

# Skorygowany odstęp QT jako czynnik prognostyczny zgonu w grupie osób w podeszłym wieku z omdleniem w wywiadzie

Ashim Aggarwal<sup>1</sup>, Saadia Sherazi<sup>1</sup>, Bryana Levitan<sup>2</sup>, Umashankar Lakshmanadoss<sup>1</sup>, Naila Choudhary<sup>1</sup>, Abrar Shah<sup>2</sup>, David Hsi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Unity Health System, Rochester, Nowy Jork, Stany Zjednoczone

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Unity Health System, Rochester, Nowy Jork, Stany Zjednoczone

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2011; 18, 4: 395–400

## Streszczenie

**Wstęp:** Wydłużony odstęp QT (QTc) jest niezależnym czynnikiem prognostycznym wzmożonej śmiertelności w grupie osób obciążonych chorobą wieńcową, cukrzycą i zastoinową niewydolnością serca. Jego związek z mechanizmami wszystkich zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej pozostaje niejasny. W niniejszej pracy wykazano zależność między wydłużonym odstępem QT a całkowitą śmiertelnością w grupie osób z omdleniami.

**Metody:** Badaniem retrospektywnie objęto grupę 348 pacjentów, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu ostatniego roku. Wykluczono osoby z migotaniem przedsionków, blokiem lewej odnogi pęczka Hisa oraz pacjentów z implantowanymi urządzeniami, jak stymulator/kardiowerter-defibrylator. Wydłużony odstęp QT zdefiniowano jako trwający co najmniej 440 ms. Pierwszorzędowy punkt końcowy w badanej grupie osób z omdleniami stanowił zgon.

**Wyniki:** W obserwacji 30-miesięcznej odnotowano 58 zgonów (16%). W grupie pacjentów z wydłużonym odstępem QT odsetek zgonów był znacznie wyższy niż w grupie z prawidłowym odstępem (22% v. 11%;  $p = 0,004$ ). Ta istotność nie została podtrzymana po dodaniu kowariancji w modelu regresji Coxa, gdzie wiek 65 lat i więcej [hazard względny (HR) 7,9; 95-procentowy przedział ufności (CI) 1,9–32,9;  $p = 0,004$ ] i odstęp QTc wynoszący co najmniej 500 ms (HR 3,5; 95% CI 1,56–8,12;  $p = 0,002$ ) łącznie były wskaźnikami prognostycznymi zgonu w grupie pacjentów z omdleniami.

**Wnioski:** W grupie starszych osób zgłaszających się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia odstęp QT  $\geq 500$  ms pozwala pomóc zidentyfikować pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia nagłego incydentu sercowego. (Folia Cardiologica Excerpta 2011; 6, 4: 211–216)

**Słowa kluczowe:** omdlenia, wydłużony odstęp QT, śmiertelność, osoby w podeszłym wieku

**Adres do korespondencji:** Ashim Aggarwal, MD MRCP, 1555 Long Pond Road, Rochester, NY 14616, USA, tel.: 585 732 1483, faks: 585 723 7834, e-mail: ashim14@gmail.com

Tłumaczenie: lek. Marta Targońska-Kubina

## Wstęp

Omdlenie jest częstym symptomem w grupie pacjentów zgłaszających się na oddział ratunkowy [1–3]. Wśród wielu czynników etiologicznych omdlenie z przyczyn sercowo-naczyniowych wiąże się z największym ryzykiem zgonu [3]. Badanie EKG jest zatem przydatnym narzędziem diagnostycznym w ocenie pacjentów po omdleniu i służy rozpoznaniu takich przyczyn omdlenia, jak arytmie i ostry zespół wieńcowy. Dotychczasowe badania obejmowały głównie ocenę morfologii zespołów QRS u osób z omdleniami [4]. Nie było natomiast badań nad wpływem wydłużonego skorygowanego odstępu QT (QTc) w tej grupie. Odstęp QTc niesie istotną wartość prognostyczną zgonów pacjentów z chorobą wieńcową [5, 6], cukrzycą [7] i zastoinową niewydolnością serca (CHF, *congestive heart failure*) [8]. Jego związek ze śmiertelnością w grupie chorych z omdleniami pozostaje niejasny. Niniejsze badanie miało na celu wykazanie ewentualnej zależności między wydłużonym odstępem QTc a zwiększoną śmiertelnością w grupie chorych z omdleniami.

## Metody

Badanie było badaniem retrospektywnym grupy pacjentów, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy *Unity Health System*, Rochester w Nowym Jorku, Stany Zjednoczone, pomiędzy styczniem 2007 a styczniem 2008 roku. Przyczynę zgłoszenia się na oddział definiowano przy użyciu klasyfikacji ICD-9 (*International Classification of Diseases Ninth revision*) jako kod 780.2 — omdlenie (w Polsce obowiązuje Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób ICD-10, klasyfikacja ICD-9 dotyczy procedur medycznych — przyp. tłum.). Zebrano podstawowe dane kliniczne, demograficzne, wykonano badania laboratoryjne i 12-odprowadzeniowe EKG. Dane o zgonach zgromadzono, korzystając z administracyjnego rejestru zgonów w *National Death Index* (NDI).

Wszystkich pacjentów poddano badaniu 12-odprowadzeniowym EKG za pomocą sprzętu GE (MAC 5500), kopie badania w formacie PDF zarchiwizowano w centralnej bazie danych. Każdy cykl sercowy został wzmocniony 8-krotnie i wyświetlony na 15,5-calowym monitorze o wysokiej rozdzielczości. Długość cyklu, czas trwania zespołów QRS i czas trwania skorygowanego odstępu QT określono dzięki kalibracji elektronicznej, mierzącej z dokładnością do 0,1 mm (Cardiocaliper V3.3). Czasy trwania zostały zmierzone przez dwóch badaczy na zasadach ślepej próby — nie poinformowano ich o danych klinicznych ani wynikach badania. Odstęp QT mierzono

jako odległość między początkiem zespołu QRS a punktem powrotu załamka T do linii izoelektrycznej. Jeśli załamek T był zakłócony obecnością załamka U, wtedy jako koniec odstępu QT definiowano najniższy punkt między załamkiem T a U. Odstępy mierzono w dwóch kolejno po sobie następujących cyklach sercowych, w każdym z odprowadzeń, z pominięciem tych, w których załamek T leżał w linii izoelektrycznej. Wszyscy pacjenci mieli rytm zatokowy. Korektę związaną z rytmem serca wykonano z zastosowaniem wzoru Bazetta, a skorygowany odstęp QT był uśrednioną wartością ze wszystkich pomiarów. Ta metoda odpowiada innym stosowanym w poprzednich badaniach [9, 10]. Wydłużony odstęp QTc definiowano jako równy lub dłuższy niż 440 ms.

Za pierwszorzędowy punkt końcowy przyjęto śmiertelność całkowitą w grupie pacjentów z omdleniem w wywiadzie. Dane kliniczne poddano analizie statystycznej z zastosowaniem testu ciągłego rozkładu prawdopodobieństwa *t*-Studenta i testu  $\chi^2$  oraz testu Fishera. Model regresji Coxa użyto do zidentyfikowania czynników klinicznych jako predyktorów śmiertelności. Zmienne brane pod uwagę w modelu Coxa to wiek pacjenta ( $\geq 65$  lat *v.*  $< 65$  lat), płeć, wywiad w kierunku zawału serca i czas trwania odstępu QT ( $\geq 440$  ms *v.*  $< 440$  ms), częstość rytmu serca i czas trwania zespołu QRS ( $> 120$  ms *v.*  $< 120$  ms). Odrebnymi modelami regresji Coxa stworzono dla kilku kategorii odstępu QT (450–500 ms), by wyznaczyć punkt odcięcia, powyżej którego ryzyko zgonu wzrasta. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem oprogramowania SAS 9.2. Wartość  $p < 0,05$  uznano za istotną statystycznie.

## Wyniki

Przeanalizowano 420 przypadków pacjentów, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia w okresie 12 miesięcy. Dwunastu spośród nich wyeliminowano z badania ze względu na brakujące dane. Nie brano również pod uwagę osób z migotaniem przedsionków ( $n = 28$ ), z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa ( $n = 10$ ) i z implantowanymi urządzeniami, jak stymulator/kardiowerter-defibrylator ( $n = 22$ ). Dalszej analizie poddano pozostałych 348 pacjentów. Średni wiek badanej populacji wynosił  $74 \pm 17$  lat, kobiety stanowiły 57% grupy (199 osób). Średni czas trwania odstępu QTc wynosił 438 ms, mediana 434 ms. U 148 (43%) pacjentów odstęp QTc był wydłużony ( $\geq 440$  ms), u pozostałych 200 (57%) odstęp ten był w normie ( $< 440$  ms). Średni czas trwania odstępu QTc

**Tabela 1.** Dane kliniczne i demograficzne pacjentów w zależności od odstępu QTc

Zmienne	QTc < 440 (n = 200; 57%)	QTc ≥ 440 (n = 148; 43%)	p
Wiek (lata)	70 ± 18	79 ± 14	< 0,0001
Płeć: kobieta/mężczyzna	89 (44,5%)/111 (55,5%)	60 (40,5%)/88 (59,5%)	0,46
Palenie tytoniu	76 (38%)	67 (45%)	0,18
Choroby współistniejące			
Nadciśnienie tętnicze	133 (67%)	111 (75%)	0,08
Cukrzyca	43 (22%)	37 (25%)	0,44
Zawał serca	42 (21%)	48 (32%)	0,01
Zastoinowa niewydolność serca	20 (10%)	20 (20%)	0,31
Kreatynina	1,18 ± 0,9	1,33 ± 1,7	0,35
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)			
Średnia	57 ± 7	55 ± 9	0,12
Obniżona (≤ 40%)	11 (5%)	11 (7%)	0,46
Rytm serca			
Średni	61 ± 23	67 ± 23	0,01
Bradykardia (≤ 50)	65 (32%)	39 (26%)	0,21
Stężenie elektrolitów			
Potas [mg/dl]	4,1 ± 0,5	4,0 ± 0,5	0,03
Magnez [mg/dl]	1,7 ± 0,27	1,7 ± 0,21	0,11
Wapń [mg/dl]	9,0 ± 0,6	9,0 ± 0,5	0,97
Leki			
Beta-adrenolityki	82 (41%)	67 (45%)	0,42
Leki antyarytmiczne	2 (0,01%)	1 (0,006%)	Nie stosowano
Chinolony	2 (0,01%)	0 (0%)	Nie stosowano
Czas trwania zespołów QRS [ms]	88 ± 14	160 ± 26	< 0,0001
Punkt końcowy: śmiertelność całkowita	21 (11%)	32 (22%)	0,004

Liczby zaokrąglono do najbliższych wartości całkowitych

u mężczyzn wynosił  $436 \pm 31$  ms, a u kobiet  $439 \pm 34,2$ .

Charakterystykę kliniczną pacjentów podano w tabeli 1. Zaawansowany wiek, epizod wieńcowy, hipokaliemia i poszerzone zespoły QRS były czynnikami o dużym znaczeniu w prognostyce zgonu wśród pacjentów z wydłużonym QTc ( $\geq 440$  ms). Mimo że nie było wyraźnej różnicy między badanymi grupami pod względem współistniejących czynników ryzyka, zaobserwowano pewien trend do współwystępowania wydłużonego odstępu QTc i nadciśnienia tętniczego. Nie było istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami pod względem wyników badań laboratoryjnych (z wyłączeniem kalie-mii). Podczas 30-miesięcznej obserwacji odnotowano 58 (15,5%) zgonów w badanej populacji. Charakterystykę pacjentów pod względem przeżywalności przedstawiono w tabeli 2.

Grupa pacjentów, w której punktem końcowym był zgon, charakteryzowała się bardziej zaawansowanym wiekiem, wyraźnie wydłużonym odstępem QTc (453 ms *v.* 435 ms;  $p = 0,001$ ) i częstszym

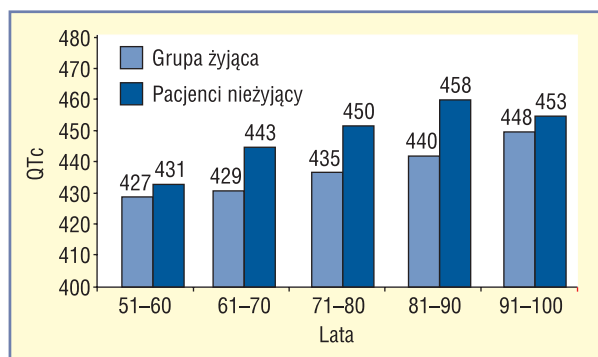
występowaniem CHF. Spoczynkowa akcja serca również istotnie różniła się pomiędzy obiema grupami. Rycina 1 obrazuje stosunek długości odstępu QT w poszczególnych przedziałach wiekowych w dwóch porównywanych grupach. W analizie wariancji u pacjentów z wydłużonym odstępem QTc zanotowano wyraźnie większą śmiertelność niż w grupie z prawidłowym czasem trwania odstępu (22% *v.* 11%;  $p = 0,004$ ).

W analizie regresji Coxa, po uwzględnieniu kowariancji, jak płeć, wiek, zawał serca w wywiadzie, częstość akcji serca i szerokość zespołów QRS, punkt odcięcia czasu trwania odstępu QRS zdefiniowany jako przekraczający lub równy 440 ms nie był niezależnym czynnikiem prognostycznym zgonu w badanej grupie [hazard względny (HR, *hazard ratio*) 1,5; 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*) 0,86–2,74;  $p = 0,14$ ]. Wiek równy lub przekraczający 65 lat był niezależnym czynnikiem ryzyka (HR 6,2; 95% CI 1,4–26;  $p = 0,01$ ). W odrębnym modelu Coxa zawierającym te same zmienne w przedziale innych punktów odcięcia

**Tabela 2.** Dane demograficzne i charakterystyka pacjentów w zależności od punktu końcowego

Zmienne	Pacjenci żyjący (n = 295, 85%)	Pacjenci nieżyjący (n = 53, 15%)	p
Wiek (lata)	72 ± 17	84 ± 10	< 0,0001
Płeć: kobieta/mężczyzna	128 (43%)/167 (57%)	21 (40%)/32 (60%)	0,60
Palenie tytoniu	122 (85%)	21 (15%)	0,79
Choroby współistniejące			
Nadciśnienie tętnicze	199 (67%)	45 (85%)	0,01
Cukrzyca	65 (22%)	15 (28%)	0,31
Zawał serca	71 (24%)	19 (36%)	0,07
Zastoinowa niewydolność serca	26 (9%)	14 (26%)	0,002
Kreatynina	1,19 ± 1,3	1,50 ± 1,4	0,36
Frakcja wyrzutowa lewej komory (%)	57 ± 7,2	54 ± 11,2	0,09
Rytm serca [/min]	63 ± 23	71 ± 24	0,01
Stężenie elektrolitów			
Potas [mg/dl]	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,6	0,43
Magnez [mg/dl]	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	0,69
Wapń [mg/dl]	9,0 ± 0,6	8,9 ± 0,5	0,40
Beta-adrenolityki	126 (43%)	23 (43%)	0,92
Czas trwania zespołów QRS [ms]	93 ± 21	94 ± 23	0,73
Czas trwania odstępu QTc [ms]	435 ± 31	453 ± 35	0,001

Liczby zaokrąglono do najbliższych wartości całkowitych



**Rycina 1.** Zależność długości odstępu QTc od przedziału wiekowego. W tym samym przedziale wiekowym u pacjentów, którzy zmarli, odstęp QTc był dłuższy w porównaniu z drugą grupą

odstępu QTc wiek równy lub przekraczający 65 lat i QTc wynoszące co najmniej 500 ms były najsilniejszymi predyktorami zgonu (odpowiednio HR 7,9; 95% CI 1,9–32,9; p = 0,004 oraz HR 3,5; 95% CI 1,56–8,12; p = 0,002) (tab. 3). U pacjentów z omdleniami w wywiadzie i QTc ≥ 500 ms w 12-odprowadzeniowym EKG ryzyko zgonu było ponad 3-krotnie większe niż u osób o wartości QTc poniżej wcześniej wymienionej. Na rycinie 2A za pomocą krzywej Kaplana-Meiera zobrazowano zależność między śmiertelnością a czasem trwania odstępu QTc. Ryzyko

zgonu u chorych powyżej 65. roku życia było 8-krotnie większe niż w grupie młodszych pacjentów.

## Dyskusja

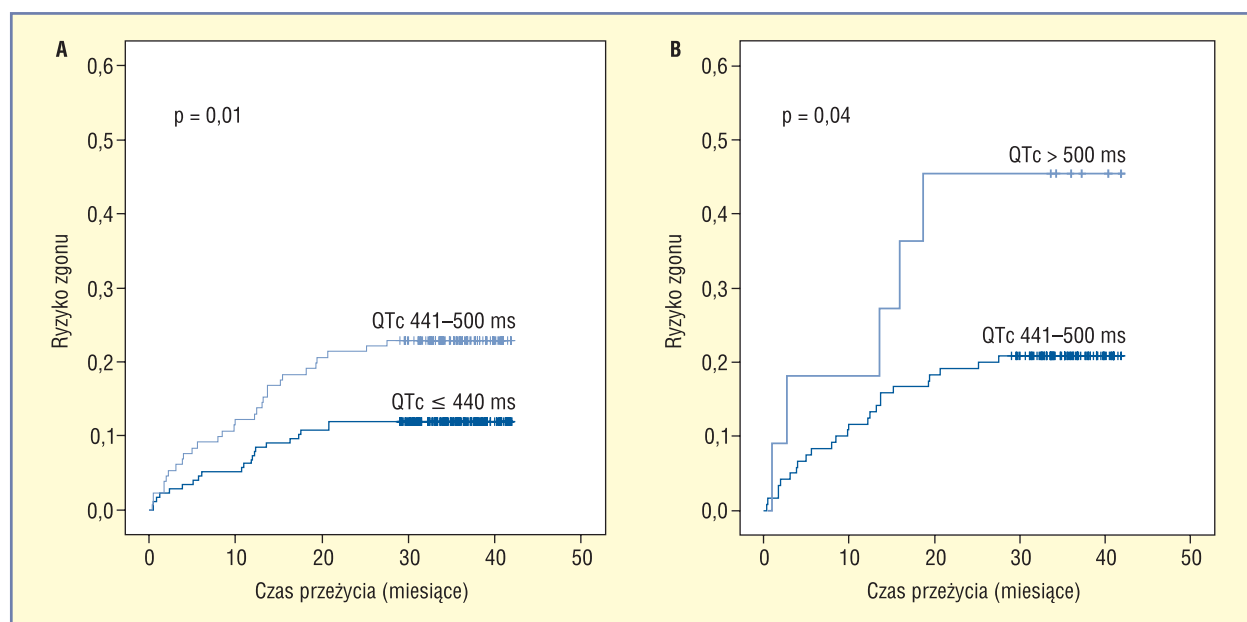
Z niniejszego badania wynika, że odstęp QTc ≥ 440 ms jest niezależnym od innych zmiennych czynnikiem ryzyka zgonu. Natomiast wiek równy lub przekraczający 65 lat w połączeniu z wydłużonym odstępem QTc ≥ 500 ms wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu pacjentów z omdleniem w wywiadzie. Zaobserwowano niemal liniową zależność między wiekiem a wydłużaniem się odstępu QTc. Pacjenci, którzy w 30-miesięcznej obserwacji zmarli, byli starsi i obciążeni nadciśnieniem oraz niewydolnością serca.

Omdlenie jest częstym symptomem, przyczyną 1–6% wszystkich przyjęć do szpitala i 3% wszystkich wizyt na oddziale ratunkowym [1, 2]. Odstęp QTc wiąże się z ryzykiem wystąpienia groźnych komorowych zaburzeń rytmu i omdleń kardiogennych [11]. Mimo że u uczestników badania wydłużenie odstępu QTc nie wiązało się z zaburzeniami rytmu, autorzy niniejszej pracy nie wykluczają, że można je traktować jako wskaźnik potencjalnej choroby organicznej układu sercowo-naczyniowego. Heterogenność repolaryzacji komorowej jako sumy repolaryzacji poszczególnych kardiomiocytów może prowadzić do wydłużenia się odstępu QTc, a to z kolei

**Tabela 3.** Analiza regresji Coxa w różnych punktach odcięcia odstępu QTc

Model regresji Coxa	Hazard względny	95-procentowy przedział ufności	p
Wartość odcięcia w punkcie 450 ms	1,07	0,61–1,90	0,79
Wiek $\geq$ 65 lat	8,11	1,94–33,84	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 460 ms	1,36	0,75–2,48	0,30
Wiek $\geq$ 65 lat	7,99	1,92–33,26	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 470 ms	1,50	0,79–2,85	0,20
Wiek $\geq$ 65 lat	7,96	1,91–33,14	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 480 ms	1,58	0,75–3,33	0,22
Wiek $\geq$ 65 lat	8,05	1,93–33,51	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 490 ms	2,01	0,92–4,37	0,076
Wiek $\geq$ 65 lat	7,82	1,87–32,63	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 500 ms	3,46	1,50–7,98	0,003
Wiek $\geq$ 65 lat	7,97	1,87–32,64	0,004

Tabela obrazuje istotność statystyczną różnic zaobserwowanych przy przyjęciu punktu odcięcia dla czasu trwania odstępu QTc wynoszącego 500 ms



**Rycina 2.** Krzywa Kaplana-Meiera obrazująca zależność śmiertelności od przedziałów czasu trwania odstępu QTc. **A.** Krzywa ukazująca śmiertelność całkowitą w ciągu 30 miesięcy u pacjentów z odstępem QTc  $\leq$  440 ms i z przedziału 441–500 ms; **B.** Śmiertelność całkowita u osób z odstępem QTc z przedziału 441–500 ms i QTc > 500 ms

do takich zaburzeń rytmu komorowego jak *torsade de pointes* [9, 12].

Wydłużenie odstępu QTc może nieść za sobą informację o subklinicznej postaci choroby układu sercowo-naczyniowego, która wymaga bliższego przyjrzenia się i dalszej diagnostyki. Wydłużony odstęp QTc uznaje się za czynnik ryzyka groźnych komorowych zaburzeń rytmu i nagłego zgonu u osób zdrowych [13], po zawale serca [5, 6] i wśród osób obciążonych cukrzycą [7]. Wyniki kilku dużych

epidemiologicznych badań prospektywnych oceniających śmiertelność całkowitą i z przyczyn sercowo-naczyniowych w korelacji z czasem trwania odstępu QTc były sprzeczne. W badaniu Zuphten wydłużenie odstępu QTc do 420 ms i więcej wiązało się z 3-krotnym wzrostem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 3,0; 95% CI 1,0–8,9) u starszych mężczyzn (> 65 lat), ale już nie u osób tej samej płci w młodszym wieku [5]. W badaniu Framingham nie wykazano natomiast zależności

między czasem trwania odstępu QTc i jego wydłużeniem a śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [6]. W badaniu Rotterdam, w którym przeanalizowano przypadki ponad 6,5 tys. pacjentów, stwierdzono, że wydłużenie odstępu QTc powyżej 440 ms wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu [14]. Metaanaliza powyższych badań nie wykazała wyraźnej zależności między wydłużonym odstępem QTc a wzmożoną śmiertelnością i podwyższonym ryzykiem nagłego zgonu [15].

U pacjentów po omdleniu w wieku powyżej 65 lat i z odstępem QTc  $\geq 500$  ms zgłaszających się na oddział ratunkowy ryzyko zgonu jest większe. Ta grupa wymaga czujniejszego monitoringu i dogłębniejszego przeanalizowania chorób współistniejących w obrębie układu krążenia, a szczególności obecności zdefiniowanych czynników ryzyka prowadzących do nagłych incydentów sercowo-naczyniowych.

Zgodnie z wiedzą autorów niniejszej pracy jest to pierwsze badanie mające na celu określenie zależności między wydłużonym odstępem QTc a śmiertelnością wśród pacjentów z omdleniem w wywiadzie. Dalszej analizie należy jednak poddać jego ocenę jako niezależnego czynnika ryzyka w kontekście jego znaczenia arytmogennego.

Opisane badanie wiązało się z konkretnymi ograniczeniami dotyczącymi samej jego konstrukcji jako retrospektywnego i ograniczonej grupy badanej jako kohorty o niewielkiej liczebności. Brakowało również danych dotyczących etiologii omdlenia i bezpośredniej przyczyny zgonu (z przyczyn sercowo-naczyniowych lub pozasercowych). Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań, obejmujących większą liczbę osób, a także wykorzystujących więcej informacji o przyczynach omdleń wśród badanych pacjentów, by potwierdzić wiarygodność uzyskanych przez autorów wyników.

## Wnioski

Pomiar odstępu QTc u starszych pacjentów zgłaszających się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia jest prostym i przydatnym narzędziem do identyfikacji osób z grupy ryzyka wystąpienia nagłego incydentu sercowo-naczyniowego. Zaobserwowanie wydłużonego odstępu QTc w standardowym EKG, szczególnie u osób w podeszłym wieku, powinno pociągnąć za sobą dokładniejszą ocenę kliniczną i ostrożne leczenie. W przyszłości wydłużony odstęp QTc być może stanie się istotnym czynnikiem do stratyfikacji ryzyka u pacjentów z omdleniem w wywiadzie.

## Oświadczenie

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów związanego z niniejszą pracą.

## Piśmiennictwo

1. Oh J.H., Hanusa B.H., Kapoor W.N. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch. Inter. Med.* 1999; 159: 375–380.
2. Alshekhlee A., Shen W.K., Mackall J., Chelimsky T.C. Incidence and mortality rates of syncope in the United States. *Am. J. Med.* 2009; 122: 181–188.
3. Gabayan G.Z., Derosé S.F., Asch S.M. i wsp. Predictors of short-term (seven-day) cardiac outcomes after emergency department visit for syncope. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 82–86.
4. Fazelifar A.F., Ashrafi P., Haghjoo M. i wsp. Predictors of ventricular tachycardia induction in syncopal patients with mild to moderate left ventricular dysfunction. *Cardiol. J.* 2009; 16: 327–331.
5. Dekker J.M., Schouten E.G., Klootwijk P., Pool J., Kromhou D. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen study. *Circulation* 1994; 90: 779–785.
6. Goldberg R.J., Bengston J., Chen Z.Y., Anderson K.M., Locati E., Levy D. Duration of the QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (the Framingham Heart Study experience). *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 55–58.
7. Rossing P., Berum L., Major-Pederson A. i wsp. Prolonged QTc interval predicts mortality in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2001; 18: 199–205.
8. Vrtovec B., Delgado R., Zewail A., Thomas C.D., Richartz B.M., Radovancevic B. Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1764–1769.
9. Moore E.N. Mechanisms and models to predict a QTc effect. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 4B–9B.
10. Golzari H., Dawson N.V., Speroff T., Thomas C. Prolonged QTc intervals on admission electrocardiograms: prevalence and correspondence with admission electrolyte abnormalities. *Connecticut Med.* 2007; 71: 389–397.
11. Brendorp B., Elmig H., Jun I. i wsp. QTc interval in patients with CHF. Diamond Study Group. *Circulation* 2001; 103: 1422–1427.
12. Spargias K.S., Lindsay S.J., Kawar G.I. i wsp. QT dispersion as a predictor of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 1158–1165.
13. Schouten E.G., Dekker J.M., Meppelink P. i wsp. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84: 1516–1523.
14. Algra A., Tijssen J.G., Roelandt J.R. i wsp. QTc prolongation measured by standard 12 lead electrocardiography is an independent risk factor sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* 1991; 83: 1888–1894.
15. Montanez A., Ruskin J.N., Hebert P.R., Lamas G.A., Hennekens C.H. Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death and the general population. A review and qualitative overview of prospective cohort studies. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 943–948.