

Prognostyczne znaczenie elektrokardiograficznej oceny masy lewej komory w identyfikacji pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową, z dużym ryzykiem niekorzystnego rokowania

Maciej Sosnowski, Barbara Korzeniowska, Janina Skrzypek-Wańha,
Radosław Parma i Michał Tendera

III Klinika Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 347–354

Streszczenie

Wstęp: Pod względem rokowniczym wydaje się, że analiza elektrokardiogramu (EKG) w ostrym zawałem serca (AMI) ustępuje echokardiograficznej ocenie przebudowy lewej komory oraz oznaczaniu aktywności enzymów sercowych i stężenia niektórych hormonów. Postanowiono zbadać hipotezę, że w erze interwencyjnego leczenia AMI niektóre parametry EKG wciąż odgrywają rolę w stratyfikacji ryzyka.

Metody: Łącznie 66 kolejnych pacjentów z AMI (43 mężczyzn i 23 kobiety, średni wiek 61 ± 11 lat) poddano pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI). U każdego pacjenta w ciągu 5–7 dni od przyjęcia wykonano EKG i badanie echokardiograficzne w celu wykrycia przerostu lewej komory (LVH). W dalszej analizie uwzględniono następujące elektrokardiograficzne parametry LVH: iloczyn wskaźnika Sokolowa-Lyona i czasu trwania zespołu QRS (SLVd), iloczyn wskaźnika Cornella i czasu trwania zespołu QRS (CVd), średnią sumę amplitud załamek zespołu QRS w 12 odprowadzeniach EKG, iloczyn tego parametru i czasu trwania zespołu QRS (12QRSVd) oraz elektrokardiograficzny wskaźnik masy lewej komory ($LVM I_{ECC}$). Pacjentów obserwowano przez 6 miesięcy. Złożony punkt końcowy obejmował zgony, zawały serca, konieczność niezwłocznej interwencji wieńcowej, hospitalizacje z powodu niewydolności serca oraz incydenty mózgowo-naczyniowe.

Wyniki: Złożony punkt końcowy stwierdzono u 16 pacjentów (24,2%). Analiza przeżywalności wykazała, że najważniejsze czynniki rokownicze wiązały się z wydłużeniem zespołu QRS. Zwiększenie SLVd stwierdzono u 43% pacjentów z incydentami w porównaniu z 14% badanych bez incydentu ($p < 0,01$), zwiększenie CVd — odpowiednio u 43% i 12% pacjentów ($p < 0,05$), wzrost 12QRSVd — u 81% i 44% chorych ($p < 0,005$), a zwiększenie $LVM I_{ECC}$ — u 75% i 26% badanych ($p < 0,001$). Wartość wskaźnika Cornella nie różniła się między grupami z incydentami i bez incydentów. W analizie jednozmienniej regresji logistycznej wykazano

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Maciej Sosnowski
III Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Ziołowa 47, 40–635 Katowice
e-mail: maciej.sosnowski@gmail.com

4–8-krotnie zwiększone ryzyko w związku z nieprawidłowymi wartościami wskaźnika Sokolowa-Lyona, SLVd i LVMI_{EKG}. Wielozmienna analiza Coxa wykazała, że obecność cech LVH w EKG, zdefiniowana jako zwiększenie SLVd lub LVMI_{EKG}, była niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym występowania incydentów sercowo-naczyniowych po AMI.

Wnioski: W erze interwencyjnego leczenia AMI elektrokardiograficzne cechy LVH mają niezależną, istotną wartość rokowniczą. (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 581–589)

Słowa kluczowe: masa lewej komory, przerost lewej komory, elektrokardiografia, zespół QRS, echokardiografia, choroba wieńcowa, ostry zawał serca z uniesieniem odcinka ST, rokowanie

Wstęp

Wydaje się, że wykorzystywanie rutynowego elektrokardiogramu (EKG) w ocenie rokowania u pacjentów z ostrym zawałem serca (AMI, *acute myocardial infarction*) ustępuje oznaczaniu markerów biochemicznych i ocenie echokardiograficznej [1], mimo że w ciągu dziesięcioleci zgromadzono liczne dowody wskazujące na to, iż wiele parametrów EKG dostarcza informacji na temat rokowania w okresie hospitalizacji oraz w obserwacji odległej [2–6]. We wczesnych badaniach wskazywano na większe zagrożenie u pacjentów z zawałem serca z załamkiem Q [2], większym wskaźnikiem zespołu QRS (*QRS score*) [3, 4], wolnym ustępowaniem zmian odcinka ST [5, 6], wydłużeniem odstępu QT i zwiększoną dyspersją QT [7, 8] oraz utrzymującymi się nieprawidłowościami załamków T [9].

W wielu z tych badań obecność przerostu lewej komory (LVH, *left ventricular hypertrophy*) uznawano jednak za kryterium wyłączenia, mimo że LVH zwiększał ryzyko kolejnych incydentów w populacji pacjentów z AMI [10–12]. Ponadto badania te przeprowadzono przed wprowadzeniem technik reperfuzyjji mięśnia sercowego. Istotność obecności LVH wymaga zatem weryfikacji u pacjentów z AMI poddawanych obecnie powszechnie stosowanym przezskórnym interwencjom wieńcowym (PCI, *percutaneous coronary intervention*). Dlatego też celem niniejszego badania było ustalenie, czy wykrycie cech LVH w EKG może być pomocne w identyfikacji pacjentów z AMI, u których istnieje duże ryzyko niekorzystnego rokowania.

Metody

Badana populacja

Do badania włączono łącznie 66 kolejnych pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation acute myocardial infarction*), leczonych za pomocą bezpośredniego

stentowania tętnic wieńcowych. Badaną grupę stanowiło 43 mężczyzn i 23 kobiety w średnim wieku 61 ± 11 lat. Do badania zakwalifikowano pacjentów, którzy spełniali następujące kryteria: pierwszy STEMI, udane stentowanie tętnic wieńcowych (przepływ wieńcowy TIMI 3 po interwencji), niepowikłane leczenie szpitalne, stabilny rytm zatokowy oraz uzyskanie świadomej zgody na udział w badaniu. Z próby wykluczano pacjentów wymagających wspomagania krążenia, ze stanami utrudniającymi wykrywanie LVH (zaburzenia przewodzenia wewnątrzkomorowego, wszczepiony stymulator lub niedostateczne warunki wizualizacji w badaniu echokardiograficznym), a także osoby z chorobami mogącymi ograniczać przeżycie w krótkoterminowej (6-miesięcznej) obserwacji. Kluczową charakterystykę pacjentów przedstawiono w tabeli 1.

Wykrywanie przerostu lewej komory w badaniu elektrokardiograficznym

U wszystkich pacjentów przed wypisem ze szpitala (zwykle po 5–7 dniach od interwencji wieńcowej) rejestrowano standardowy 12-odprowadzeniowy powierzchniowy elektrokardiogram (ECG, GE Medical Systems, CASE v.4.1) w celu określenia masy lewej komory (LVM, *left ventricular mass*) na podstawie EKG (LVM_{EKG}) oraz oceny elektrokardiograficznych cech LVH. Mediany zespołów odpowiadających cykлом pracy serca były rejestrowane automatycznie i wyświetlane na ekranie z wykorzystaniem funkcji powiększenia przy wzmocnieniu wynoszącym maksymalnie 8 cm/1 mV i prędkością przesuwu papieru 200 mm/s. Parametry zespołu QRS mierzono ręcznie cyrklem z dokładnością do 1 ms, a amplitudę — z dokładnością do 4 μ V. Wszystkie pomiary wykonano zgodnie z zaleceniami *Common Standards in Electrocardiography Working Party* [13] przez doświadczonego badacza (M.S.), który nie znał danych klinicznych ani echokardiograficznych pacjentów. Na podstawie

Tabela 1. Kliniczna charakterystyka badanej grupy

Parametr	Wszyscy pacjenci (n = 66)	Pacjenci z incydemem (n = 16)	Pacjenci bez incydentu (n = 50)
Wiek (lata) [#]	61 ± 10	68 ± 9	59 ± 10
Płeć (męska)	43 (65)	8 (50)	35 (70)
BMI [kg/m ²]	27,1 ± 4,0	27,1 ± 3,3	27,1 ± 4,2
Otyłość (BMI > 30 kg/m ²)	13 (20)	4 (25)	8 (16)
Czynniki ryzyka			
Palenie tytoniu (obecnie lub w przeszłości)	47 (71)	11 (69)	36 (72)
Hiperlipidemia	49 (74)	12 (75)	37 (74)
Nadciśnienie tętnicze	39 (59)	12 (75)	27 (54)
Cukrzyca lub nietolerancja glukozy	16 (24)	6 (38)	10 (20)
Wywiady rodzinne	16 (24)	4 (25)	12 (24)
Charakterystyka STEMI			
Umiejscowienie:			
ściana przednia	21 (31)	7 (44)	14 (28)
ściana dolna	38 (58)	8 (50)	30 (60)
inne	7 (11)	1 (6)	6 (12)
Tętnica związana z zawałem:			
LAD/gałąź diagonalna I	18 (27)	7 (44)	11 (22)
RCA	31 (47)	7 (44)	24 (48)
LCx/OM	17 (26)	2 (8)	15 (30)
Klasa Killipa > II*	6 (9)	4 (9)	2 (4)
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	119 ± 17	112 ± 24	122 ± 14
Częstość rytmu serca [uderzenia/min]	72 ± 11	76 ± 13	71 ± 10
Dane echokardiograficzne (w momencie wypisu)			
LVEF [%]	47 ± 9	48 ± 9	47 ± 9
LVEF < 40%	9 (13)	2 (13)	7 (14)
LVEDD [cm]	5,1 ± 0,6	5,3 ± 0,7	5,0 ± 0,5
LVEDD > 5,5 cm	13 (20)	5 (31)	8 (16)
LVMI [g/m ²] [§]	105,1 ± 24,1	122,7 ± 30,2	99,4 ± 18,8
LVMI > górnej granicy normy	16 (24)	6 (38)	10 (20)
Leki (w momencie wypisu)**			
Beta-adrenolityk	61 (92)	14 (88)	47 (96)
Inhibitor ACE i/lub ARB	64 (96)	15 (94)	49 (98)
Leki antyarytmiczne	5 (8)	3 (19)	2 (4)

ACE (*angiotensin converting enzyme*) — enzym konwertazy angiotensyny; ARB (*angiotensin AT1-receptor inhibitor*) — antagonist receptoru angiotensynowego; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; LAD (*left anterior descending branch of the left coronary artery*) — gałąź okalająca; LCx (*left circumflex branch of the left coronary artery*) — gałąź przednia zstępująca; LVEDD (*left ventricular end-diastolic diameter*) — wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVMI (*left ventricular mass index*) — wskaźnik masy lewej komory; OM (*obtuse marginal branch of the LCx*) — gałąź tępego brzegu serca (gałąź brzeźna lewa); RCA (*right coronary artery*) — prawa tętnica wieńcowa; STEMI (*ST-elevation acute myocardial infarction*) — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; **inne leki (kwas acetylosalicylowy, statyna) stosowano u wszystkich pacjentów. Dane przedstawiono jako wartości średnie ± 1 odchylenie standardowe lub liczbę (%). Analiza statystyczna: bezwzględne wartości liczbowe porównano za pomocą testu *t* Studenta dla par niepowiązanych, a proporcje — za pomocą obustronnego testu Fishera. Istotność różnic między pacjentami z incydemem a pacjentami bez incydentu: **p* < 0,05; #*p* < 0,01; §*p* < 0,001

12 jednocześnie rejestrowanych odprowadzeń uzyskiwano następujące parametry i wskaźniki EKG: czas trwania zespołu QRS (QRSd, ms), średni czas do maksymalnego wychylenia w 12 odprowadzeniach (TMD, ms), średnią amplitudę zespołu QRS w 12 odprowadzeniach (12QRSV, mV), obliczaną jako suma bezwzględnych amplitud wszystkich załamków w obrębie 12 zespołów QRS podzielona przez

liczbę odprowadzeń, oraz średni iloczyn amplitudy i czasu trwania zespołu QRS w 12 odprowadzeniach (12QRSVd, mV/ms). Obliczano także powszechnie zalecane kryteria EKG: wskaźnik Sokołowa-Lyona (SLV, mV), jako sumę amplitudy załamka S w odprowadzeniu V1 lub V2 oraz amplitudy załamka R w odprowadzeniu V5 lub V6 (z dwóch wartości wybierając większą), a także wskaźnik Cornella

(CV, mV) — jako sumę amplitudy załamka R w odprawieniu aVL i amplitudy załamka S w odprawieniu V3. U kobiet wprowadzano poprawkę na płę żeńską, dodając 0,6 mV do wartości CV. Obliczano również iloczyny powyższych wskaźników i czasu trwania zespołu QRS (SLVd i CVd, mV/ms) [14–16].

Wartość LVM_{ECG} obliczano analogicznie do LVM określanej na podstawie badania echokardiograficznego, posługując się następującym wzorem: $LVM_{ECG} [ms^3] = [(2TMD + QRSd/\pi)^3 - (QRSd/\pi)^3] \times 0,0001$, a następnie indeksowano względem powierzchni ciała (BSA, *body surface area*), uzyskując elektrokardiograficzny wskaźnik masy lewej komory (LVM_{ECG} , ms^3/m^2) jako LVM_{ECG}/BSA , wprowadzony przez autorów i opisany szczegółowo w innej publikacji [17].

Wykrywanie przerostu lewej komory w badaniu echokardiograficznym

Przezskłatkowe badanie echokardiograficzne (Sonos 2500, Hewlett-Packard) wykonywała u wszystkich pacjentów tego samego dnia doświadczona echokardiografistka (B.K.), która nie znała innych danych. Anatomie i czynność lewej komory oceniano zgodnie z aktualnymi zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego (ASE, *American Society of Echocardiography*) [18], uzyskując następujące parametry:

- wymiar skurczowy i rozkurczowy lewej komory oraz grubość ściany dolnej i przegrody międzykomorowej (wszystkie w cm) w lewej projekcji przymostkowej w osi długiej;
- frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) (%), obliczaną zgodnie z regułą Simpsona w projekcji koniuszkowej 4-jamowej;
- LVM w ocenie echokardiograficznej (LVM_{ECHO}), obliczaną zgodnie ze wzorem sześciątów z poprawką ASE [18]: $LVM [g] = 0,8 \times [1,04 \times \{(LVEDD + IVSThd + LVPWThd)^3 - LVEDD^3\}] + 0,6$; gdzie LVEDD (*left end-diastolic diameter*) oznacza wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; IVSThd (*interventricular septal thickness*) — grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu; LVPWThd, (*left ventricular posterior wall thickness*) — grubość ściany tylnej LV w rozkurczu, a następnie indeksowaną względem BSA (wskaźnik LVM w ocenie echokardiograficznej, LVM_{ECHO} , g/m^2). Przerost lewej komory rozpoznawano, jeżeli wartość LVM_{ECHO} przekraczała 117 g/m^2 u mężczyzn i 104 g/m^2 u kobiet [19].

Obserwacja

Pacjentów obserwowano przez 6 miesięcy. Odnotowano następujące incydenty, które składały się na złożony punkt końcowy oceniany w badaniu: zgony (z dowolnego powodu), zawały serca, potrzeba pilnej interwencji wieńcowej, hospitalizacje z powodu niewydolności serca oraz incydenty mózgowo-naczyniowe.

Analiza statystyczna

Zmienne numeryczne przedstawiono jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe, a zmienne kategoryczne — jako liczby i odsetki. Porównania między grupami przeprowadzono z użyciem testu Kolmogorowa-Smirnowa. Proporcje zbadano, stosując dokładny test Fishera. Korelacje między zmiennymi zbadano za pomocą analizy korelacji chwilowych według Pearsona. Dokładność metod testów porównano za pomocą analizy krzywych ROC. W celu wykrycia istotnych związków między analizowanymi zmiennymi a występowaniem incydentów posłużono się analizą regresji logistycznej, a niezależne wskaźniki predykcyjne zidentyfikowano za pomocą analizy regresji w modelu hazardu według Coxa. We wszystkich testach za istotną statystycznie uznawano wartość p poniżej 0,05.

Wyniki

Złożony punkt końcowy stwierdzono u 16 pacjentów (24,2%). W czasie 6-miesięcznej obserwacji nie odnotowano żadnego zgonu. Zanotowano następujące incydenty: ponowny zawał serca u 1 pacjenta, niestabilną dławicę piersiową wymagającą interwencji wieńcowej (przezskórnej lub chirurgicznej) — u 8 chorych, powikłania neurologiczne — u 4 osób oraz wystąpienie niewydolności serca — w 3 przypadkach. Parametry EKG w zależności od rokowania przedstawiono w tabeli 2. Uwzględniono zasadniczo te dane, które odzwierciedlają LVM i są podstawą rozpoznawania LVH w warunkach klinicznych. Największe różnice między pacjentami z incydentami i bez incydentów stwierdzono w przypadku parametrów zależnych od czasu trwania zespołu QRS.

Na podstawie analizy krzywych ROC przyjęto następujące wartości odcięcia, opisujące LVH w EKG, którymi posługiwano się w dalszych analizach: SLV powyżej 3,4 mV, SLVd ponad 343,7 mV/ms, CV większe niż 2,2 mV, CVd powyżej 260 mV/ms, 12QRSV przekraczające 1,23 mV, 12QRSVd ponad 123 mV/ms oraz LVM_{ECG} powyżej 115 ms^3/m^2 . Proporcje incydentów związane z poszczególnymi

Tabela 2. Elektrokardiograficzne wskaźniki masy lewej komory w zależności od wyników leczenia

Parametr	Pacjenci z incydemem (n = 16)	Pacjenci bez incydentu (n = 50)	Istotność*
Częstość rytmu serca [uderzenia/min]	71 ± 9	72 ± 12	NS
Czas trwania zespołu QRS [ms]	109 ± 10	102 ± 6	< 0,001
Skorygowany odstęp QT [ms]	463 ± 28	446 ± 32	NS
Dyspersja QT [ms]	32 ± 10	29 ± 11	NS
SLV [mV]	3,30 ± 1,22	2,51 ± 0,83	< 0,05
SLVd [mV/ms]	364 ± 148	258 ± 90	< 0,05
CV [mV]	2,12 ± 0,83	1,94 ± 0,59	NS
CVd [mV/ms]	233 ± 99	199 ± 61	NS
12QRSV [mV]	1,46 ± 0,36	1,21 ± 0,30	NS
12QRSVd [mV/ms]	160 ± 45	123 ± 34	< 0,05
LVM _{ECG} [ms ³]	252 ± 81	194 ± 49	< 0,01
LVM _{ECG} [ms ³ /m ²]	134 ± 41	105 ± 26	< 0,005

SLV — wskaźnik Sokolowa-Lyona; SLVd — iloczyn wskaźnika Sokolowa-Lyona i czasu trwania zespołu QRS; CV — wskaźnik Cornella; CVd — iloczyn wskaźnika Cornella i czasu trwania zespołu QRS; 12QRSV — średnia amplituda zespołu QRS w 12 odprowadzeniach; 12QRSVd — iloczyn średniej amplitudy zespołu QRS w 12 odprowadzeniach i czasu trwania zespołu QRS; LVM_{ECG} — masa lewej komory oceniana na podstawie EKG; LVM_{ECG} — wskaźnik masy lewej komory oceniany na podstawie EKG; NS — nieistotne statystycznie; *test Kolmogorowa-Smirnowa

kryteriami EKG przedstawiono w tabeli 3, natomiast sprawność diagnostyczną tych kryteriów w tabeli 4. Przyjęte wartości odcięcia wiązały się ze zróżnicowaniem częstości występowania incydentów. Zgodność zastosowanych kryteriów EKG z LVH określanym na podstawie badania echokardiograficznego przedstawiono na rycinie 1, a korelacje między niektórymi parametrami EKG i LVM_{ECHO} na rycinie 2.

Wyniki jednozmienniej analizy regresji logistycznej wskazały, że cechami LVH w EKG, które miały największą wartość prognostyczną w odniesieniu do niepomyślnego rokowania, były SLVd oraz LVM_{ECG} (tab. 5). Ten model umożliwiał właściwe sklasyfikowanie 90% pacjentów bez incydentów oraz 50% osób z incydentami. Zarówno SLVd, jak i LVM_{ECG} były wskaźnikami predykcyjnymi incydentów sercowo-naczyniowych niezależnymi od

wieku oraz czynności lewej komory w ocenie echokardiograficznej. Odpowiednie ilorazy hazardu przedstawiono w tabeli 6.

Dyskusja

Główne wyniki badania

W niniejszym badaniu wykazano, że cechy zwiększonej LVM stwierdzone w EKG, choć charakteryzowały się tylko umiarkowaną czułością, niezależnie wiązały się z rokowaniem klinicznym w 6-miesięcznej obserwacji pacjentów ze STEMI leczonych za pomocą PCI. Zanotowano, że klasyczne amplitudowe kryteria LVH mają u tych pacjentów ograniczoną wartość. Uwzględnienie QRSd znacznie zwiększało ich wartość diagnostyczną. Interesujący jest fakt, że niezależny od amplitudy wskaźnik LVM_{ECG}, zaproponowany przez autorów [17],

Tabela 3. Proporcje incydentów związane z poszczególnymi kryteriami EKG

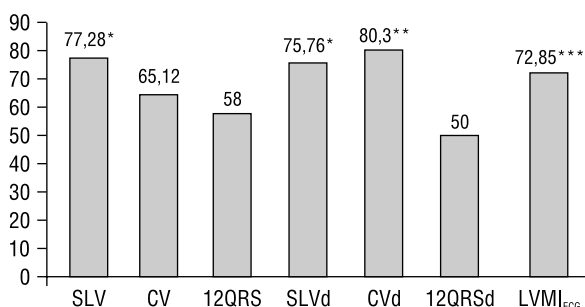
Zmienna	Pacjenci z incydemem (n = 16)	Pacjenci bez incydentu (n = 50)	p*
SLV > 3,4	8 (50)	8 (16)	0,0014
SLVd > 343,7	9 (43)	7 (14)	0,0015
CV > 2,2	9 (56)	14 (28)	0,0682
CVd > 260	7 (43)	6 (12)	0,0104
12QRSV > 1,23	12 (75)	21 (42)	0,0424
12QRSVd > 123	13 (81)	22 (44)	0,0109
LVM _{ECG} > 115	12 (75)	13 (26)	0,0008

Podano bezwzględne liczby (%) incydentów; *dokładny test Fishera (obustronny). Wartości progowe parametrów EKG określone na podstawie analizy krzywych ROC; objaśnienia skrótów jak w tabeli 2

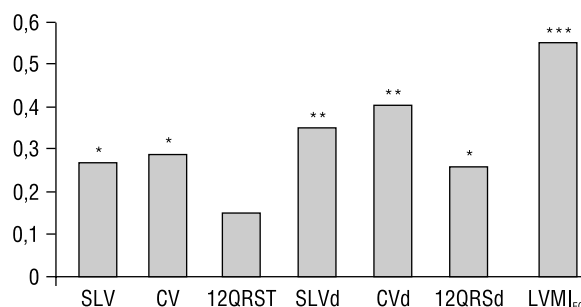
Tabela 4. Wartość diagnostyczna parametrów EKG w przewidywaniu incydentów

Zmienna	Czułość (%)	Swoistość (%)	PPV (%)	NPV (%)	RR
SLV > 3,4	61,5	84,9	50,0	90,0	3,1
SLVd > 343,7	56,2	86,0	56,2	86,0	3,1
CV > 2,2	39,3	83,7	56,2	72,0	2,0
CVd > 260	53,8	83,0	43,8	88,0	3,6
12QRSV > 1,23	36,4	87,9	75,0	58,0	1,8
12QRSVd > 123	37,1	90,3	81,3	56,0	1,8
LVMl _{ECG} > 115	48,0	90,2	75,0	74,0	2,9

NPV (*negative predictive value*) — ujemna wartość predykcyjna; PPV (*positive predictive value*) — dodatnia wartość predykcyjna; RR (*risk ratio*) — iloraz ryzyka; objaśnienia pozostałych skrótów jak w tabeli 2



Rycina 1. Zgodność między parametrami EKG a przerostem lewej komory (LVH) ocenianym na podstawie badania echokardiograficznego. Słupki oznaczają odsetki zgodnie dodatnich lub ujemnych rozpoznań LVH na podstawie EKG i echokardiografii. Objasnienia skrótów jak w tekście i tabeli 2; *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; obustronny dokładny test Fishera



Rycina 2. Współczynniki korelacji między parametrami EKG a wskaźnikiem masy lewej komory (LVMl) obliczonym na podstawie badania echokardiograficznego. Słupki oznaczają chwilowe współczynniki korelacji Pearsona między LVMl a danym parametrem EKG. Objasnienia skrótów jak tekście i w tabeli 2; *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

Tabela 5. Jednozmienna krokowa analiza regresji logistycznej dla badanych parametrów EKG i incydentów sercowo-naczyniowych w czasie obserwacji

Zmienna	OR incydentu (95% CI)	p
Iloczyn wskaźnika Sokołowa-Lyona i czasu trwania zespołu QRS	5,70 (1,43–22,68)	0,0134
Masa lewej komory oceniana na podstawie EKG	1,02 (1,00–1,04)	0,0413

OR (*odds ratio*) — iloraz szans; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; inne parametry EKG nie weszły do modelu

który opisuje abstrakcyjne warunki czasowe (m³) wymagane, aby cały mięsień sercowy uległ depolaryzacji, nie okazał się gorszy niż SLVd i był wskaźnikiem predykcyjnym ryzyka niezależnym od wieku i LVEF. Autorzy stwierdzili uprzednio, że LVMl_{ECG} koreluje istotnie z LVM ocenianą echokardiograficznie [17].

Przerost lewej komory a rokowanie po ostrym zawale serca

Prawie 30 lat temu Pohjola i wsp. [20] stwierdzili, że nieprawidłowa końcowa faza załamka P

wiązała się z 4,7-krotnie zwiększonym ryzykiem zgonu w dużej grupie pacjentów z AMI obserwowanych przez 5 lat. Mimo że autorzy uznawali iloczyn czasu trwania i amplitudy ujemnego wychylenia końcowej fazy załamka P wynoszący co najmniej –0,03 mm/ms za cechę niewydolności serca, należy zauważyć, iż ten sam obraz EKG przez lata uważano za jeden z wczesnych objawów LVH i dlatego uwzględniano go w różnych skalach punktowych wykorzystywanych w rozpoznawaniu LVH [21]. W kilku badaniach uzyskano dowody istotnego związku między cechami LVH w EKG a umieralnością

Tabela 6. Wskaźniki predykcyjne incydentów sercowo-naczyniowych w 6-miesięcznej obserwacji (analizy regresji w modelu hazardu według Coxa)

Parametr	Analiza jednozmienna		p	Analiza wielozmienna*		p
	HR	95% CI		HR	95% CI	
SLV > 3,4	6,7	2,4–18,6	0,0003	–	–	–
SLVd > 343,7	7,8	2,8–22,3	0,0001	3,7	1,1–12,3	0,0335
CV > 2,2	2,5	0,95–9,8	NS	–	–	–
CVd > 260	4,1	1,5–11,1	0,0058	–	–	–
12QRSV > 1,23	3,7	1,2–11,6	0,0224	–	–	–
12QRSVd > 123	4,5	1,3–15,6	0,0199	–	–	–
LVMI _{ECG} > 115	7,2	2,3–22,5	0,0008	3,9	1,0–15,1	0,0462

*Krokowa regresja krocząca; – parametr nie wszedł do modelu regresji Coxa; wiek, frakcja wyrzutowa lewej komory, wymiar końcoworozkurczowy lewej komory nie weszły do modelu; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; HR (*hazard ratio*) — iloraz hazardu; objaśnienia pozostałych skrótów jak w tabeli 2

w krótko- i długoterminowej obserwacji po zawale serca w dużych grupach pacjentów z AMI, z uniesieniem bądź bez uniesienia odcinka ST, których leczono fibrynolitycznie [11, 22–25], mimo że w tych badaniach stosowano mniej czułe amplitudowe kryteria LVH w EKG. W nowszych badaniach wskazuje się na przewagę kryteriów EKG zależnych od czasu trwania zespołu QRS, takich jak zwiększenie QRSd [26]. Wydaje się, że wyniki przedstawione w niniejszej pracy, wskazujące na niezależny związek między LVMI_{ECG}, wskaźnikiem opartym wyłącznie na parametrach zależnych od czasu trwania zespołu QRS, a krótkoterminowym rokowaniem po zawale serca, potwierdzają tę obserwację.

Czas trwania zespołu QRS a rokowanie po zawale serca

Związek między zwiększeniem QRSd a niekorzystnym rokowaniem u pacjentów po zawale serca był przedmiotem kilku niedawno przeprowadzonych badań [26–29]. Brilakis i wsp. [26] wykazali niezależny związek między wydłużeniem zespołu QRS do co najmniej 100 ms a umieralnością w okresie wewnątrzszpitalnym i całkowitą umieralnością wśród pacjentów z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST. Inni autorzy stwierdzili 4-krotnie zwiększone ryzyko zgonu sercowego wśród osób z zawałem serca i czasem trwania zespołu QRS zwiększonym do co najmniej 120 ms [27]. Warto podkreślić, że w badaniu VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction*) zwiększenie uprzednio prawidłowego QRSd okazało się wskaźnikiem podwyższonego ryzyka zgonów sercowo-naczyniowych, nagłych zgonów i wystąpienia niewydolności serca, chociaż parametr ten nie miał niezależnej wartości prognostycznej [28]. Z niedawnej analizy danych uzyskanych w badaniu DIAMOND (*Danish*

Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide) wynika, że wartość prognostyczna QRSd jest większa u pacjentów po zawale serca z dysfunkcją lewej komory niż u osób z niewydolnością serca. Wzrost QRSd o 10 ms wiązał się ze zwiększeniem ryzyka zgonu w 10-letniej obserwacji o 6% [29].

Dokładność pomiarów EKG

Cyfrowa rejestracja EKG umożliwiła dokładne pomiary amplitudy oraz czasu trwania załamek, dlatego ostatnio zaleca się tę metodę [30]. Dokładność pomiarów zespołów QRS w tym badaniu była o wiele większa niż w wielu dawniejszych próbach. We wcześniejszej pracy udokumentowano, że błąd pomiaru LVMI_{ECG} wynosi około 1,5%, co odpowiadało wartości około 1,8 ms³/m² [17]. Tak małego błędu pomiaru nie można uzyskać, stosując standardową prędkość przesuwu 25–50 mm Hg i wzmocnienie 1 cm/1 mV.

Inne wyniki

W niniejszym badaniu uzyskano również inne interesujące wyniki. Stwierdzono, że zwiększone wartości SLVd i LVMI_{ECG} mają wartość prognostyczną u pacjentów ze stosunkowo dobrą czynnością lewej komory i prawidłowym lub jedynie umiarkowanie wydłużonym zespołem QRS (< 120 ms). Tę obserwację należy uznać za istotną, ponieważ prawdopodobieństwo wpływu zaburzeń przewodzenia śródkomorowego na wyniki badania zostało zminimalizowane przez wybrany zakres czasu trwania zespołu QRS. Ponieważ wczesne interwencje wieńcowe ograniczają zarówno uszkodzenie mięśnia sercowego, jak i rozwój zaburzeń przewodzenia śródkomorowego, odsetek pacjentów z QRSd 80–120 ms będzie się zwiększać. Identyfikacja chorych z AMI, u których istnieje duże ryzyko niekorzystnego

rokowania, wśród osób ze stosunkowo krótkim czasem trwania zespołu QRS, jest więc trudna i propozycje autorów niniejszego doniesienia ułatwiają osiągnięcie tego celu.

Ponadto w grupie badanych pacjentów ze STEMI nie potwierdzono przewagi kryterium Cornella — obecnie często uważanego za bardziej czuły i swoisty wskaźnik rozpoznawania LVH [14]. Należy pamiętać, że to kryterium opracowano w zupełnie innej populacji pacjentów (z nadciśnieniem tętniczym) i dla innych celów (głównie epidemiologicznych), a poza tym, o ile wiadomo autorom [16], nigdy go nie zweryfikowano u chorych ze STEMI. Mimo nieco większej zgodności między LVM określaną echokardiograficznie a kryterium Cornella dla LVH, ten ostatni parametr nie okazał się niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym ryzyka w badanej grupie pacjentów ze STEMI. Jednym z możliwych wytłumaczeń jest fakt, że obecność blizny w mięśniu sercowym, odzwierciedlana przez załamki Q w przedsercowych odprowadzeniach V1–V3, może prowadzić do błędnych obliczeń SLV lub wskaźnika Cornella.

Warto podkreślić, że stwierdzono rozbieżność dotyczącą wykrywania LVH i słabą korelację z LVMI dla kilku często stosowanych amplitudowych kryteriów LVH w EKG. Ponieważ czynniki wpływające na amplitudę załamków powierzchniowego EKG są odmienne i ważniejsze niż w przypadku oceny echokardiograficznej, wskaźnik elektrokardiograficzny niezależny od amplitudy załamków, taki jak $LVMI_{ECG}$, wydaje się bardziej obiecujący, na co wskazuje najbardziej istotna, chociaż i tak jedynie umiarkowana korelacja z $LVMI_{ECHO}$.

Ograniczenia badania

Autorzy są świadomi, że przyjęte kryteria wyłączenia mogą zmniejszać istotność uzyskanych wyników, a więc przedstawionych obserwacji i wniosków nie można odnosić do całej populacji pacjentów ze STEMI leczonych za pomocą PCI. Ponadto przyjęte punkty odcięcia nie powinny być traktowane jako wartości służące do rozpoznawania LVH, ponieważ wybrano je na podstawie analizy krzywych ROC. Analiza ta dotyczyła występowania niepomyślnego wyniku leczenia, a nie samego LVH, mimo że te wartości są bardzo bliskie przyjmowanym diagnostycznym wartościom progowym [14]. Trzeba również pamiętać o tym, że w erze jeszcze bardziej wyszukanych i dokładniejszych metod, takich jak rezonans magnetyczny czy echokardiografia nie można już uważać za referencyjną metodę określania LVM [31]. Jej zastosowanie w niniejszym badaniu było jednak uzasadnione powszechnym

wykorzystywaniem tej procedury w praktyce klinicznej. Wreszcie, zastosowanie wskaźnika zależnego od QRSd jako zastępczej miary LVM także ma pewne ograniczenia, wiążące się z występowaniem niedokrwienia i włóknienia, zwłaszcza w przypadku AMI. Oba te procesy — wydłużające i zaburzające przewodzenie śródkomorowe — są jednak ważnymi cechami LVH i występują znacznie wcześniej, zanim LVM zwiększy się do takich wartości, aby można było rozpoznać LVH na podstawie badania echokardiograficznego.

Wnioski

W erze interwencyjnego leczenia AMI elektrokardiograficzne cechy LVH mają niezależną, istotną wartość rokowniczą.

Piśmiennictwo

1. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. i wsp. AHA/ACC guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction — executive summary. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 671–719.
2. Herlitz J., Hjalmarson A. The relationship between electrocardiographic changes and early mortality rate in acute myocardial infarction. *J. Electrocardiol.* 1984; 17: 139–144.
3. Palmeri S.T., Harrison D.G., Cobb F.R. i wsp. A QRS scoring system for assessing left ventricular function after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1982; 306: 4–9.
4. Roubin G.S., Shen W.F., Kelly D.T., Harris P.J. The QRS scoring system for estimating myocardial infarct size: clinical, angiographic and prognostic correlation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 2: 38–44.
5. Claeys M.J., Mosmans J., Veenstra L., Jorens P., De Raedt H., Vrints C.J. Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome. *Circulation* 1999; 99: 1972–1977.
6. Shah A., Wagner G.S., Granger C.B. i wsp. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. Reexamining the “gold standard” for myocardial reperfusion assessment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 666–672.
7. Ahnve S., Helmers C., Lundman T. QTc intervals at discharge after acute myocardial infarction and long-term prognosis. *Acta Med. Scand.* 1980; 208: 55–60.
8. Ueda H., Hayashi T., Tsumura K., Yoshimaru K., Makayama Y., Yoshikawa J. QT dispersion and left ventricular function after stent placement in acute myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2006; 111: 286–291.

9. Lancellotti P., Gerard P.L., Kulbertus H.E., Pierard L.A. Persistent negative T waves in the infarct-related leads as an independent predictor of poor long-term prognosis after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 833–837.
10. Wong N.D., Levy D., Kannel W.B. Prognostic significance of the electrocardiogram after Q wave myocardial infarction. The Framingham Study. *Circulation* 1990; 81: 780–789.
11. Behar S., Reicher-Reiss H., Abinader E. i wsp. A long-term prognosis after acute myocardial infarction in patients with left ventricular hypertrophy on the electrocardiogram. SPRINT Study Group. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 985–990.
12. Carluccio E., Tommasi S., Bentivoglio M. i wsp. Prognostic value of left ventricular hypertrophy and geometry in patients with a first, uncomplicated myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2000; 74: 177–183.
13. The CSE Working Party. Recommendations for measurement standards in quantitative electrocardiography. *Eur. Heart J.* 1985; 6: 815–825.
14. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am. Heart J.* 2001; 141: 334–341.
15. Rodríguez L. Usefulness of total 12-lead QRS voltage for determining the presence of left ventricular hypertrophy in systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 261–262.
16. Malloy J.M., Okin P.M., Devereux R.B., Kligfield O. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS voltage-duration product. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 5: 1180–1186.
17. Sosnowski M., Korzeniowska B., Tendera M. Left ventricular mass and hypertrophy assessment by means of the QRS complex voltage-independent measurements. *Int. J. Cardiol.* 2006; 106: 382–389.
18. Sahn D.J., DeMaria A., Kisslo J., Wayman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072–1083.
19. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. i wsp. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
20. Pohjola S., Siltanen P., Romo M. The prognostic value of the P wave morphology in the discharge ECG in a 5-year follow-up study after myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1979; 98: 32–38.
21. Romhilt D., Estes E. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am. Heart J.* 1968; 75: 752–758.
22. Boden W.E., Kleiger R.E., Schechtman K.B., Capone R.J., Schwartz D.J., Gibson R.S. Clinical significance and prognostic importance of left ventricular hypertrophy in non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 1000–1004.
23. Yotsukura M., Suzuki J., Yamagushi T. i wsp. Prognosis following acute myocardial infarction in patients with ECG evidence of left ventricular hypertrophy prior to infarction. *J. Electrocardiol.* 1998; 31: 91–99.
24. Goldenberg I., Matetzky S., Hod H., Behar S., Freimark D. Outcome of patients with electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 1024–1026.
25. Georgescu A., Fu Y., Yau C. i wsp. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) Investigators. Short- and long-term outcomes of patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 1050–1052.
26. Brilakis E.S., Mavrogiorgos N.C., Kopecky S.L. i wsp. Usefulness of QRS duration in the absence of bundle branch block as an early predictor of survival in non-ST-elevation acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 1013–1018.
27. Bauer A., Watanabe M.A., Barthel P., Schneider R., Ulm K., Schmidt G. QRS duration and late mortality in unselected post-infarction patients of the revascularization era. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 427–433.
28. Yerra L., Anavekar N., Skali H. i wsp. Association of QRS duration and outcomes after myocardial infarction: the VALIANT study. *Heart Rhythm* 2006; 3: 313–316.
29. Fosbol E.L., Seibaek M., Brendorp B. i wsp.; for the Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide (DIAMOND) study group. Differential prognostic importance of QRS duration in heart failure and acute myocardial infarction associated with left ventricular dysfunction. *Eur. J. Heart Fail.* 2007 (publikacja elektroniczna).
30. Kligfield P., Gettes L.S., Bailey J.J. i wsp. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: the electrocardiogram and its technology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1109–1127.
31. Carlsson M.B., Tragardh E., Engblom H. i wsp. Left ventricular mass by 12-lead electrocardiogram in healthy subjects: comparison to cardiac magnetic resonance imaging. *J. Electrocardiol.* 2006; 39: 67–72.