzutowa $< 40\%$	2,7745	7,7821	0,0053
Odstęp R-R < 750 ms	1,9664	3,1422	0,0763
Zespół QRS-V > 150 ms	1,4028	0,7775	0,3779
Odstęp $QTc-V > 540$ ms	3,3820	10,5413	0,0012

Obserwacje te stanowiły punkt wyjścia do dalszych badań, w których wykazano, że zwiększona dyspersja QT samoistnych przedwczesnych pobudzeń komorowych jest wskaźnikiem złego rokowania zarówno w ogólnej populacji osób z przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi w standardowym EKG [6], jak i w jednorodnej grupie chorych po przebytym zawale serca [7].

Dane uzyskane w badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy wskazują, że nie tylko dyspersja QT przedwczesnych pobudzeń komorowych, lecz także pomiar QTc-V lub JTc-V można wykorzystać do oceny rokowania po przebytym zawale serca. Chociaż analiza jednoczynnikowa wykazała podobną wartość pomiarów QTc-V i JTc-V w przewidywaniu incydentów arytmicznych, to wyniki analizy wieloczynnikowej wskazują na większą wartość rokowniczą QTc-V.

Wyniki naszych badań wykazały dodatnią korelację pomiędzy QT-V i odstępem R-R podstawowego rytmu serca. Zależność ta jest zgodna z wynikami prób doświadczalnych, w których stwierdzono skracanie się monofazowych potencjałów czynnościowych przedwczesnych pobudzeń komorowych podczas szybkiego rytmu serca, a ich wydłużanie się podczas wolnego rytmu serca [8]. Nie obserwowano natomiast korelacji pomiędzy QT-V a wskaźnikiem przedwczesności ektopowych pobudzeń komorowych. Fakt ten trudno wytłumaczyć, ponieważ w badaniach doświadczalnych przeprowadzonych na zwierzętach stwierdzono krótsze monofazowe potencjały czynnościowe wystymulowanych przedwczesnych pobudzeń komorowych przy większych, a dłuższe przy mniejszych wartościach wskaźnika przedwczesności [9]. Przyczyną tej niezgodności może być odmienny stan elektrofizjologiczny mięśnia komór u zdrowych zwierząt oraz u osób po przebytym zawale serca. W warunkach prawidłowych nagle skrócenie cyklu serca po wystąpieniu przedwczesnego pobudzenia komorowego prowadzi do skrócenia potencjałów czynnościowych mięśnia komór i czasu trwania odstępu QT już w przedwczesnym pobudzeniu ektopowym. Natomiast u osób z organiczną chorobą serca skracanie się potencjałów czynnościowych oraz odstępu QT po przedwczesnym pobudzeniu komorowym jest opóźnione i rozłożone bardziej równomiernie na kilka lub kilkanaście kolejnych ewolucji serca. Zmniejszona zdolność szybkiej adaptacji odstępu QT do skrócenia cyklu RR mogła być przyczyną braku zależności pomiędzy QT-V i wskaźnikiem przedwczesności ektopowych pobudzeń komoro-

wych w badanej przez nas grupie chorych. Dodatkową przyczyną braku korelacji QT-V ze wskaźnikiem przedwczesności było prawdopodobnie, opisane przez Gettesa i wsp. [8], zjawisko paradoksalnego, niezależnego od częstotliwości rytmu serca wydłużania się czasu trwania potencjałów czynnościowych mięśnia komór po przedwczesnym pobudzeniu komorowym o krótkim czasie sprzężenia z ewolucją podstawowego rytmu serca.

W niniejszej pracy nie oceniano wartości rokowniczej odstępu QT mierzonego w pobudzeniach podstawowego rytmu serca, ponieważ tę wartość już analizowano w bardzo podobnej pod względem klinicznym grupie pacjentów [10]. Ponadto badana grupa obejmowała osoby po zawale serca z przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi w standardowym EKG, bez względu na możliwość lub brak możliwości uzyskania wiarygodnych pomiarów odstępu QT w pobudzeniach podstawowego rytmu serca.

Po przebytym zawale serca przedwczesne pobudzenia komorowe w rutynowym EKG występują tylko u 11% chorych [11]. Pomimo tego ograniczenia wyniki niniejszej pracy mają wartość praktyczną, ponieważ wskazują na możliwość wykonania pomiaru odstępu QT u osób z przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi i trudnym do zmierzenia odstępem QT w ewolucjach podstawowego rytmu serca, co jest istotne w związku z coraz większym problemem dotyczącym wpływu różnych leków na czas trwania odstępu QT i występowanie groźnych dla życia arytmii komorowych. Według ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [12] liczba poznanych dotychczas leków, które wydłużają odstęp QT i stwarzają potencjalne zagrożenie częstoskurczem *torsade de pointes*, dochodzi do 50 i systematycznie wzrasta, pomimo wycofywania z produkcji najbardziej niebezpiecznych preparatów.

Wnioski

1. Odstęp QT-V zależy od częstotliwości podstawowego rytmu serca oraz od odstępu JT-V i czasu trwania zespołu QRS-V, nie wykazuje natomiast powiązania ze wskaźnikiem przedwczesności ektopowych pobudzeń komorowych.
2. Pomiar odstępu QTc-V można wykorzystać do oceny rokowania po przebytym zawale serca; wydłużenie QTc-V jest wskaźnikiem zwiększonego zagrożenia nagłym zgonem i wystąpieniem groźnych dla życia arytmii komorowych.

Streszczenie

Wartość rokownicza odstępu QT

Wstęp: Wartość kliniczna pomiarów odstępu QT przedwczesnych pobudzeń komorowych (QT-V) nie była dotychczas badana.

Cel pracy: Poznanie wpływu częstotliwości rytmu serca i morfologii przedwczesnych pobudzeń komorowych na czas trwania QT-V oraz określenie zależności pomiędzy wydłużeniem QT-V a występowaniem incydentów arytmicznych (nagły zgon sercowy, trwałe częstoskurcz komorowy lub migotanie komór).

Materiał i metody: U 168 osób po przebytych zawale serca, z przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi w standardowym EKG obliczono czas trwania: QT-V, skorygowanego z częstotliwością rytmu QT-V (QTc-V), rzeczywistego i skorygowanego odstępu JT przedwczesnych pobudzeń komorowych (JT-V i JTc-V), zespołu QRS przedwczesnych pobudzeń komorowych (QRS-V) oraz odstępu R-R podstawowego rytmu serca.

Wyniki: Stwierdzono istotną korelację QT-V z odstępem R-R ($r = 0,43$), z JT-V ($r = 0,88$) oraz z QRS-V ($r = 0,44$). Podczas obserwacji przez 38 ± 17 miesięcy incydent arytmiczny wystąpił u 34 osób. Spośród czynników badanych metodą analizy jednoczynnikowej odstęp QTc-V > 540 ms był najlepszym wskaźnikiem przewidywania incydentów arytmicznych. Analiza wieloczynnikowa wykazała niezależną wartość rokowniczą QTc-V > 540 ms (wskaźnik zagrożenia 3,38; $p = 0,0012$) oraz frakcji wyrzutowej < 40% (wskaźnik zagrożenia 2,78; $p = 0,0053$).

Wnioski: Czas trwania QT-V jest zależny od czasu trwania JT-V, QRS-V i odstępu R-R podstawowego rytmu serca. Pomiar odstępu QTc-V można wykorzystać do oceny rokowania u chorych po przebytych zawale serca. (Folia Cardiol. 2001; 8: 101–107)

odstęp QT, przedwczesne pobudzenia komorowe, zawał serca, rokowanie

Piśmiennictwo

1. Mc Laughlin N.B., Campbell R.W., Murray A. Accuracy of four automatic QT measurement techniques in cardiac patients and healthy subjects. *Heart* 1996; 76: 422–426.
2. Bazett H.C. An analysis of the time-relation of electrocardiogram. *Heart* 1920; 7: 353–370.
3. Peto R., Peto J. Asymptotically efficient rank invariant test procedure. *J. R. Stat. Soc. (A)* 1972; 135: 185–206.
4. Cox D. R. Regression models and life-tables. *J. R. Stat. Soc. (B)* 1972; 34: 187–194.
5. Dąbrowski A., Kołodziej P., Krupienicz A. Relationship between QT interval duration and electrical induction of ventricular tachycardia. *PACE* 1991; 14: 366–369.
6. Dąbrowski A., Kramarz E., Piotrowicz R. Dispersion of QT interval in premature ventricular beats as a marker of susceptibility to arrhythmic events. *J. Cardiovasc. Risk* 1998; 5: 97–101.
7. Dąbrowski A., Kramarz E., Piotrowicz R., Kubik L. Predictive power of increased QT dispersion in ventricular extrasystoles and in sinus beats for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 1693–1697.
8. Gettes L.S., Morehouse N., Surawicz B. Effect of premature depolarization on the duration of action potentials in Purkinje and ventricular fibres of the moderator band of the pig heart: role of proximity and the duration of the preceding action potential. *Circ. Res.* 1972; 30: 55–66.

9. Kuo Ch., Amlie J.P., Munakata K., Reddy C.P., Surawicz B. Dispersion of monophasic action potential durations and activation times during atrial pacing, ventricular pacing, and ventricular premature stimulation in canine ventricles. *Cardiovasc. Res.* 1983; 17: 152–161.
10. Dąbrowski A., Kramarz E., Kubik L. Prolongation of QT interval corrected for heart rate by Bazett's equation and linear formula as predictor of arrhythmic events after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 469–472.
11. Coronary Drug Project Research Group: prognostic importance of premature beats following myocardial infarction. Experience in the Coronary Drug Project. *JAMA* 1973; 223: 1116–1124.
12. Haverkamp W., Breithardt G., Camm A.J., Janse M. J., Rosen M.J., Antzelevitch C. i wsp. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1216–1231.

