

Dyspersja odstępu QT u osób ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2

Beata Średniawa, Agata Musialik-Łydka, Teresa Zielińska,
Mirosława Herdyńska-Wąs, Stanisław Pasyk

I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej
Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu

QT dispersion in patients with stable coronary heart disease and diabetes mellitus

QT dispersion reflects inhomogeneity of the myocardial repolarization. In diabetic patients was examined occasionally.

Aim of the study: 1. To compare QT dispersion and corrected QT interval in diabetic patients with stable coronary heart disease (CHD) and in non-diabetic patients with stable CHD and healthy people, 2. To analyse these parameters in group of diabetic patients with CHD with and without autonomic neuropathy.

Materials and methods: We investigated 55 patients (24F, 31M, mean age 58.7 ± 5.6 years — group I) with stable CHD and diabetes type 2 and 55 patients (21F, 34M, mean age 61.4 ± 5.7 years) with stable CHD without diabetes — (group II). 32 healthy people were selected as a control group. CHD in all patients was confirmed by coronarography. In group of diabetic patients with CHD 19 had autonomic neuropathy confirmed by Ewing tests (NAU+) and 36 had no autonomic neuropathy (NAU-). QT dispersion (QTd), corrected QT dispersion (QTcd) based on Bazett's formula, QT dispersion ratio QTd/RR and corrected QT interval in lead II were calculated using standard 12-lead ECG.

Results: In group I value of QTd was 73.1 ± 15.5 ms, QTcd 82.6 ± 18.7 ms, QTc 449 ± 32.8 ms. All these value were significantly higher than in healthy people and in group II ($p < 0.001$). In patients (NAU+) value of QTd was 82.6 ± 14.5 ms, QTcd 94.2 ± 17.3 ms, QTc 464.4 ± 37.9 ms. These parameters were significantly higher than in patients (NAU-).

Conclusions: Diabetes type 2 in patients with stable CHD significantly increases QT dispersion and prolongs corrected QT interval. The increase of these parameters is higher in presence of autonomic neuropathy. (Folia Cardiol. 1999; 6: 156–161)

QT dispersion, coronary heart disease, diabetes

Adres do korespondencji: Dr Beata Średniawa
I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śl.AM
ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze
Nadesłano: 5.03.1999 r. Przyjęto do druku: 5.05.1999 r.

Wstęp

Dyspersja odstępu QT odzwierciedla niejednorodność repolaryzacji mięśnia sercowego. Jej zwiększenie wykazano w takich jednostkach chorobowych, jak: zawał serca, stabilna i niestabilna choroba wieńcowa oraz nadciśnienie tętnicze [1–6]. Nieliczni autorzy oceniali dyspersję QT u chorych z cukrzycą [7, 8]. W przebiegu wieloletniej cukrzycy opisywane jest wydłużenie odstępu QT związane z rozwojem neuropatii autonomicznej układu sercowo-naczyniowego [9, 10]. Można więc sądzić, że schorzenie to, zwłaszcza w okresie, w którym dochodzi do rozwoju neuropatii autonomicznej, wpływa na dyspersję odstępu QT. W ostatnich latach wykazano, że zwiększona dyspersja QT oraz wydłużenie odstępu QT wiążą się ściśle z występowaniem złożonych komorowych zaburzeń rytmu serca. Stanowi to czynnik ryzyka nagłego zgonu sercowego [11–14]. Powyższe dane, w tym sporadycznie badana dyspersja QT u chorych z cukrzycą, skłoniły nas do oceny dyspersji QT oraz czasu trwania odstępu QT u chorych ze stabilną chorobą wieńcową (CHD) i współistniejącą cukrzycą typu 2. Celem pracy były:

1. ocena dyspersji odstępu QT oraz skorygowanego odstępu QT u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 w odniesieniu do osób zdrowych oraz do chorych bez cukrzycy;
2. porównanie tych parametrów w grupie osób z chorobą wieńcową i cukrzycą pomiędzy pacjentami z neuropatią autonomiczną i bez niej.

Materiał i metody

Badaniem objęto 55 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 (24 kobiety i 31 mężczyzn, śr. wiek 58,7 lat, SD = 5,6 — grupa I) oraz 55 ze stabilną chorobą wieńcową bez cukrzycy (21 kobiet i 34 mężczyzn, średni wiek 61,4 lata, SD = 5,7 — grupa II). Grupę kontrolną stanowiły 32 osoby zdrowe (12 kobiet i 20 mężczyzn, śr. wiek 57,1 lat, SD = 7,1). Choroba wieńcowa we wszystkich przypadkach była potwierdzona koronarograficznie. W grupie I rozpoznano chorobę wieńcową: 1-naczyniową (1-n) u 9 chorych (16%), 2-naczyniową (2-n) u 19 (35%) i 3-naczyniową (3-n) u 27 chorych (49%), a w grupie II odpowiednio: 1-n u 12 (22%), 2-n u 17 (31%) i 3-n u 26 chorych (47%). Przeżyty zawał serca w wywiadzie stwierdzono u 29 chorych w grupie I (57%) oraz u 25 chorych w grupie II (45%). Nadciśnienie tętnicze wystąpiło u 39 chorych z grupy I (71%) i 34 z grupy II (60%). Frakcja wyrzutowa lewej komory

badana ultrasonokardiograficznie wynosiła w grupie I średnio 46,2%, SD = 6,3, a w grupie II — 51,4%, SD = 6,5. Cukrzyca typu 2 u wszystkich chorych była udokumentowana laboratoryjnie wraz z oznaczeniem hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} (średni poziom 7,1%, SD = 2,3). Średni czas trwania cukrzycy wynosił 8,2 roku, SD = 7,1. Na podstawie testów Ewinga rozpoznano neuropatię autonomiczną u 19 chorych (35%), a u 36 (65%) nie stwierdzono jej [15].

U wszystkich chorych w obu badanych grupach oraz w grupie kontrolnej wykonano standardowy 12-odprowadzeniowy zapis EKG przy przesuwie 50 mm/s. Na podstawie każdego zapisu EKG oceniono: dyspersję odstępu QT, skorygowaną dyspersję odstępu QT, współczynnik dyspersji oraz skorygowany czas trwania odstępu QT w odprowadzeniu II. Dyspersję odstępu QT obliczono jako różnicę pomiędzy maksymalnym i minimalnym czasem trwania odstępu QTd = QTmax – QTmin [16]. Przy użyciu wzoru Bazetta

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

dokonano korekcji odstępu QT z częstością rytmu zatokowego w każdym odprowadzeniu zapisu EKG, a następnie obliczono skorygowaną dyspersję odstępu QT: QTcd = QTcmax – QTcmin. Wyrażony dodatkowo współczynnik dyspersji obliczono korzystając ze wzoru: (QTd/RR) × 100% [16]. W odprowadzeniu II EKG oceniono czas trwania odstępu QT (QTc) skorygowany z częstością rytmu zatokowego według wzoru Bazetta [17].

Obliczenia statystyczne wykonano na komputerze PC z wykorzystaniem programu Microsoft Excel. W celu określenia istotności różnic między porównywanymi grupami posłużono się testem t-Studenta. Za istotne statystycznie przyjęto wyniki testu przy poziomie istotności p < 0,05.

Wyniki

W grupie osób z chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 wartość QTd wynosiła 73,1 ms, SD = 15,5 ms, QTcd — 82,6 ms, SD = 18,7 ms, a współczynnika dyspersji 9,4%, SD = 2,4%. U pacjentów z chorobą wieńcową bez cukrzycy wartości te odpowiednio wynosiły: 58,6 ms, SD = 10,4 ms, 63,3 ms, SD = 13,2 ms i 6,9%, SD = 1,7%. U zdrowych dyspersja QT miała wartość 32,2 ms, SD = 6,6 ms, skorygowana dyspersja — 34,9 ms, SD = 6,8 ms, a współczynnik dyspersji wynosił 3,8%, SD = 0,8%. Wartości QTd, QTcd oraz współczynnika dyspersji były w grupie pacjentów z chorobą wieńcową i cukrzycą istotnie większe niż u osób zdrowych (tab. 1). W gru-

Tabela 1

Porównanie dyspersji QT oraz skorygowanego odstępu QT pomiędzy osobami ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 a osobami zdrowymi

GRUPA	QTd [ms]	QTcd [ms]	QTd/RR	QTc [ms]
Grupa I	73,1 ± 15,5	82,6 ± 18,7	9,4% ± 2,4%	449,9 ± 32,8
Kontrolna	32,2 ± 6,6	34,9 ± 6,8	3,8% ± 0,8%	393,8 ± 15,1
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Tabela 2

Ocena dyspersji QT oraz skorygowanego odstępu QT u osób ze stabilną chorobą wieńcową bez cukrzycy w odniesieniu do osób zdrowych

GRUPA	QTd [ms]	QTcd [ms]	QTd/RR	QTc [ms]
Grupa II	58,6 ± 10,4	63,3 ± 13,2	6,9% ± 1,8%	401,8 ± 30,2
Kontrolna	32,2 ± 6,6	34,9 ± 6,8	3,8% ± 0,8%	393,8 ± 15,1
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

pie z chorobą wieńcową bez cukrzycy były one także istotnie większe niż u zdrowych (tab. 2). Porównując wartości: QTd, QTcd oraz współczynnika dyspersji pomiędzy chorymi z grupy I a chorymi z grupy II, stwierdzono, że były one istotnie większe w grupie z chorobą wieńcową i cukrzycą (tab. 3).

Skorygowany odstęp QT w odprowadzeniu II wynosił w grupie osób z chorobą wieńcową i cukrzycą 449,9 ms, SD = 32,8 ms, w grupie osób z chorobą wieńcową bez cukrzycy — 401,8 ms, SD = 30,2 ms, a u zdrowych — 393,8 ms, SD = 15,1 ms. Był on istotnie wydłużony u chorych z grupy I w odniesieniu do osób zdrowych (tab. 1), natomiast w grupie II nie różnił się istotnie od wartości grupy kontrolnej (tab. 2). Istotne statystycznie wydłużenie QTc stwierdzono u osób z chorobą wieńcową i cukrzycą w stosunku do pacjentów z chorobą wieńcową bez cukrzycy (tab. 3).

Wśród osób z chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 obliczono wartości QTd, QTcd, współczynnika dyspersji oraz QTc u osób z neuropatią autonomiczną (NAU+) i bez niej (NAU-), a następnie porównano je. W grupie NAU+ dyspersja QT wynosiła 82,6 ms, SD = 14,5 ms, skorygowana dyspersja QT — 94,2 ms, SD = 17,3 ms, współczynnik dyspersji — 10,9%, SD = 2,4% i skorygowany odstęp QT w odprowadzeniu II — 464,4 ms, SD = 37,9 ms, a w grupie NAU- wartości te wynosiły odpowiednio: 68,1 ms, SD = 13,7 ms, 76,4 ms, SD = 16,5 ms, 8,6%, SD = 2,1%, 442,3 ms, SD = 27,3 ms. Porównując te wartości pomiędzy

chorymi NAU+ i NAU-, stwierdzono, że były one istotnie statystycznie większe w grupie z neuropatią autonomiczną niż bez niej (tab. 4).

Omówienie wyników

W badaniach ostatnich lat wykazano, że dyspersja odstępu QT jest zwiększona u osób z chorobą wieńcową [1, 2, 18]. Przyczyną tego są nie tylko zmiany anatomiczne, np. u chorych po zawale serca, ale również zmiany czynnościowe [12]. Niedokrwienie mięśnia sercowego powoduje zmiany pH i przesunięcia jonowe, co prowadzi do zaburzeń rozprzestrzeniania się fali depolaryzacji, nasilając jednocześnie rozproszenie repolaryzacji. Rozproszenie to powoduje zróżnicowanie czasu trwania odstępu QT, czego odzwierciedleniem jest jego zwiększona dyspersja [2, 12, 18]. Wyniki naszych badań potwierdzają obecność zwiększonej dyspersji QT u osób z chorobą wieńcową. Wskazują także, że powyższe zjawisko nasila się w tej grupie chorych przez cukrzycę typu 2. Schorzenie to wpływa nie tylko na dyspersję QT, ale również powoduje istotne wydłużenie odstępu QT, szczególnie nasilone u chorych, u których w przebiegu cukrzycy rozwinęła się neuropatia autonomiczna. Nasze obserwacje są zgodne z wynikami innych autorów, aczkolwiek dyspersja QT u chorych z cukrzycą została do tej pory opisana tylko w nielicznych pracach naukowych [7, 8]. Autorzy sugerują, że w prze-

Tabela 3

Porównanie dyspersji QT oraz skorygowanego odstępu QT pomiędzy osobami ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 a chorymi ze stabilną chorobą wieńcową bez cukrzycy

GRUPA	QTd [ms]	QTcd [ms]	QTd/RR	QTc [ms]
Grupa I	73,1 ± 15,5	82,6 ± 18,7	9,4% ± 2,4%	449,9 ± 32,8
Grupa II	58,6 ± 10,4	63,3 ± 13,2	6,9% ± 1,8%	401,8 ± 30,2
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Tabela 4

Porównanie dyspersji QT i skorygowanego odstępu QT dokonane w grupie osób ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 pomiędzy osobami z neuropatią autonomiczną i bez niej

GRUPA I	QTd [ms]	QTcd [ms]	QTd/RR	QTc [ms]
NAU +	82,6 ± 14,5	94,2 ± 17,3	10,9% ± 2,4%	464,6 ± 37,9
NAU -	68,1 ± 13,7	76,4 ± 16,5	8,6% ± 2,1%	442,3 ± 27,3
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,008

biegu cukrzycy zwiększona dyspersja QT może być wynikiem różnych mechanizmów, jednak za podstawową przyczynę uważa się zaburzenia unerwienia autonomicznego [7, 8]. W przebiegu cukrzycy dochodzi najpierw do uszkodzenia unerwienia parasympatycznego z przewagą układu współczulnego, a następnie do odnerwienia serca. Za znaczącą rolę zaburzeń unerwienia autonomicznego w zwiększaniu rozproszenia repolaryzacji przemawia fakt istotnego wydłużenia odstępu QT u chorych z cukrzycą. Niektórzy autorzy wykazali bowiem, że pomiar skorygowanego odstępu QT, w przypadku stwierdzenia jego istotnego wydłużenia, jest testem potwierdzającym w przebiegu cukrzycy obecność neuropatii autonomicznej układu sercowo-naczyniowego [10, 19, 20]. Wydłużenie QTc powyżej 440 ms i zwiększona dyspersja odstępu QT powyżej 60 ms są uważane za czynniki ryzyka nagłego zgonu ser-

cowego [11, 18]. Ich obecność u chorych z cukrzycą może tłumaczyć zwiększoną u nich częstość nagłych zgonów sercowych. Można więc sądzić, że badanie dyspersji QT, obok pomiaru skorygowanego odstępu QT u chorych z cukrzycą, może mieć istotne dodatkowe znaczenie w wykrywaniu neuropatii autonomicznej oraz określaniu ryzyka nagłego zgonu sercowego.

Wnioski

1. Cukrzyca typu 2 istotnie zwiększa dyspersję odstępu QT oraz wydłuża skorygowany odstęp QT u osób ze stabilną chorobą wieńcową.
2. W grupie pacjentów z chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 zjawiska te są bardziej nasilone u osób z neuropatią autonomiczną niż bez niej.

Streszczenie

Dyspersja QT w chorobie wieńcowej ze współistniejącą cukrzycą

Dyspersja QT odzwierciedla niejednorodność repolaryzacji mięśnia sercowego.

Cel pracy: 1. Ocena dyspersji QT oraz skorygowanego odstępu QT u osób ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 w odniesieniu do osób zdrowych oraz do chorych ze stabilną chorobą wieńcową bez cukrzycy.

2. Porównanie tych parametrów w grupie z cukrzycą pomiędzy osobami z neuropatią autonomiczną i bez niej.

Materiały i metody: Badaniem objęto 55 osób (24 kobiety, 31 mężczyzn, śr. wiek $58,7 \pm 5,6$ lat — grupa I) ze stabilną chorobą wieńcową i współistniejącą cukrzycą typu 2 oraz 55 osób (21 kobiety, 34 mężczyzn, śr. wiek $61,4 \pm 5,7$ lat) ze stabilną chorobą wieńcową bez cukrzycy — (grupa II). Grupę kontrolną stanowiły 32 osoby zdrowe. Chorobę wieńcową u wszystkich pacjentów potwierdzono koronograficznie. W grupie z cukrzycą u 19 osób na podstawie testów Ewinga rozpoznano neuropatię autonomiczną (NAU+), a u pozostałych 36 nie stwierdzono jej (NAU-). Na podstawie 12-odprowadzeniowego standardowego zapisu EKG oceniono: dyspersję odstępu QT (QTd), skorygowaną dyspersję QT według wzoru Bazetta (QTcd), współczynnik dyspersji QTd/RR, skorygowany odstęp QT w odprowadzeniu II (QTc).

Wyniki: W grupie I QTd wynosiła $73,1 \pm 15,5$ ms, QTcd — $82,6 \pm 18,7$ ms, QTc — $449,9 \pm 32,8$ ms. Wszystkie te wartości były istotnie większe niż w grupie kontrolnej oraz w grupie II ($p < 0,001$). U chorych (NAU+) QTd wynosiła $82,6 \pm 14,5$ ms, QTcd — $94,2 \pm 17,3$ ms, QTc — $464,4 \pm 37,9$ ms. Parametry te były istotnie większe niż u osób NAU-.

Wnioski: Cukrzyca typu 2 w przebiegu stabilnej choroby wieńcowej istotnie zwiększa dyspersję QT oraz wydłuża skorygowany QT. Jest to bardziej nasilone w przypadku obecności neuropatii autonomicznej. (Folia Cardiol. 1999; 6: 156–161)

dyspersja QT, choroba wieńcowa, cukrzyca

Piśmiennictwo

1. Higham P.D., Furniss S.S., Campell R.W.F. QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. Br. Heart J. 1995; 73: 32–36.
2. Perkiomaki J.S., Koistinen J., Yli-Mayry S., Huikuri H.V. Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26: 174–179.
3. Moreno F.L., Villanueva T., Karagonius L.A., Anderson J.L.; for the TEAM-2 Study Investigators. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Circulation 1994; 90: 94–100.
4. Zaręba W., Moss A.J., Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1994; 74: 550–553.
5. Cin V.G., Celik M., Ulucan S. QT dispersion ratio in patients with unstable angina pectoris (a new risk factor?). Clin Cardiol. 1997; 20: 533–535.
6. Perikomaki J.S., Ikaheimo M.J., Pikkujamsa S.M. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. Hypertension 1996; 28: 16–21.
7. Wei K., Dorian P., Newman D., Langer A. Association between QT dispersion and autonomic dysfunction in patients with diabetes mellitus. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26: 856–863.
8. Shimabukuro M., Chibana T., Yoshida H., Nagamine F., Komiya I., Takasu N. Increased QT dispersion and cardiac adrenergic dysinnervation in diabetic patients with autonomic neuropathy. Am. J. Cardiol. 1996; 78: 1057–1059.
9. Ewing D.J., Boland O., Neilson J.M. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected death in male diabetic patients. Diabetologia 1991; 34: 182–185.
10. Lo S.S., Sutton M.J., Leslie D.G. Information on type 1 diabetes mellitus and QT interval from identical twins. Am. J. Cardiol. 1993; 305–309.
11. Algra A., Tijssen J.G.P., Roelandt J.R., Pool J., Lubsen J. QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. Circulation 1991; 83: 1888–1894.
12. Bogun F., Chan K.K., Harvey M., Goyal R., Castellani M., Niebauer M., Dauond E., Man C.K., Strickberger A., Morady F. QT dispersion in nonsustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. 1996; 77: 256–259.

13. Ambroggi L., Negroni M.S., Monza E., Bertoni T., Schwartz P.J. Dispersion of ventricular repolarization in the long QT syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 614–620.
14. Moore E.N. Mechanisms and models to predict a QTc effect. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 4B–9B.
15. Spallone V., Menniger G. Diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes. *Diabetes* 1997; 46 (supl. 2): 67–76.
16. Piotrowicz R., Baranowski R., Dąbrowski A., Dłużniewski M., Filipecki A., Trusz-Gluza M., Kargul W., Kornacewicz-Jach Z., Król J., Popławska W. Czas trwania i dyspersja odstępu QT. *ESS* 1998; 5 (supl. II): 43–46.
17. Garson A. How to measure the QT interval — what is normal? *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 14B–16B.
18. Trusz-Gluza M., Skowerska-Woźniak I., Giec L., Szydło K. Dispersion of the QT interval as a predictor of cardiac death in patients with coronary heart disease. *PACE* 1996; 19: 1900–1904.
19. Wierusz-Wysocka B., Sadurska K., Łukomska E., Dmochowska H. Przydatność oznaczeń skorygowanego czasu QT (QTc) do rozpoznawania neuropatii cukrzycowej układu autonomicznego sercowo-naczyniowego. *Pol. Tyg. Lek.* 1992; 47(22–23): 478–479.
20. Veligo M., Chinaglio A., Borra M. Does abnormal QT interval prolongation reflect autonomic dysfunction in diabetic patients? QTc interval measure versus standardized tests in diabetic autonomic neuropathy. *Diabet. Med.* 1995; 12: 302–308.