

Dyspersja odstępu QT: brak zależności od płci, wieku oraz obecności choroby niedokrwiennej serca

Andrzej Krupienicz, Robert Czarnecki,
Grzegorz Kamiński¹, Jerzy Adamus

Klinika Kardiologii i Klinika Chorób Wewnętrznych i ¹Kardiologii
Instytutu Medycyny Wewnętrznej Centralnego Szpitala Klinicznego
Wojskowej Akademii Medycznej w Warszawie

QT dispersion: no correlation with gender, age, and presence of coronary heart disease

Introduction: *QT dispersion (QTd), i.e. the difference between the longest and the shortest QT interval in 12-lead ECG is proposed as a prognostic marker of sudden cardiac death (SCD). It is well known, that SCD occurs with greater prevalence in men, patients with coronary heart disease (CHD) and in advanced age.*

The aim of the study: *The aim of the study was an indirect evaluation of QTd as a prognostic marker of SCD by comparison of its values in relation to gender, age and presence of CHD.*

Material and methods: *Group A consisted of 245 patients (pts); in this group the relationship between QTd values and age was assessed. QTd values were also compared between group CHD (150 pts) and group N (without structural heart disease); in both these groups QTd values for men and women were also compared. QTd values were calculated manually from standard ECG tracings registered with the paper speed of 50 mm/s.*

Results: *No statistically important differences were noted between QTd values in groups CHD and N (respectively, 44 ± 18 ms and 46 ± 17 ms; $p > 0.1$) as well as between men and women from group CHD (respectively, 40 ± 15 ms and 45 ± 18 ms; $p > 0.1$) and group N (respectively, 45 ± 16 ms and 46 ± 17 ms; $p > 0.1$). In group A, no relationship between QTd values and age existed.*

Conclusion: *The results obtained seem to question the value of QTd as a prognostic factor of SCD. (Folia Cardiol. 2000; 2: 99–104)*

QT dispersion, coronary heart disease, ECG, gender, age

Adres do korespondencji: Dr Andrzej Krupienicz
Klinika Kardiologii IMW CSK WAM
ul. Szaserów 128, 00–909 Warszawa
Nadesłano: 20.10.1999 r. Przyjęto do druku: 26.03.2000 r.

Wstęp

Dyspersja odstępu QT (QTd), definiowana jako różnica pomiędzy najdłuższym i najkrótszym odstępem QT 12-odprowadzeniowego EKG, została zaproponowana przez Day i wsp. [1] jako prosta, nieinwazyjna metoda oceny dyspersji repolaryzacji komórek. Test ten, dzięki swej ekstremalnie prostej technicznej i deklarowanej przez wielu autorów dużej przydatności klinicznej [2], zyskał sobie w ostatnich latach wielką popularność jako przedmiot badań, czego odzwierciedleniem są specjalne sesje naukowe dotyczące tego tematu, odbywające się podczas międzynarodowych zjazdów kardiologicznych. Utrzymują się jednak kontrowersje zarówno co do wiarygodności pomiarów QTd [3], jak i jej wartości prognostycznej [4]. Jak wiadomo, nagły zgon sercowy (SCD, *sudden cardiac death*) występuje znacznie częściej u mężczyzn niż u kobiet oraz u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (CHD, *coronary heart disease*), w porównaniu z osobami bez strukturalnej choroby serca [5]. Częstość SCD wzrasta także z wiekiem [6].

Celem przeprowadzonych badań była pośrednia ocena przydatności QTd jako wskaźnika zagrożenia SCD poprzez porównanie wartości QTd w zależności od wieku, płci oraz w grupach pacjentów z CHD i osób bez strukturalnej choroby serca.

Material i metody

W okresie od lutego 1990 roku do lutego 1997 roku w Klinice Kardiologii Instytutu Medycyny Wewnętrznej Centralnego Szpitala Klinicznego WAM w Warszawie przeprowadzono inwazyjne badania elektrofizjologiczne obejmujące programowaną stymulację komórek ze wskazań klinicznych u 245 chorych, w tym 166 mężczyzn (68%) i 79 kobiet (32%) w wieku 12–89 lat (śr. $55,3 \pm 16,6$). U tych 245 chorych (grupa A) analizowano zależność wartości QTd od wieku. Grupę CHD stanowiło 150 chorych grupy A z rozpoznaną CHD (39 K i 111 M) w wieku 29–89 lat (śr. $60,6 \pm 11,6$) — 91 z nich (60,7%) przeżyło zawał serca. Grupę osób bez strukturalnej choroby serca (grupa N) stanowiło 53 pacjentów bez zmian organicznych w układzie krążenia, wybranych spośród grupy A, oraz 44 zdrowych ochotników, rekrutujących się z personelu medycznego. Do grupy zdrowych ochotników włączono tylko te osoby, u których można było wiarygodnie zmierzyć odstęp QT we wszystkich 12 odprowadzeniach EKG. Grupę N stanowiło więc

97 osób (62 M i 35 K) w wieku 16–77 lat (śr. $34,7 \pm 17,1$ lat).

Pomiarów czasu trwania odstępu QT dokonywano ze standardowych zapisów 12-odprowadzeniowego EKG, zarejestrowanego z prędkością 50 mm/s za pomocą liniału. U wszystkich chorych z grupy CHD oraz u 53 pacjentów grupy N wykorzystano zapisy EKG wykonywane bezpośrednio przed badaniem elektrofizjologicznym. EKG rejestrowano za pomocą aparatu Mingograf-7 u 56 (37,3%) pacjentów grupy CHD oraz u 20 (37,7%) spośród 53 pacjentów grupy N. Aparat Mingograf-7 zapisuje jednocześnie 6 odprowadzeń, tak więc analizowano odstępy QT z dwóch różnych ewolucji serca. U pozostałych 94 (62,7%) chorych grupy CHD, 33 (62,3%) chorych grupy N oraz u wszystkich ochotników grupy N — łącznie 77 (79,4%) osób z grupy N — zapisywano EKG za pomocą aparatu LabSystem 24 ze wzmacniaczem STAMP (*Bard Electrophysiology, C.R. BARD, Billerica, MA, USA*) lub aparatu Portrait (*Mortara Instruments, Milwaukee, USA*). Aparaty te zapisują jednocześnie wszystkie 12 odprowadzeń, tak więc mierzono odstępy QT z jednej ewolucji serca. Czas trwania odstępu QT mierzono od początku zespołu QRS do powrotu załamka T do linii izoelektrycznej. W przypadku występowania fali U za koniec załamka T przyjmowano nadir pomiędzy załamkiem T a falą U. Wartość dyspersji QT (QTd) obliczono jako różnicę pomiędzy najdłuższym a najkrótszym QT. Nie stosowano korekcji wielkości QTd w zależności od częstości rytmu serca.

W przypadku braku możliwości wiarygodnego obliczenia QTd z powodu migotania przedsionków, częstej ekstrasystolii nad- lub komorowej, obecności preekscytacji czy też spłaszczenia załamków T w większości odprowadzeń dana osoba była eliminowana z odpowiedniej grupy badanej.

Za pomocą programu komputerowego *Statistica for Windows* (wersji 4.3) przeprowadzono analizę statystyczną. Zastosowano statystykę opisową, test Shapiro-Wilka oraz analizę wariancji.

Wyniki

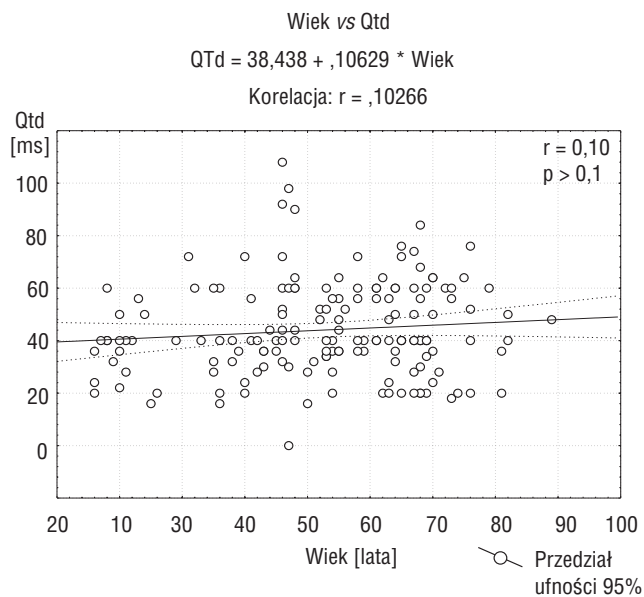
Wśród chorych grupy A wielkość QTd można było zmierzyć w 167 przypadkach (68,2%), z czego w 52 (31,1%) zarejestrowano EKG za pomocą aparatu Mingograf-7. W grupie N pomiar QTd był możliwy u 86 osób (88,65%) — u wszystkich ochotników oraz u 42 [w tym 14 (33,3%) z EKG zarejestrowanym za pomocą aparatu Mingograf-7] spośród 53 pacjentów bez chorób układu sercowo-naczyniowe-

go [łącznie u 55 mężczyzn i 31 kobiet w wieku 16–77 lat (śr. $34,7 \pm 17,1$)]. Spośród chorych grupy CHD pomiar QTd był możliwy u 98 pacjentów (65,3%), z których u 26 (26,5%) EKG zapisano za pomocą aparatu Mingograf-7, łącznie u 75 mężczyzn i 23 kobiet w wieku 29–89 lat (śr. $59,4 \pm 11,7$ lat).

Wartość QTd w grupie A nie wykazywała zależności od wieku ($r = 0,10$, $p > 0,1$; ryc. 1). Wartość QTd w grupie N wynosiła 10–108 ms (śr. 46 ± 17 ms). Obliczono wartości QTd osobno dla kobiet i mężczyzn. Średnia wartość QTd (\pm odchylenie standardowe) dla mężczyzn i kobiet wynosiła odpowiednio: 46 ± 17 ms i 45 ± 16 ms. Wartości te nie różniły się istotnie ($p > 0,1$; ryc. 2).

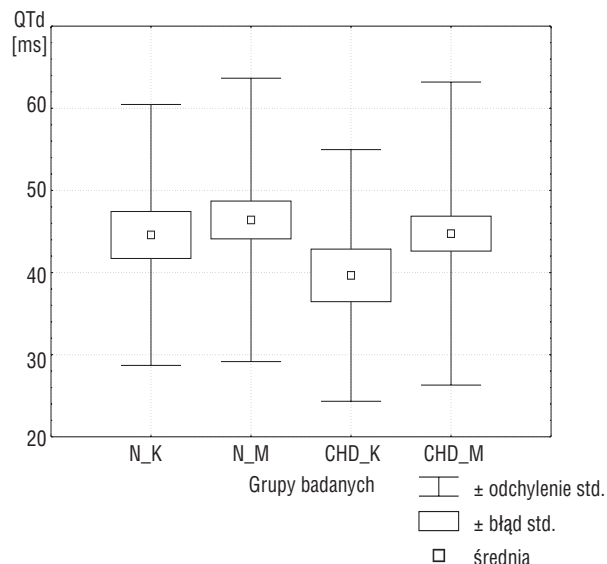
Wartość QTd w grupie CHD wynosiła 10–92 ms (śr. 44 ± 18 ms). Obliczono wartości QTd osobno dla kobiet i mężczyzn. W grupie tej wartość QTd u kobiet wynosiła średnio 40 ± 15 ms, a u mężczyzn była nieco wyższa: 45 ± 19 ms. Różnica pomiędzy tymi wartościami nie była jednak istotna ($p > 0,1$; ryc. 2).

Nie stwierdzono również istotnych różnic wartości QTd pomiędzy grupą N i grupą CHD ($p > 0,1$; ryc. 3).



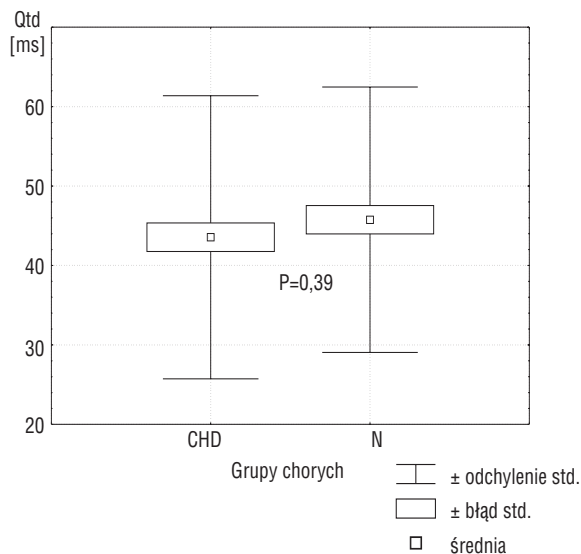
Ryc. 1. Brak zależności pomiędzy QTd a wiekiem badanych chorych grupy A (N = 245).

Fig. 1. QTd values did not show any correlation with age (N = 245).



Ryc. 2. Brak istotnych różnic pomiędzy wartościami QTd u kobiet (K) i mężczyzn (M), osób bez strukturalnej choroby serca (grupa N) i osób z chorobą niedokrwienną serca (grupa CHD).

Fig. 2. QTd values did not differ statistically between men and women of group N (without structural heart disease) and of group CHD (with coronary heart disease).



Ryc. 3. Brak istotnych różnic pomiędzy wartościami QTd u osób z chorobą niedokrwienną serca (grupa CHD) i osób bez strukturalnej choroby serca (grupa N).

Fig. 3. QTd values did not differ statistically between patients of group N (without structural heart disease) and group CHD (with coronary heart disease).

Dyskusja

Średnia wartość QTd w grupie N wynosiła w przybliżeniu 46 ms, przy odchyleniu standardowym 17 ms, co jest zasadniczo zgodne z wynikami podawanymi w piśmiennictwie [2, 7, 8]. Przyjmując za normę zakres średnia \pm 2 odchylenia standardowe, otrzymujemy wartość 80 ms, powyżej której QTd należy uznać za patologiczną, co jest zgodne z opinią Macfarlane'a [9], wyrażoną w jego artykule redakcyjnym w czasopiśmie *Heart*. Wydaje się jednak, że wartość kliniczna tej normy jest niewielka, przede wszystkim ze względu na znikomą w badanych grupach liczbę osób wykazujących wartości QTd > 80 ms. Nie można wykluczyć, że mała liczba osób z bardzo dużą dyspersją QT wynikała z eliminacji z obliczeń osób z migotaniem przedsionków i innymi zaburzeniami EKG. Postępowanie takie jest ogólnie przyjęte — nie podawano jednak, ilu chorych zostało wykluczonych z analiz z tego powodu [10–12]. W materiale własnym brak możliwości wiarygodnej oceny QTd stwierdzono u ponad 30% analizowanych chorych, co samo w sobie obniża ewentualną przydatność kliniczną QTd.

W analizowanym materiale klinicznym nie stwierdzono istotnych różnic wielkości QTd w zależności od płci, zarówno w grupie CHD, jak i w grupie N, co potwierdza istniejące dane piśmiennictwa [13–15]. Wobec bardzo dobrze udokumentowanego faktu znacznie częstszego występowania nagłego zgonu sercowego u mężczyzn [5], potwierdzony w badaniach własnych brak istotnych różnic wielkości QTd zależnych od płci podaje w wątpliwość wartość prognostyczną tego wskaźnika w przewidywaniu wystąpienia śmiertelnych arytmii.

W badaniach własnych nie stwierdzono ponadto istotnych różnic pomiędzy wartościami QTd w grupach CHD i N, co także podważa wartość tego parametru jako wskaźnika zagrożenia nagłym zgonem sercowym, którego ryzyko w sposób oczywisty jest wyższe u osób chorych [6]. Wynik ten jest sprzeczny z danymi Zaidi i wsp. [16], uzyskanymi metodą komputerowej analizy EKG w dużej grupie osób zdrowych oraz chorych z różnymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Wydaje się, że niezgodność ta wynika z zastosowania innej metody oceny QTd. Badania porównujące metodę tradycyjną z komputerową metodą pomiarów dyspersji QT wykazały, że automatyczna metoda pomiarów

może prowadzić do istotnych błędów, które Glancy i wsp. [17] wyliczyli na 31,9% względnego błędu.

Brak istotnych różnic wartości QTd pomiędzy kobietami i mężczyznami, a także pomiędzy osobami bez strukturalnej choroby serca (grupa N) i pacjentami z chorobą niedokrwienną lub przebyłym zawałem serca (grupa CHD) może wynikać także ze stosunkowo małej liczebności analizowanych grup. Jednak przyjęcie nawet takiej interpretacji prowadzi do stwierdzenia, że użyteczność kliniczna QTd dla oceny poszczególnych chorych musi być niewielka, skoro różnice wartości QTd pomiędzy analizowanymi grupami są tak małe (rzędu kilku milisekund). Pogląd o niskiej wartości klinicznej QTd (lub nawet jej braku) dzielą także Zabel i wsp. [18], którzy analizując prospektywnie 280 kolejnych chorych po zawale serca nie stwierdzili wartości rokowniczej tego wskaźnika w przewidywaniu wystąpienia zgonu, częstoskurczu komorowego oraz migotania komór zakończonych skuteczną reanimacją w obserwacji odległej.

Należy podkreślić, że metodologia prezentowanych badań odpowiada w zasadzie obecnym standardom, tj. analizowane były odstępy QT z jednej, a tylko u mniejszości chorych z dwóch ewolucji serca (w związku z wykazaniem zależności pomiędzy wielkością QTd a fazą oddechową) [19] oraz nie stosowano korekcji QTd do częstości rytmu serca według wzoru Bazetta (wobec wykazania braku zależności pomiędzy wielkością QTd a częstością rytmu serca) [14]. Wadą przeprowadzonych badań jest natomiast z pewnością stosunkowo mała liczebność grup oraz ich niejednorodność. Uzyskanie całkowicie wiarygodnych danych na temat wielkości QTd u pacjentów z CHD i osób bez strukturalnych chorób serca z uwzględnieniem płci wymagałoby przeprowadzenia formalnych badań populacyjnych, co przekraczało możliwości autorów niniejszej pracy.

Wnioski

Nie stwierdzono istotnych różnic wielkości QTd w grupie CHD i grupie N, jak również pomiędzy kobietami i mężczyznami obu grup. Wielkość ta nie wykazywała także zależności od wieku. Podaje to w wątpliwość przydatność QTd jako testu rokowniczego w nagłym zgonie sercowym.

Streszczenie

QTd a płeć, wiek i choroba niedokrwienna serca

Wstęp: Dyspersja odstępu QT (QTd), tj. różnica pomiędzy najdłuższym a najkrótszym odstępem QT 12-odprowadzeniowego EKG, jest obecnie proponowana jako wskaźnik zagrożenia nagłym zgonem sercowym (SCD). Wiadomo, że SCD występuje znacznie częściej u mężczyzn, pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (CHD) oraz u osób starszych.

Cel pracy: Celem przeprowadzonych badań była pośrednia ocena wartości QTd jako wskaźnika prognostycznego SCD poprzez porównanie wartości QTd w zależności od płci, wieku oraz obecności CHD.

Materiał i metody: Badaniami objęto łącznie 245 chorych oraz 44 zdrowych ochotników. W grupie A (245 chorych) oceniono zależność wartości QTd od wieku. Porównano QTd w grupach CHD (150 chorych) i N (97 osób bez strukturalnych chorób serca) oraz osobno u kobiet i mężczyzn obu grup. Obliczeń QTd dokonywano ręcznie ze standardowych 12-odprowadzeniowych EKG, zapisywanych przy przesuwie papieru 50 mm/s.

Wyniki: Nie stwierdzono istotnych różnic wielkości QTd pomiędzy grupą CHD i grupą N (QTd odpowiednio 44 ± 18 ms i 46 ± 17 ms; $p > 0,1$), jak również pomiędzy kobietami i mężczyznami z grupy CHD (QTd odpowiednio 40 ± 15 ms i 45 ± 18 ms; $p > 0,1$) i grupy N (QTd odpowiednio 45 ± 16 ms i 46 ± 17 ; $p > 0,1$). Nie stwierdzono istnienia zależności pomiędzy QTd a wiekiem w grupie A.

Wnioski: Brak istotnych różnic wielkości QTd pomiędzy grupami CHD i N, jak również pomiędzy płciami w obu badanych grupach, a także brak wzrostu wartości QTd z wiekiem zdaje się podawać w wątpliwość wartość QTd jako wskaźnika prognostycznego SCD. (Folia Cardiol. 2000; 2: 99–104)

dyspersja QT, choroba niedokrwienna serca, EKG, wiek, płeć

Piśmiennictwo

1. Day C.P., McComb J.M., Campbell R.W.F. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br. Heart J.* 1990; 63: 243–244.
2. Trusz-Gluza M., Woźniak-Skowerska I., Giec L. i wsp. Dispersion of the QT interval as a predictor of cardiac death in patients with coronary heart disease. *PACE* 1996; 19: 1900–1904.
3. Kautzner J., Gang Y.I., Camm A.J. i wsp. Short and long-term reproducibility of QT, QTc, and QT dispersion measurement in healthy subjects. *PACE* 1994; 17: 928–937.
4. Leitch J., Basta M., Dobson A. QT dispersion does not predict early ventricular fibrillation after acute myocardial infarction. *PACE* 1995; 18: 45–48.
5. Cupples L.A., Gagnon D.R., Kannel W.B. Long and short-term risk of sudden coronary death. *Circulation* 1992; 85 (supl. I): I-11 – I-18.
6. Kannel W.B., Schatzkin A. Sudden death: Lessons from subsets in population studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5 (supl. 6): 141B.
7. Priori S.G., Napolitano C., Diehl L. i wsp. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89: 1681–1689.
8. Zareba W., Moss A.J., la Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74: 550–553.

9. Macfarlane P.W. Measurement of QT dispersion. Editorial. *Heart* 1998; 80: 421–423.
10. Grimm W., Steder U., Menz V. i wsp. Clinical significance of increased QT dispersion on the 12-lead standard ECG for arrhythmia risk prediction in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1996; 19 (cz. II): 1886–1889.
11. Michelucci A., Padeletti L., Frati M. i wsp. Effect of ischemia and reperfusion on QT dispersion during coronary angioplasty. *PACE* 1996; 19 (cz. II): 1905–1908.
12. Puljevic D., Smalcelj A., Durakovic Z. i wsp. Effects of postmyocardial infarction scar size, cardiac function, and severity of coronary artery disease on QT interval dispersion as a risk factor for complex ventricular arrhythmia. *PACE* 1998; 21: 1508–1516.
13. Galinier M., Vialette J.-C., Fourcade J. i wsp. QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure. Importance of aetiology. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1054–1062.
14. Gang Y., Guo X.-H., Crook R. i wsp. Computerised measurements of QT dispersion in healthy subjects. *Heart* 1998; 80: 459–466.
15. Macfarlane P.W., McLaughlin S.C., Rodger J.C. Influence of lead selection and population on automated measurement of QT dispersion. *Circulation* 1998; 98: 2160–2167.
16. Zaidi M., Robert A.R., Fesler R. i wsp. Computer assisted study of ECG indices of the dispersion of ventricular repolarization. *J. Electrocardiol.* 1996; 29: 199–211.
17. Glancy J.M., Weston P.J., Bhullar H.K. i wsp. Reproducibility and automatic measurement of QT dispersion. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 1035–1039.
18. Zabel M., Klingenheben T., Franz M.R. i wsp. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998; 97: 2543–2550.
19. Krupienicz A., Czarnecki R., Adamus J. QT dispersion magnitude is related to the respiratory phase in healthy subjects. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 1232–1233.