

Odnos QT disperzije i reperfuzije u akutnom infarktu miokarda

Branko Gligić*, Radoslav Romanović*, Goran Rađen†, Dragan Tavčiovski†, Predrag Đuran†, Slobodan Obradović*

Vojnomedicinska akademija, *Klinika za urgentnu internu medicinu, †Klinika za kardiologiju, Beograd

Uvod. QT disperzija (QTd) predstavlja pokazatelj povećane heterogenosti miokarda komora. Cilj rada bio je da se ispita dinamika promena QTd tokom prvih 5 dana akutnog infarkta miokarda (AIM) u zavisnosti od neinvazivno procenjenog uspeha trombolitičke terapije. **Metode.** U rad je uključeno 36 bolesnika, sa AIM. Svi bolesnici su dobili alteplazu po ubrzanom protokolu. QTd (QTc max.-QTc min) je merena neposredno nakon prijema (0. min), nakon trombolitičke terapije (90. min) i od 2–5. dana. Reperfuzija je procenjivana na osnovu elektrokardiografskih i biohumoralnih pokazatelja. **Rezultati.** U grupi od 36 bolesnika, kod 3 bolesnika nisu bili u saglasnosti oba pokazatelja reperfuzije. Od ostalih 33, 23 bolesnika je imalo reperfuziju, a 10 nije. Bilo je 22 muškarca i 11 žena. Na prijemu u celoj grupi nije bilo značajne razlike QTd između grupe sa reperfuzijom (79 ± 34 ms), i one bez reperfuzije (65 ± 19 ms). Nakon primene alteplaze u grupi sa reperfuzijom prosečno trajanje QTd bilo je 67 ± 31 ms, što nije bilo značajno kraće u odnosu na grupu bez reperfuzije (70 ± 23 ms). Drugog dana AIM ne registruje se značajno kraća QTd kod bolesnika sa reperfuzijom u odnosu na one bez nje (54 ± 17 prema 73 ± 20 ms), da bi od trećeg dana razlika bila značajna (46 ± 16 prema 87 ± 24 ms), četvrtog dana (43 ± 12 prema 78 ± 21 ms) i petog dana (38 ± 11 prema 62 ± 23 ms). U grupi bolesnika sa anteriornim AIM prvog dana nije registrovana značajna razlika QTd između grupa sa i bez reperfuzije (0. min: 97 ± 47 prema 72 ± 16 , 90. min: 68 ± 47 prema 72 ± 20), da bi od drugog dana ona bila statistički značajna (drugog dana 51 ± 15 prema 74 ± 20 , trećeg dana 51 ± 20 prema 88 ± 24 , četvrtog dana 46 ± 10 prema 81 ± 19 i petog dana 40 ± 8 prema 69 ± 22 ms). U grupi bolesnika sa inferolateralnim AIM samo je trećeg dana registrovana značajna razlika QTd između grupe sa i bez reperfuzije (43 ± 14 prema 69 ± 29 ms), a u svim ostalim merenjima ona nije registrovana (0. min. 69 ± 22 prema 42 ± 9 ; 90. min 67 ± 20 prema 67 ± 41 ; drugi dan 55 ± 19 prema 60 ± 25 ; četvrti dan 41 ± 14 prema 51 ± 6 i peti dan 51 ± 12 prema 37 ± 8 ms). **Zaključak.** QT disperzija je značajno kraćeg trajanja kod bolesnika sa uspešnom reperfuzijom u odnosu na bolesnike bez reperfuzije. Kod bolesnika sa anteriornim AIM, QTd je značajno različita kod bolesnika sa, u odnosu na one bez reperfuzije, za razliku od bolesnika sa inferolateralnim AIM.

Ključne reči: infarkt miokarda; QT, produženi, sindrom; miokard, reperfuzija; fibrinolitici; alteplaza; aritmija.

Uvod

QT interval, vreme od početka QRS kompleksa do kraja T talasa, pokazatelj je ventrikularne repolarizacije. Različito trajanje QT intervala u različitim odvodima predstavlja pokazatelj heterogenosti repolarizacije miokarda. QT

interval je u različitim odvodima različit, pre svega na račun završetka T talasa, a manje na račun početka QRS kompleksa. Kod zdravih ljudi trajanje QT disperzije (QTd) je između 30 i 60 ms (1, 2).

Zbog dinamičnih elektrofizioloških promena koje nastaju tokom akutnog infarkta miokarda (AIM), kao i di-

namičnih promena QT intervala kako tokom prirodne evolucije, tako i tokom uspostavljanja reperfuzije u AIM, postavljene su sledeće hipoteze: kod osoba sa AIM veličina disperzije komorske repolarizacije značajno je manja kod bolesnika sa reperfuzijom u odnosu na one kod kojih reperfuzija nije uspešna i kod bolesnika sa reperfuzijom nastaje ranije maksimalno povećanje u odnosu na bolesnike sa neuspešnom reperfuzijom. Shodno hipotezi svi bolesnici su odmah po prijemu primili trombolitičku terapiju i nakon toga je procenjivan njen efekat, kao i QT disperzija u odnosu na reperfuzioni status.

Metode

U rad je uključeno 36 bolesnika, sa Q akutnim infarktom miokarda. Svi bolesnici su lečeni trombolitičkom terapijom, alteplazom, po ubrzanom protokolu.

Kriterijumi za isključenje iz studije bili su: dugotrajni (preko 24 h) poremećaj ritma sa promenom oblika i produženjem QRS kompleksa (nodalni ritam, supraventrikularna tahikardija sa proširenim QRS kompleksima) tokom prvih 5 dana AIM, klinički i/ili ehokardiografski verifikovan perikardni izliv, poremećaj koncentracije u serumu elektrolita koji utiču na trajanje QT intervala (kalijum, kalcijum), upotreba lekova koji značajnije dovode do promena trajanja QT intervala (glikozidi digitalisa, antiaritmiци Ia, Ic i III klase), smrt bolesnika tokom prvih pet dana AIM, kao i druge bolesti srca i pluća, što je utvrđeno anamnestički i/ili iz prethodne medicinske dokumentacije. Rad je dizajnovan kao prospektivna klinička studija.

Kod svih bolesnika su urađena elektrofiziološka merenja između 8 i 9 sati, 12 kanalnim EKG-om, sa brzinom papira od 50 mm/sec. QTd (QTc max. -QTc min) merena je neposredno nakon prijema (0. min), nakon trombolitičke terapije (90. min), 2, 3, 4. i 5. dana. QT interval je meren od početka QRS kompleksa do kraja T talasa na nivou izoelektrične linije. U elektrokardiogramima gde je postojao U talas, QT interval je meren do najniže tačke između T i U talasa. U svakom odvodu QT intervali su mereni ručno u 3–5 uzastopnih srčanih ciklusa. Nisu mereni ciklusi sa ekstrasistolom, kao i preekstrasistolni ciklusi. U radu su korišćeni samo oni elektrokardiografski zapisi kod kojih je bilo moguće izmeriti QT interval u najmanje 8 od 12 odvoda. QT interval je korigovan prema frekvenciji pomoću Bazetove formule: $QTc = QT / RR - 1/2$. RR interval definisan je kao razmak između vrhova R talasa dva uzastopna QRS kompleksa.

Uspešnost reperfuzijske terapije procenjivana je elektrokardiografski i na osnovu maksimalne koncentracije MB frakcije enzima kreatin fosfokinaze. Oba neinvazivna načina procene uspešnosti trombolitičke terapije poređena su nezavisno i grupno sa vrednostima dobijenim elektrofiziološkim merenjima.

Reperfuzija je procenjivana na osnovu dva elektrokardiografska pokazatelja: smanjenja ST elevacije za više od 20% tokom trombolitičke terapije po formuli (ST1-

ST2)/ST1x100, gde je ST1 zbir elevacija ST segmenata na prijemu pre trombolitičke terapije, a ST2 zbir elevacija ST segmenata. Drugi elektrokardiografski parametar uspešne reperfuzije bio je ubrzani idioventrikularni ritam tokom davanja ili neposredno nakon trombolitičke terapije.

Koncentracija kardiospecifičnih enzima u serumu (kreatin fosfokinaza i njena MB frakcija) određivana je prilikom prijema, a zatim nakon 90 min, 3 h, 6 h, 12 h, 24 h i potom jednom dnevno do petog dana. Pokazatelj reperfuzije bio je maksimalni porast MB frakcije kreatinfosfokinaze 6–12 časova od početka bolova.

Osim uobičajenih statističkih parametara kao što su srednja vrednost, standardna devijacija i koeficijent varijacije, za poređenje su korišćeni za parametrijska obeležja Studentov T test i ANOVA test, a za neparametrijska χ^2 test. Korelacija između veličine IM i QTd određivana je Pearsonovom korelacijom.

Ograničenja rada

S obzirom na mali broj bolesnika, nismo mogli oceniti vrednost QT disperzije u proceni rizika pojave značajnih ventrikularnih aritmija imajući u vidu učestalost njihovog registrovanja tokom prvih dana AIM. Bolesnici su dobijali drugu terapiju koja bi mogla imati uticaja na proces repolarizacije, kao na primer ACE inhibitore ili β blokatore. QT disperziju merili smo manuelno. Automatski način merenja ima veću reproducibilnost. Osnovni problem kod automatskog merenja je jasno definisanje kraja T talasa, kao i prisustvo U talasa koji računar najčešće svrstava u QT interval, što u krajnjem skoruu dovodi do precenjivanja trajanja QT intervala. Drugi nedostatak automatskog merenja QT disperzije je znatno manji broj odvoda u kojima je moguće definisati QT interval u odnosu na manuelno merenje. U našoj studiji kod svakoga bolesnika je QTc disperzija merena 6 puta u tačno određenim vremenskim intervalima, te stoga kasnije nije mogao biti ponavljan. U slučaju automatskog merenja imali bismo mnogo veći broj bolesnika koje bi studija mogla obuhvatiti i to je jedan od razloga što smo koristili manuelni način merenja. Zbog relativno loše reproducibilnosti, naročito pri manuelnom merenju, QT intervale su nezavisno merila dva lekara u 3–5 konsektivnih srčanih ciklusa sa brzinom trake od 50 mm/s, jer je na taj način moguće bolje prepoznavanje detalja i preciznije definisanje završetka T talasa.

Rezultati

Opšte karakteristike bolesnika date su u tabeli 1. U grupi bolesnika sa AIM prednjeg zida bilo je 17 bolesnika, a u grupi sa inferolateralnim AIM 19 bolesnika.

Na osnovu EKG pokazatelja reperfuzija je bila uspešna kod 24, a neuspešna kod 12 bolesnika. Na osnovu enzimskog modela reperfuzija je utvrđena kod 25 bolesnika, a bez reperfuzije bilo je 11 bolesnika. Kod 3 bolesnika oba metoda procene reperfuzije nisu bila usaglašena. Kod preostala 33 bolesnika reperfuziju je imalo, a bez reperfuzije bilo je 10 bolesnika (tabela 2).

Табела 1

Opšte karakteristike bolesnika uključenih u rad

Parametar	Prosečna vrednost
Godine $\pm$ SD	63,19 $\pm$ 10,9
Pol m/ž	27/9 (75%/25%)
Trajanje bola do prijema $\pm$ SD	193 $\pm$ 152 min
Lokalizacija anteriorni/inferoposteriorni zid	17/19 (47,2%/52,8%)

Табела 2

Podela bolesnika prema uspehu reperfuzije

Neinvazivna procena reperfuzije	Broj bolesnika (%)
EKG-uspešna/neuspešna	24/12 (66,7/33,3)
Kardiospecifični enzimi-uspešna/neuspešna	25/11 (69,4/30,6)
EKG+kardiospec. enzimi-uspešna/neuspešna	23/10 (69,7/30,3)

Trajanje retrosternalnog bola pre dobijanja trombolitičke terapije bilo je značajno duže u grupi bez reperfuzije prosečno 305,42 min, u odnosu na grupu sa uspešnom reperfuzijom 137,08 min. U odnosu na godine starosti i veličinu IM nije bilo značajne razlike između bolesnika sa reperfuzijom i bez nje (tabela 3).

Prvoga dana AIM, QTd, bila je iznad normale, drugog i trećeg dana na granici normale od 60 ms. da bi četvrtog i petog dana bila normalna (tabela 4).

QTd u celoj grupi, u zavisnosti od uspostavljene reperfuzije procenjene elektrokardiografski, pokazuje značajne razlike između dve grupe bolesnika. U grupi sa reperfuzijom maksimalno prosečno trajanje QTd bilo je u 0. minuti da bi se kasnije registrovalo skraćjenje. QTd u grupi bez reperfuzije, postepeno je rasla do 3. dana AIM, da bi daljim praćenjem bilo utvrđeno njeno skraćjenje. U grupi od 33 bolesnika kod kojih su oba načina procene reperfuzije saglasna registruje se statistički značajna razlika između grupa sa i bez reperfuzije od trećeg do petog dana (tabela 4 i slika 1).

Табела 3

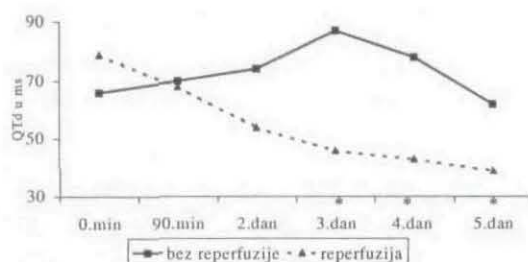
Karakteristike bolesnika u odnosu na uspešnost reperfuzione terapije

	Reperfuzija	Broj	Srednja vrednost $\pm$ SD	p
Trajanje bola	ne	12	305,41 $\pm$ 207	<0,001
	da	24	137,08 $\pm$ 69	
Godine starosti	ne	12	64,42 $\pm$ 12,2	0,885
	da	24	62,58 $\pm$ 10,4	

Табела 4

QTd $\pm$ SD u celoj grupi i podgrupama sa elektrokardiografskom i enzimskom procenom reperfuzije

	Reperf.	0. min	90. min	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Cela grupa		75 $\pm$ 30	68 $\pm$ 28	60 $\pm$ 20	59 $\pm$ 27	54 $\pm$ 23	46 $\pm$ 18
Enzimi	da	79 $\pm$ 33	68 $\pm$ 30	57 $\pm$ 19	50 $\pm$ 22	47 $\pm$ 18	41 $\pm$ 13
	ne	67 $\pm$ 18	70 $\pm$ 22	68 $\pm$ 22	79 $\pm$ 28	70 $\pm$ 18	58 $\pm$ 23
EKG	da	79 $\pm$ 33	67 $\pm$ 31	53 $\pm$ 17	45 $\pm$ 16	42 $\pm$ 12	38 $\pm$ 11
	ne	68 $\pm$ 20	71 $\pm$ 21	74 $\pm$ 20	86 $\pm$ 25	77 $\pm$ 22	62 $\pm$ 21
Enz.+EKG	da	79 $\pm$ 34	67 $\pm$ 31	54 $\pm$ 17	46 $\pm$ 16	43 $\pm$ 12	38 $\pm$ 11
	ne	65 $\pm$ 19	70 $\pm$ 23	73 $\pm$ 20	87 $\pm$ 24	78 $\pm$ 21	62 $\pm$ 23



Sl. 1 – QTd u celoj grupi bolesnika na osnovu reperfuzije procenjene EKG i biohumoralnim putem (*p<0,05)

U ispitivanoj grupi sa AIM anteriornog zida bilo je 17 bolesnika. Prosečna starost bolesnika bila je 65,24 godine, 13 bolesnika bilo je muškog i 4 ženskog pola.

Na osnovu elektrokardiografskih parametara procenjeno je da je reperfuzija uspostavljena kod 8, a da nije uspostavljena kod 9 bolesnika. Na osnovu enzimskog modela sa reperfuzijom je bilo 9 bolesnika, a kod 8 nije registrovana. U grupi od 17 bolesnika, kod jednoga nisu bili usaglašeni EKG i biohumoralna procena reperfuzije. Kod ostalih 16 bolesnika 50% je imalo reperfuziju. U grupi bolesnika sa reperfuzijom trajanje karakterističnog retrosternalnog bola bilo je prosečno 132,5 min, značajno kraće, u odnosu na trajanje bola u grupi bez reperfuzije (prosečno 368,89 min) (tabela 5).

QTd u grupi bolesnika sa IM prednjeg zida na prijemu bila je značajno duža od normalne, da bi tokom praćenja od

2. do 4. dana bila oko maksimalnih normalnih vrednosti, a 5. dana bila praktično normalna (53,82 ms) (tabela 6).

Pri proceni reperfuzije elektrokardiografski i enzimski rezultati su slični, a statistička značajnost registruje se od 2. do 5. dana. U grupi od 16 bolesnika kod kojih postoji saglasnost oba tipa procene reperfuzije, 8 bolesnika je bilo sa reperfuzijom, a ostalih osam bez nje. Kao i kada su poređene QTd između dve grupe bolesnika, rezultati su, što se tiče značajnosti, bili praktično istovetni (slika 2).

Od ukupnog broja bolesnika koje je obuhvatila studija, 19 je svrstano u grupu inferolateralnih AIM. Starost bolesnika nije značajno odstupala od cele grupe, kao i grupe sa anteriornim IM i iznosila je prosečno 61,37 godina. Bilo je 14 bolesnika muškog i 5 ženskog pola. Prosečno trajanje retrosternalnog bola pre hospitalizacije iznosilo je 135 minuta ili nešto više od 2 sata (tabela 7). Ovaj podatak uka-

Tabela 5

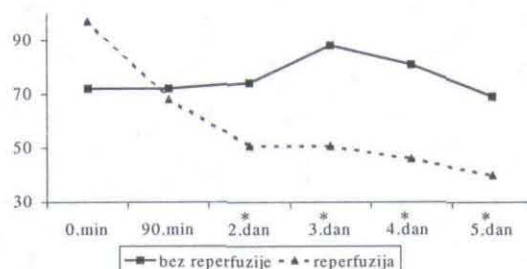
Opšte karakteristike bolesnika u grupi sa anteriornim IM u odnosu na uspešnost reperfuzione terapije procenjene na osnovu EKG i enzimskog modela

	Reperfuzija	Broj	Srednja vrednost $\pm$ SD	p
Trajanje bola $\pm$ SD	ne	8	368,9 $\pm$ 193	0,008
	da	8	132,5 $\pm$ 63,2	
Godine starosti $\pm$ SD	ne	8	61,5 $\pm$ 10,8	0,004
	da	8	67,75 $\pm$ 4,6	

Tabela 6

QTd $\pm$ SD u grupi sa anteriornim IM i podgrupma sa EKG i enzimskom procenom reperfuzije

	Reperf.	0. min	90. min	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Cela grupa		86 $\pm$ 35	70 $\pm$ 35	64 $\pm$ 20	70 $\pm$ 27	63 $\pm$ 23	54 $\pm$ 21
Enzimi	da	98 $\pm$ 43	69 $\pm$ 45	55 $\pm$ 17	54 $\pm$ 20	48 $\pm$ 11	42 $\pm$ 10
	ne	72 $\pm$ 16	72 $\pm$ 20	74 $\pm$ 20	88 $\pm$ 24	81 $\pm$ 20	67 $\pm$ 21
EKG	da	97 $\pm$ 47	68 $\pm$ 48	51 $\pm$ 15	51 $\pm$ 20	46 $\pm$ 10	40 $\pm$ 9
	ne	75 $\pm$ 18	73 $\pm$ 20	75 $\pm$ 18	86 $\pm$ 29	79 $\pm$ 19	66 $\pm$ 10
Enz.+EKG	da	97 $\pm$ 47	68 $\pm$ 47	51 $\pm$ 15	51 $\pm$ 20	46 $\pm$ 10	40 $\pm$ 8
	ne	72 $\pm$ 16	72 $\pm$ 20	74 $\pm$ 20	88 $\pm$ 24	81 $\pm$ 19	69 $\pm$ 22



Sl. 2 – QTd u grupi bolesnika sa anteriornim IM na osnovu reperfuzije procenjene kombinacijom elektrokardiografskog i enzimskog modela (*p<0,05)

Tabela 7

Opšta obeležja grupe bolesnika sa inferolateralnim IM

Parametar	Prosečna vrednost
Godine $\pm$ SD	61,37 $\pm$ 12,5 god
Pol m/ž (%)	14/5 (73,7%/26,3%)
Trajanje bola do prijema $\pm$ SD	135,3 $\pm$ 78 min

zuje na to da bi u odnosu na grupu bolesnika sa IM anteriornog zida, kod kojih je prosečno trajanje retrosternalnoga bola bilo skoro dvostruko duže (258 min.), trebalo očekivati veći uspeh reperfuzijske terapije. U skladu sa prethodnim zaključkom reperfuziju je imalo 16 (84,2%) bolesnika, a bez nje je bilo samo troje. Bolesnici sa reperfuzijom su neznatno kraće vreme imali retrosternalni bol pre dobijanja trombolitičke terapije (tabela 8).

U celoj grupi bolesnika sa inferolateralnim AIM QTd je bila kraća nego u grupi sa anteriornim AIM, ali bez statističke značajnosti. Prosečne QTd su bile diskretno iznad normalnih samo prvoga dana AIM, da bi se u toku kasnijeg praćenja normalizovale (tabela 9).

simalna QTd bila je na početku terapije, a kod bolesnika bez reperfuzije maksimalna QTd registrovana je već u 90. minutu, sa daljom tendencijom skraćanja. Nije registrovana značajna razlika QTd između grupa tokom celokupnog praćenja.

Poređene su QTd u grupama sa i bez reperfuzije kod bolesnika kod kojih su oba načina reperfuzije bila usaglašena. Ova grupa imala je 17 bolesnika, od kojih je 15 bilo sa, a 2 bez reperfuzije. U podgrupi bolesnika sa reperfuzijom maksimalne vrednosti QTd uočene su na početku terapije, a kod bolesnika bez reperfuzije maksimalna QTd registrovana je 3. dana, ali prosečne vrednosti nisu imale karakterističnu krivulju za ovu grupu bolesnika. Registrovana je značajna razlika QTd između grupa samo 3. dana (slika 3).

Tabela 8

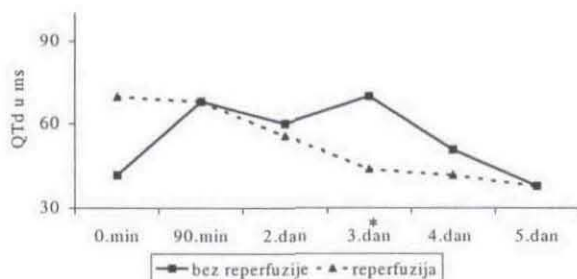
Trajanje retrosternalnog bola pre trombolitičke terapije i veličina IM kod bolesnika sa i bez reperfuzije u IM inferolateralne lokalizacije

	Reperfuzija	Broj	Srednja vrednost	p
Trajanje bola $\pm$ SD	ne	3	139 $\pm$ 74 min	0,387
	da	16	115 $\pm$ 84 min	

Tabela 9

Prosečna dužina QTd $\pm$ SD u ms kod bolesnika sa IM inferolateralne lokalizacije

	Reper.	0. min	90.min	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Cela grupa		66 $\pm$ 22	67 $\pm$ 20	57 $\pm$ 20	49 $\pm$ 23	45 $\pm$ 20	39 $\pm$ 14
Enzimi	da	69 $\pm$ 21	67 $\pm$ 19	58 $\pm$ 21	48 $\pm$ 23	46 $\pm$ 21	39 $\pm$ 15
	ne	53 $\pm$ 21	65 $\pm$ 29	52 $\pm$ 22	57 $\pm$ 29	44 $\pm$ 12	36 $\pm$ 6
EKG	da	70 $\pm$ 21	67 $\pm$ 19	54 $\pm$ 18	43 $\pm$ 14	41 $\pm$ 13	37 $\pm$ 12
	ne	47 $\pm$ 11	66 $\pm$ 30	72 $\pm$ 28	86 $\pm$ 35	70 $\pm$ 33	49 $\pm$ 21
Enz.+EKG	da	69 $\pm$ 22	67 $\pm$ 20	55 $\pm$ 19	43 $\pm$ 14	41 $\pm$ 14	51 $\pm$ 12
	ne	42 $\pm$ 9	67 $\pm$ 41	60 $\pm$ 25	69 $\pm$ 29	51 $\pm$ 6	37 $\pm$ 8



Sl. 3 – Dužina QTd u grupi bolesnika sa inferolateralnim IM na osnovu reperfuzije procenjene elektrokardiografski i enzimskim modelom (*p<0,05).

Na osnovu EKG procene reperfuzije u podgrupi bolesnika sa reperfuzijom maksimalna QTd je zabeležena na početku terapije, a kod bolesnika bez reperfuzije trećeg dana, sa daljom tendencijom skraćanja. Statistički značajna razlika u trajanju QTd između grupa registrovana je samo trećeg i četvrtog dana. Poređene su QTd u grupama sa i bez reperfuzije na osnovu enzimskog modela. U podgrupi bolesnika sa reperfuzijom mak-

Diskusija

QT interval uobičajeno se meri od početka QRS kompleksa do kraja T talasa na elektrokardiogramu snimanom sa površine tela. Ovaj interval predstavlja vreme između depolarizacije ćelija miokarda i električne stabilnosti. Međutim, ovo merenje nije standardizovano, a u preporukama

za merenje QT intervala nije definisan specifični odvod ili grupa odvoda za svakodnevno merenje ventrikulske repolarizacije. Produženo trajanje QT intervala može ukazivati na poremećaj miokardne repolarizacije (3).

Trajanje QT intervala u 12 kanalnom elektrokardiogramu različito je između odvoda, a to ukazuje na razlike u dužini ventrikulske miokardne repolarizacije. Vremenska i regionalna disperzija depolarizacije predstavlja važan činioc u patogenezi ventrikularnih aritmija (4, 5). Invazivnim elektrofiziološkim ispitivanjima dokazana je jasna korelacija između trajanja QT intervala snimljenog sa površine tela i regionalnih endokardijalnih akcionih potencijala tokom sinusnog ritma ili veštačkog usklađivanja ritma (6).

Razlike u trajanju QT intervala kod bolesnika sa AIM prvi je opisao Mirvis (7) 1985. godine. Day i sar. (8) su prvi upotreбили termin QT disperzija za vremenski interval između najdužeg i najkraćeg QT intervala u 12-kanalnom EKG-u. Kod bolesnika sa ishemijskom bolešću srca produžavanje QT intervala ukazuje na produženo trajanje i neuniformnu repolarizaciju u području ishemije i infarkta miokarda (9, 10). Elektrofiziološki mehanizam odgovoran za neuniformnu miokardnu repolarizaciju još nije sasvim jasan. U životinjskim i ljudskim modelima tokom ishemije repolarizacijsko vreme u hipoperfundovanim regionima je skraćeno, a sa druge strane u infarktnom regionu je produženo. Krajnji rezultat ishemije i infarkta je povećanje disperzije repolarizacije u odnosu na normalno stanje. Produženje QT intervala i QT disperzije povećava se u prvih 48 časova tokom AIM, da bi dostiglo maksimalne vrednosti 3. dana (11).

Glancy i sar. (12) ispitivali su dinamiku QTd tokom prvih nekoliko dana AIM. U studiju je uključeno po 10 bolesnika sa anteriornim i inferiornim AIM. Kod bolesnika je 12-kanalni EKG sniman na prijemu, drugog, trećeg i šestog dana AIM, a nakon toga automatski je merena QTd. Prosečna vrednost QTd bila je 107 ms, a maksimalna prosečna vrednost bila je 3. dana 162 ms, da bi 6. dana bila 117 ms. Studija ukazuje na značajne razlike u trajanju QTd tokom prvih dana AIM. Nije definisan uticaj akutnih ishemija tokom prve nedelje AIM na QTd. Ograničenje ove studije je mali broj bolesnika, a nije praćen ni uticaj trombolitičke terapije na QTd. Kod naših bolesnika prosečno trajanje QTd bilo je značajno kraće, ali su u grupi bez reperfuzije vrednosti QTd bile vrlo slične. I u našem radu bolesnici bez reperfuzije imali su maksimalno trajanje QTd trećeg dana, a vrednosti na prijemu i petog dana bile su slične. Kao što je već napomenuto, u ovoj studiji nisu obuhvaćeni bolesnici koji su lečeni trombolitičkom terapijom, QTd je merena automatski, pa se samim tim može očekivati da QTd u svakom slučaju bude dužeg trajanja.

Značaj trombolitičke terapije u lečenju bolesnika sa AIM dobro je poznat, a što ranija i bolja prolaznost infarkt zavisne arterije (IZA) dovodi do značajnog smanjenja oštećenja levostrane ventrikularne funkcije. Primenom trombolitičke terapije smanjuje se mortalitet nakon AIM. Mehanizam kojim ovaj vid terapije deluje uključuje poboljšanje i mehaničke i električne funkcije miokarda (13–16).

Endoh i sar. (17) ispitivali su uticaj rane koronarne reperfuzije na QTd kod bolesnika sa AIM. Bolesnici su podeljeni u tri grupe. U prvu grupu svrstani su bolesnici sa ranom (tokom prvih 24 sata) reperfuzijom, drugu grupu su predstavljali bolesnici sa kasnom reperfuzijom, a u trećoj grupi su bili bolesnici bez reperfuzije. QTd je merena drugog i četrnaestog dana. Vrednosti QT disperzije nisu bile značajno različite između grupa drugog dana, ali je četrnaestog dana QTd bila značajno duža u grupama bolesnika sa kasnom i bez reperfuzije u odnosu na bolesnike sa ranom reperfuzijom. Na prvi pogled rezultati ove studije nisu u saglasnosti sa našim rezultatima. Prosečna vrednost QTd u celoj grupi bolesnika bila je 60,2 ms. Prosečne vrednosti QTd su bile 71, 61 i 68 ms što je u saglasnosti sa našim rezultatima. Kod naših bolesnika samo u grupi sa anteriornom IM bilo je značajne razlike u trajanju QTd između grupa sa uspešnom i bez reperfuzije drugog dana IM. U Endohovoj studiji (17) nisu poredene QTd u odnosu na lokalizaciju IM. U sve tri grupe bila je drastično različita distribucija lokalizacije IM, a u našim rezultatima postoji jasna razlika trajanja QTd kod bolesnika sa anteriornim i inferolateralnim IM.

U studiji Ciollija i sar. (18) ispitivan je odnos QTd i ranog aritmijskog rizika. U studiji na 102 bolesnika sa AIM QT i QTc disperzija merena je nakon 12 sati, trećeg i desetog dana nakon početka AIM. Registrovana je značajna razlika u trajanju QTd u sva tri vremenska intervala. Kod bolesnika sa anteriornim AIM registrovano je značajno veće trajanje QTd, u odnosu na inferiorni AIM. Tokom prva tri dana nije registrovana značajno različita QTd između bolesnika lečenih trombolitičkom terapijom i onih bez nje, a 10-og dana bolesnici bez trombolitičke terapije imali su značajno dužu QTd, u odnosu na one koji su lečeni trombolitičkom terapijom. Trinaest bolesnika imalo je značajne ventrikularne aritmije tokom prvih 72 sata. Registrovana je značajno veća QTd kod bolesnika koji su imali VF i VT tokom prva 3 dana, u odnosu na bolesnike bez teških poremećaja ritma. Rezultati ove studije donekle su slični našim. Najduže trajanje QTd bilo je u prvim satima AIM, međutim kod bolesnika koji su dobili trombolitičku terapiju registrovan je kasniji pad QTd u odnosu na one koji je nisu dobili. U našoj grupi bolesnika svi su dobili trombolitičku terapiju. U studiji Ciollija i sar. bolesnici nisu deljeni u odnosu na uspeh trombolitičke terapije, a naši rezultati ukazuju na rano skraćivanje QTd kod bolesnika sa uspešnom reperfuzijom.

U TEAM 2 studiji (19), takođe, je ispitivan efekat trombolitičke terapije na QT disperziju kod 244 bolesnika sa AIM. Selektivna koronarografija rađena je prosečno nakon 2,4 sata po završetku trombolitičke terapije, a uspešnost terapije ocenjivana je TIMI klasifikacijom. QT disperzija je izračunavana od trećeg od trideset prvoga dana prosečno devetog dana od početka AIM. Bolesnici su podeljeni u četiri grupe u odnosu na TIMI protokol. Registrovana je značajna razlika u trajanju QT intervala i QTc disperzije između bolesnika bez reperfuzije (TIMI 0/1) i bolesnika sa uspostavljenom reperfuzijom (TIMI 3/4). Takođe je verifik-

ovano značajno kraće prosečno trajanje svih merenih pokazatelja komorske repolarizacije kod bolesnika sa kompletnim protokom kroz infarktom zahvaćenu arteriju (TIMI 3), u odnosu na bolesnike sa TIMI 0, 1 i 2 protokolom.

TEAM-3 studija (20) imala je 207 bolesnika sa AIM kod kojih je trajanje anginoznog bola bilo kraće od 4 sata pre dobijanja trombolitičke terapije. Koronarni perfuzijski status verifikovan je TIMI klasifikacijskim sistemom sledećeg dana nakon započinjanja trombolitičke terapije. Radioizotopska ventrikulografija izvedena je prosečno osmoga dana IM. Standardni 12-kanalni EKG snimljen je prosečno 8. dana IM. IZA kod 62% bolesnika bila je desna ili cirkumfleksna, a kod 38% prednja descendna koronarna arterija. 75% bolesnika imalo je TIMI 3, 13% imalo je TIMI 2, 4% imalo je TIMI 1, a 7% TIMI 0 protok. Kompletan protok TIMI 2/3 imalo je 88% bolesnika. Registrovana je visoko značajna razlika u QTd između TIMI perfuzijskih grupa. Prosečna QTd u TIMI 0/1 bila je 74 ± 23 ms, u TIMI 3/4-51 ± 22 ms, QTd bila je u TIMI 0/1 grupi 84 ± 24 ms, a u TIMI 2/3 59 ± 25 ms. Kod bolesnika sa TIMI 0/1/2 protokolom prosečna QTd bila je 65 ± 28 ms, QTd 74 ± 31 ms, a kod bolesnika sa potpunim protokom QTd je bila 50 ± 20 ms. i QTd 57 ± 23 , što kod oba parametra predstavlja značajnu razliku. Od rezultata ove studije treba napomenuti značajnu korelaciju između veličine QT disperzije i reinfarkta u daljem intrahospitalnom toku, kao i značajnu povezanost veličine QTd i ejekcijske frakcije leve komore procenjene radionuklidnom ventrikulografijom.

Naši rezultati su u korelaciji sa prethodne dve studije. Naš rad je nešto drugačije dizajnovan, te je dinamika procesa repolarizacije minucioznije praćena tokom prvih dana IM. QTd na prijemu u celoj grupi kod bolesnika sa reperfuzijom bila je 79 ms, prema 65 ms u grupi bez reperfuzije. U svim podgrupama QTd je bila veća kod bolesnika bez reperfuzije. U grupi bolesnika sa reperfuzijom QTd je bila značajno kraća od 3. dana i tokom daljeg praćenja u odnosu na grupu bez reperfuzije.

U grupi bolesnika sa anteriornim AIM imali smo slične rezultate kao i u celoj grupi bolesnika. U grupi bolesnika sa anteriornim AIM kod kojih je postignuta reperfuzija, već od 2. dana IM QTd je bila značajno kraća od

grupe bez reperfuzije do kraja praćenja. U grupi bolesnika sa inferiornim AIM bilo je mnogo više bolesnika sa reperfuzijom, što se donekle može objasniti relativno kratkim trajanjem anginoznog bola, oko 2 sata, do primanja trombolitičke terapije. Zbog relativno visokog procenta bolesnika sa reperfuzijom, QTd je u celoj grupi bila kraća od 70 ms. prvog dana, a već od drugog dana bila je praktično normalna. Samo trećeg dana registrovana je značajno kraća QT disperzija u grupi bolesnika sa reperfuzijom.

U većini do sada objavljenih, kao i u našoj studiji o povezanosti ventrikularne repolarizacije i trombolitičke terapije, dokazano je da je uspešna reperfuzija povezana sa smanjenjem disperzije komorske repolarizacije. Kod bolesnika sa uspešnom reperfuzijom takođe je funkcija leve komore u dobroj korelaciji sa smanjenjem QTd, što ukazuje na to da su efekti uspešne reperfuzije na proces ventrikularne repolarizacije značajan činilac očuvanja ventrikulske funkcije. Osim toga, bolesnici sa reinfarktom, koji su bez reperfuzije, imaju značajno dužu QTd u odnosu na bolesnike bez reinfarkta kod kojih nije uspostavljena reperfuzija. Na osnovu ovih rezultata može se zaključiti da trombolitička terapija može sprečiti ili smanjiti pojavu patološkog elektrofiziološkog supstrata nakon AIM. Ovi rezultati ukazuju da redukcija QT disperzije može biti jedan od najznačajnijih pokazatelja korisnosti trombolitičke terapije.

Zaključak

Merenje QT disperzije predstavlja jednostavan, neinvazivan i koristan metod za procenu stepena rizika kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda. Merenje QT disperzije kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda neposredno po prijemu može se koristiti kao prediktor rane VT ili VF. Kasnijim korišćenjem QT disperzije i drugih neinvazivnih metoda za procenu aritmijskog rizika: varijacije srčane frekvence-HRV, kasnih potencijala-SAECG i 24-časovnog elektokardiografskog praćenja po Holteru, uz ranije poznate metode: test opterećenja, ehokardiografiju i radioizotopska ispitivanja, postiže se visok nivo pouzdanosti u predikciji nastanka ISS i teških ventrikularnih aritmija kod bolesnika nakon infarkta miokarda.

LITERATURA

1. Radjen G. The significance of QT dispersion for the onset of sudden death in patients with heart failure [dissertation]. Beograd: Vojnomedicinska akademija; 1999.
2. Antzelevitch C, Sicouri S, Litovski SH, Lukas A, Krishnan SC, DiDiego JM, et al. Heterogeneity within the ventricular wall: Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial and M cells. *Circ Res* 1991; 69(6): 1427-49.
3. Statters DJ, Malik M, Ward DE, Camm AJ. QT dispersion: problems of methodology and clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5(8): 672-85.
4. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Characteristic and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983; 67(6): 1356-67.
5. Merx W, Yoon MS, Han J. The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J* 1994; 94: 603-10.
6. Higham PD, Hilton CJ, Aitchison JD. QT dispersion: a measure of underlying dispersion of ventricular recovery. *Eur Heart J* 1993; 14: 86-92.

7. *Mirvis DM.* Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(3): 625–31.
8. *Day CP, McComb JM, Campbell RW.* QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63(6): 342–4.
9. *Han J, Moe GK.* Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964; 14: 44–50.
10. *Kleber AG, Janse MJ, van Capelle FJ, Durrer D.* Mechanism and time course of the S-T and T-Q segment changes during acute regional myocardial ischemia in the pig heart determined by intracellular and extracellular recordings. *Circ Res* 1978; 42(5): 603–13.
11. *Cinca J, Figueras J, Tenoire L, Valle V, Truchs J, Segura R, et al.* Time course and rate dependence of Q-T interval changes during noncomplicated acute transmural myocardial infarction in human beings. *AM J Cardiol* 1981; 48(6): 1023–8.
12. *Glancy JM, Garratt CJ, de Bono DP.* Dynamics of QT dispersion during myocardial infarction and ischaemia. *Int J Cardiol* 1996; 57 (1): 55–60.
13. *Sager PT, Perlmutter RA, Rosenfeld LE, McPherson CA, Wackers FJ, Batsford WP.* Electrophysiologic effects of thrombolytic therapy in patients with a transmural anterior myocardial infarction complicated by left ventricular aneurysm formation. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12(1): 19–24.
14. *Zaret BL, Wackers FJ, Terrin M.* Does left ventricular ejection fraction following thrombolytic therapy have the same prognostic impact described in the prethrombolytic era? Results of the TIMI II Trial. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 214A.
15. *Gang ES, Lew AS, Hong M, Wang FZ, Siebert CA, Peter T.* Decreased incidence of ventricular late potentials after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321(11): 712–6.
16. *Vatterott PJ, Hammill SC, Bailey KR, Wiltgen CM, Gersh BJ.* Late potentials on signal-averaged electrocardiograms and patency of the infarct-related artery in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(22): 330–7.
17. *Endoh Y, Kawanishi H, Ohnishi S, Shibata N, Hosoda S.* Influence of early coronary reperfusion on QT interval dispersion after acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20(6): 1646–53.
18. *Ciolfi A, Di Lorenzo M, Bevilacqua U, Lo Sardo G, Tripi M, Fidati R, et al.* QT dispersion and early arrhythmic risk during acute myocardial infarction. *G Ital Cardiol* 1999; 29 (12): 1438–44.
19. *Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL.* Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 Study Investigators. *Circulation* 1994; 90(1): 94–100.
20. *Karagounis LA, MD, Anderson JL, MD, Moreno FL, MD, Sorensen SG.* Multivariate associates of QT Dispersion in patients with acute myocardial infarction: primacy of patency status of the infarct-related artery. TEAM-3 Investigators. Third trial of Thrombolysis with Eminase in Acute Myocardial Infarction. *Am Heart J* 1998; 135 (6Pt 1): 1027–35.

Rad je primljen 07. V 2002. god.

Abstract

Gligić B, Romanović R, Rađen G, Tavčiovski D, Đuran P, Obradović S. Vojnosanit Pregl 2003; 60(1): 19–27.

RELATIONSHIP BETWEEN QT DISPERSION AND REPERFUSION IN THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Background. QT dispersion (QTd) represents the parameter of the expanded heterogeneity of myocard of ventricles. The aim of this study was to examine the dynamics of changes of QTd during the first 5 days of the acute myocardial infarction (AMI) in dependence to noninvasively estimated success of thrombolytic therapy. **Methods.** Thirty six patients with AMI were included in the study. All patients were treated with alteplase according to rapid protocol. QTd (QTc max-QTc min) was measured immediately after the reception (0 min), after the thrombolytic therapy (90 min) and since the 2nd to the 5th day of the hospitalization. Reperfusion was estimated on the basis of electrocardiographic and biohumoral parameters. **Results.** In the group of 36 patients, 22 male and 11 female, both parameters of the reperfusion were not compatible in 3 patients. The other 23 patients had the reperfusion, while 10 patients did not have it. At the reception there was no significant difference of QTd between the group with reperfusion (79±34 ms) and the group without reperfusion (65±19 ms). After receiving alteplase, the average QTd in the group with reperfusion was 67±31 ms, which was not shorter in relation to the group without reperfusion (70±23 ms). Since the 2nd day of AMI, significantly smaller QTd in pa-

patients with reperfusion was not registered compared with the patients without the reperfusion (54 ± 17 vs. 73 ± 20 ms), whereas since the 3rd day the difference became significant (46 ± 16 vs. 87 ± 24 ms). On the 4th day it was 43 ± 12 vs. 78 ± 21 ms, and on the 5th day it was 38 ± 11 vs. 62 ± 23 ms. On the 1st day significant difference of QTd between the groups with and without reperfusion was not registered in the group of patients with anterior AMI (0 min: 97 ± 47 vs. 72 ± 16 ; 90 min: 68 ± 47 vs. 72 ± 20) whereas on the 2nd day it became statistically significant (51 ± 15 vs. 74 ± 20 on the 2nd day, 51 ± 20 vs. 88 ± 24 on the 3rd day, 46 ± 10 vs. 81 ± 19 on the 4th day and 40 ± 8 vs. 69 ± 22 ms on the 5th day. In the group of patients with inferolateral AMI, only on the 3rd day significant difference of QTd between the group with and the group without reperfusion was registered (43 ± 14 vs. 69 ± 29 ms), while in all other measuring it was not registered (0 min: 69 ± 22 vs. 42 ± 9 ; 90 min: 67 ± 20 vs. 67 ± 41 ; 55 ± 19 vs. 60 ± 25 on the 2nd day; 41 ± 14 vs. 51 ± 6 on the 4th day and 51 ± 12 vs. 37 ± 8 ms on the 5th day). **Conclusion.** Qt dispersion was of significantly shorter duration in patients with the successfully performed reperfusion in relation to the patients without the reperfusion. In patients with the anterior AMI, QTd was significantly different in patients with in relation to the patients without the reperfusion in distinction with the patients with inferolateral AMI.

Key words :

myocardial infarction; long QT syndrome;
myocardial reperfusion; fibrinolytic agents; tissue
plasminogen activator; arrhythmia.