

Regresné rovnice pre interval QT a QTc elektrokardiogramu

Š. Kujaník

Ústav fyziológie Lekárskej fakulty UPJŠ, Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. V. Donič, CSc.

Súhrn: Jedným z ukazovateľov elektrickej stability srdca je aj trvanie intervalu QT (elektrickej systoly). Závisí na srdcovej frekvencii, pri tachykardii sa skracuje, pri bradykardii predlžuje. Jeho hranice na EKG však nie sú veľmi presne definované, najmä koniec vlny T. Pre trvanie QT sú dôležité hlavne komorové bunky typu M, ktoré majú veľmi dlhé akčné potenciály. Od roku 1920 bol navrhnutý veľký počet regresných rovníc pre interval QT, lineárnych aj nelineárnych (parabolických, kubických, hyperbolických, exponenciálnych, logaritmických), najčastejšie sa z nich používa Bazettova. Trvanie QT aj matematický vzorec regresnej rovnice závisí od niekoľkých faktorov – srdcová frekvencia (RR), pohlavie, vek, telesná námaha, ochorenia, lieky. Trvanie QT u zdravých žien je pri rovnakej frekvencii srdca asi o 10–20 ms dlhšie ako u zdravých mužov, u starších ľudí je dlhší ako u mladších. Príčinou tohto pohlavného rozdielu je spomalená repolarizácia komorových buniek u žien. Mnohé kardiovaskulárne, mozgové, iné ochorenia a niektoré lieky môžu predlžovať interval QT. Zmena závislosti trvania intervalu QT od srdcovej frekvencie znamená zmenu aktivity autonómneho nervového systému. Interval QT pravdepodobne nie je funkciou srdcovej frekvencie alebo trvania srdcového cyklu. Trvanie QT ovplyvňuje hlavne interval RR, preto kvôli lepšiemu porovnávaniu pri rôznom RR sa používa takzvaný korigovaný interval QT (QTc), zbavený závislosti na srdcovej frekvencii resp. intervale RR. Každá regresná rovnica QTc platí iba za určitých podmienok a v určitom rozsahu srdcových frekvencií. Zmena spôsobu vyjadrenia QT alebo použitej regresnej rovnice menia štatistickú významnosť zistených rozdielov. Vzťah intervalov QT a RR je značne individuálny a špecifický pre každého človeka, preto hľadať pre QTc nejakú všeobecne platnú rovnicu pravdepodobne nemá význam. Orientačne možno považovať za predĺžený QT interval hodnotu nad 500 ms bez korekcie na srdcovú frekvenciu.

Kľúčové slová: elektrokardiografia – QT interval – srdcová frekvencia – RR interval – regresné rovnice

Regression equations for QT and QTc intervals of the electrocardiogram

Summary: One of the parameters of the electrical stability of the heart is also the QT interval (electrical systole) duration. It is dependent on the heart rate, during tachycardia is shortening, during bradycardia prolonging. However, its borders on the ECG are not very precisely defined, especially the end of T wave. For QT interval duration the ventricular cells of type M are mainly important and they have the very long action potentials. Since 1920, when the first regression equation of QT interval was published, there were plenty of equations linear or nonlinear (parabolic, cubic, hyperbolic, exponential, logarithmic) proposed, the most frequently used is the Bazett's one. QT duration and the mathematic formula of regression equation are dependent on several factors – gender, age, exercise, diseases, pharmacologic agents. QT duration in healthy women at the same heart rate is approximately by 10–20 ms longer than in healthy men, in older persons is longer than in younger ones. The slowed repolarization of ventricular cells in women is the cause of this difference. Many cardiovascular, cerebral, other diseases and some drugs are able to prolong QT interval. Change of the dependence of QT duration on the heart rate means a change of autonomic nervous system activity. QT interval is probably not a function of the heart rate or cardiac cycle duration. QT interval duration is influenced mainly by RR interval, therefore because of better comparison at various RR the so called corrected QT interval (QTc), deprived of heart rate or RR interval dependence, is used. Every regression QTc equation is valid under certain conditions and in certain range of heart rates only. Change of the mode of QT expressing or a used regression equation are able to alter the statistical significance of obtained differences. Relation between QT and RR intervals is highly individual and specific in every person, therefore to search some universally valid equation is probably not fruitful. Orientatively, a prolonged QT interval can be a value above 500 ms without correction for the heart rate.

Key words: electrocardiography – QT interval – heart rate – RR interval – regression equations

Úvod

Jedným z ukazovateľov elektrickej stability srdca je aj trvanie intervalu QT na elektrokardiograme z povrchu tela, teda súhrnný obraz trvania akčných potenciálov všetkých komoro-

vých kardiomyocytov. Predĺženie QT môže byť rizikovým faktorom náhlejšej srdcovej smrti nielen u pacientov s ischemickou chorobou srdca, ale aj u zdánlivo zdravých detí a mladých ľudí [21,86]. Je to jeden z najviac štu-

dovaných rizikových faktorov náhlejšej srdcovej smrti a závažných komorových arytmií. Predĺženie QT môže byť vrodené (hlavne syndróm dlhého QT) alebo získané pod vplyvom rôznych faktorov, ako sú ochorenia

kardiovaskulárne, neurologické, operačné výkony, zvýšenie aktivity sympatika, intoxikácie, poruchy elektrolytovej rovnováhy, rôzne kardiovaskulárne aj nekardiovaskulárne lieky, obezita a podobne.

Interval QT alebo elektrická systola srdca (celková elektrická aktivita komôr alebo trvanie prevodu vzruchu od začiatku depolarizácie po koniec repolarizácie oboch komôr) sa niekedy považuje za prejav heterogenity refraktérnosti [28], lebo repolarizácia všetkých komorových buniek nezačína ani nekončí naraz. Interval QT sa skladá podobne ako akčný potenciál buniek z kratšej depolarizačnej časti (QRS komplex na EKG) a z dlhšej repolarizačnej časti – segment ST a vlna T resp. niekedy aj U na EKG (podrobnejšie neskôr).

Tento prehľadný referát podáva hlavné zásady merania intervalu QT, mechanizmy predĺženia a vzájomných vzťahov QT a srdcovej frekvencie resp. intervalu RR a zoznam publikovaných regresných rovníc pre nameraný (skutočný) aj na srdcovú frekvenciu korigovaný interval QT elektrokardiogramu.

1. Meranie intervalu QT

Meranie intervalu QT je potrebné pre určenie jeho trvania ako prediktívnej hodnoty rizika závažných arytmií a náhlej smrti. Pre jeho meranie sa odporúča niekoľko nasledujúcich postupov [92] – záznam EKG sa má robiť v normálnom pokojnom fyziologickom stave (vyhýbať sa postprandiálnemu obdobiu), vyšetřovaný má 5–15 minút oddychovať, aby sa trvanie QT prispôbilo srdcovej frekvencii. Odporúčaná rýchlosť posunu papiera pre meranie intervalu QT, RR a systolických časových intervalov je 50–200 mm/s [88]. Pri malej rýchlosti posunu je pravdepodobnosť veľkej chyby pri nepresnom manuálnom odčítaní, pri veľkej rýchlosti posunu papiera je hlavne vlna T neostro ohraňovaná a ťažko je určiť presný koniec QT. Interval T–P sa obvykle považuje

je za izoelektrickú čiaru. Jednotné kritériá na meranie intervalu QT však neboli ešte presne definované.

Pokiaľ chceme zistiť presné resp. maximálne trvanie intervalu QT, meranie sa má robiť súčasne z viacerých zvodov, lebo v niektorých zvodoch nie je dobre viditeľný kmit Q a koniec vlny T môže byť v rôznych zvodoch v rôznej vzdialenosti od kmitu Q. Meranie začíname vo zvode, kde najskôr začína kmit Q a končíme vo zvode, kde najneskôr končí vlna T. Trvanie QT vždy súvisí s predchádzajúcim intervalom RR.

Z vektorovej teórie vyplýva [43], že ak je iniciálna časť vektora depolarizácie komôr (komplex QRS) v určitom zvode kolmá naň, v tomto zvode výchylka nevzniká, kým v inom zvode sa už objavuje [35]. Je známe, že komplex QRS vo zvodoch V_1 – V_3 začína skôr ako vo zvodoch V_4 – V_6 alebo končatinových. Na meranie QT sa odporúčajú použiť zvody II a V_3 – V_5 [92] alebo ako dostatočné pre rutinné klinické vyšetrenie V_2 alebo V_3 [37].

Je potrebné odlíšiť a vylúčiť samostatnú vlnu U (odporúča sa však započítavať ju do intervalu QU vtedy, keď je spojená s vlnou T), meriame aspoň 3–5 srdcových cyklov za sebou, z merania sa vylučujú cykly s veľkými zmenami RR alebo nasledujúce hneď za arytmiami. Porovnávaním trvania QT v rôznych zvodoch u zdravých ľudí a pacientov s infarktomyokardu sa zistilo [17], že vo zvodoch V_2 a V_3 je QT najdlhšie, medzi zvodové rozdiely sú vyvolané viac nepresnosťou merania konca vlny T ako začiatku kmitu Q, rozdiely vyvolané výberom zvodu sú väčšie ako výberom hodnotiaceho lekára alebo chybou merania. Vo viac ako 3 500 záznamoch EKG sa sledovala presnosť merania intervalu QT v rôznych zvodoch [56] a najväčšia presnosť bola v prekordiálnom zvode V_4 , priemerné QT odporúčajú počítať z 3 najdlhších intervalov QT, iní navrhujú radšej z piatich.

Problematické je meranie QT vtedy, keď komplex QRS začína v jednotlivých EKG zvodoch v rôznom čase, rozdiel však nebýva väčší ako 20 ms [53], keď je vlna T nevýrazná, keď sú na jej terminálnej časti rozličné zárezy, pri nevýraznej terminálnej negatívnej časti bifázickej vlny T, pri artefaktoch z rušenia záznamu, pri splývaní vlny T s vlnou U a podobne. Meraním QT v prípadoch, keď je zreteľná vlna U, sa zaoberali už dávno [53], za najvhodnejšie zvody na meranie považovali V_2 – V_3 . Teoretický koniec vlny T navrhli určiť ako priesečník dotyčnice k najstrmšej descendentnej časti vlny T a izoelektrickej čiary.

Novšie poznatky však ukazujú, že stanoviť koniec repolarizácie v prítomnosti vlny U je niekedy veľmi ťažké. Najdôležitejšie charakteristiky „fyziologickej“ vlny U sú tieto [89]: nachádza sa v období diastoly po skončení vlny T elektrokardiogramu a počas 2. srdcovej ozvy, je obvyčajne monofázická pozitívna alebo negatívna, niekedy môže byť aj bifázická, spojenie medzi vlnami T a U je približne v izoelektrickej čiare, trvanie intervalu QU sa predlžuje pri predĺžovaní RR, vektory vln T a U sú podobné v tom istom zvode, interval od konca vlny T po vrchol vlny U je v rozmedzí srdcových frekvencií 50 až 100/min približne konštantný. Uvažuje sa, či by sa vlna U nemala započítavať do intervalu QT hlavne vtedy, keď splýva s terminálnou časťou vlny T. Oddeliť od intervalu QT by sa mala iba fyziologická vlna U [35]. Problémy s rozlíšením vlny T a U sú menšie pri meraní vo zvode II, keď sa registruje obvykle jedna dlhšia vlna T a nie dve vlny [25], aj keď vo zvodoch V_2 a V_3 má vlna T vyššiu amplitúdu.

Problémy pri meraní QT vznikajú aj preto, že za najpravdepodobnejšiu príčinu vlny U sa považuje oneskorená repolarizácia niektorých buniek myokardu [6], že aj následná depolarizácia (EAD) po konci vlny T sa registruje počas vlny U, že sú prítomné

protismerné voltážové gradienty medzi epikardom a M bunkami alebo endokardom a M bunkami [99] a že individuálne mutácie génov pre iónové kanály môžu vyvolávať rôzne zvláštne tvary EKG [30]. Teda vlna U môže v niektorých prípadoch byť ešte súčasťou repolarizácie, v iných môže znázorňovať už následné potenciály alebo súhrn normálnej repolarizácie aj následných potenciálov. Tieto novšie nálezy ukazujú, že abnormálny tvar vln T a U môže byť odrazom zvýšenej heterogenity repolarizácie vo vnútri steny alebo v jednotlivých oblastiach srdca [38]. Koniec repolarizácie sa teda v nich môže znázorňovať až za vlnou T. Preto vládne pri meraní QT značná variabilita a merajú sa rôzne intervaly ako QT, Q-vrchol T, Q-určitá úroveň repolarizácie, interval repolarizácie JT (QTc-QRS), QU a podobne.

Skutočný koniec repolarizácie v EKG zázname nie je známy, preto je meranie QT ovplyvnené výberom EKG zvodov [17]. Trvanie QT v jednotlivých zvodoch nie je rovnaké a takéto rozdiely sa niekedy označujú ako disperzia repolarizácie. Viacerí autori ju pokladajú za marker rizika závažných komorových arytmií a náhlejšej smrti (zo slovenských napríklad 45). Tento predpoklad však nebol zatiaľ dokázaný a ďalší autori ho úplne spochybňujú [38]. Posledne spomínaní argumentujú, že disperzia QT neodráža disperziu repolarizácie, môže byť vyvolaná aj chybou merania, má nízku reproducibilitu, nezávisí na pulzovej frekvencii, koinciduje s tachykardiou a autonómnou neuropatiou, ktoré samotné sú prognosticky nepriaznivé. Význam má pravdepodobne iba extrémna disperzia intervalu QT nad 100 ms.

Spôsob merania ovplyvňuje nameranú hodnotu QT, v štandardnom 12-zvodovom zázname nameriame dlhšie trvanie ako v ortogonálnom korigovanom zázname podľa Francka. Pri manuálnom meraní sa môžu vyskytnúť aj chyby [66], ale zistila sa

Tab. 1. Rozpätie fyziologických hodnôt intervalu QT (dolná hranica, priemerná hodnota, horná hranica) u mužov a žien v závislosti od srdcovej frekvencie podľa American Heart Association.

Srdcová frekvencia (min ⁻¹)	Dolná hranica QT (s)	Stredná hodnota QT (s)		Horná hranica QT (s)	
		muži a deti	ženy	muži a deti	ženy
40	0,42	0,45	0,46	0,49	0,50
43	0,39	0,44	0,45	0,48	0,49
46	0,38	0,43	0,44	0,47	0,48
48	0,37	0,42	0,43	0,46	0,47
50	0,36	0,41	0,43	0,45	0,46
52	0,35	0,41	0,42	0,45	0,46
55	0,34	0,40	0,41	0,44	0,45
57	0,34	0,39	0,40	0,43	0,44
60	0,33	0,39	0,40	0,42	0,43
63	0,32	0,38	0,39	0,41	0,42
67	0,31	0,37	0,38	0,40	0,41
71	0,31	0,36	0,37	0,38	0,41
75	0,30	0,35	0,36	0,38	0,39
80	0,29	0,34	0,35	0,37	0,38
86	0,28	0,33	0,34	0,36	0,37
93	0,28	0,32	0,33	0,35	0,36
100	0,27	0,31	0,32	0,34	0,35
109	0,26	0,30	0,31	0,33	0,33
120	0,25	0,28	0,29	0,31	0,32
133	0,24	0,27	0,28	0,29	0,30
150	0,23	0,25	0,26	0,28	0,28
172	0,22	0,23	0,24	0,26	0,26

veľká zhoda medzi manuálnym a automatizovaným meraním [49]. Predĺženie QT sa uskutočňuje hlavne predĺžením jeho repolarizačnej časti (segmentu ST a vlny T), lebo trvanie QRS komplexu sa pri zmenách trvania QT podstatne nemení. Keď nie je prítomná vlna U, meranie QT je o niečo jednoduchšie, aj keď tiež nie bez problémov. Vzťah medzi trvaním akčných potenciálov kardiomyocytov a intervalu QT meraného z povrchu tela je veľmi zložitý. Preto je meranie trvania QT iba približné a ani dnes nemožno očakávať podstatné zlepšenie jeho presnosti [37]. Príčinami je hlavne to, že sa nedá presne určiť koniec repolarizácie a vlny T v jednotlivých zvodoch, variabilitou začiatku komplexu QRS a technickými problémami merania, napríklad rýchlosťou posunu papiera, zosilnením sig-

nálu, manuálnym alebo elektronickým meraním [37].

V súvislosti s nejasnosťami okolo konca repolarizácie myokardu vzniká problém aj pri určení normálneho trvania intervalu QT. Všeobecne sa pri srdcovej frekvencii 60/min za normálne považujú hodnoty do 440 ms [64] (tab. 1). Pri dlhotrvajúcom monitorovaní EKG u zdravých ľudí sa zistilo [62], že najdlhšie intervaly QT sú niekedy dlhšie ako všeobecne akceptovaná horná hranica trvania QT podľa American Heart Association (tab. 1). Zjednodušene sa za predĺžený považuje QT > 500 ms bez korekcie na srdcovú frekvenciu [30]. Preto bude pravdepodobne potrebné presnejšie stanoviť pre každé pohlavie, čo je bežná norma pre väčšinu zdravej populácie (napríklad hodnoty uvedené v tab. 1), čo je odchýlka

Tab. 2. Závislosť štatistickej významnosti rozdielov intervalu QT ($p < 0,05$) na spôsobe vyjadrenia intervalu QT [46] pri zmenách pľúcnej ventilácie.

Testovaná veličina (vyjadrenie QT)	Štatistický test	Štatistická významnosť $p < 0,05$				
		1 min VHV	2 min VHV	3 min VHV	4 min VHV	HXV
nekorigovaný QT	nepárový T-test	+	+	NS	NS	NS
pulzová frekvencia	nepárový T-test	+	+	NS	NS	NS
korigovaný QT (QTc)	nepárový T-test	+	+	+	NS	+
QT a SF súčasne	Hotellingova štatistika	+	+	+	+	+
počet zdravých ľudí	—	29	7	9	7	47

VHV – trvanie voluntárnej hyperventilácie, HXV – hypoxicko-hyperkapnická ventilácia cez zväčšený mŕtvy dýchací priestor, SF – srdcová frekvencia, NS – nesignifikantný rozdiel, Hotellingova štatistika – porovnávanie dvojíc hodnôt

nad normu (u niektorých jednotlivcov, zvlášť pri evidentnej sínusovej arytmií, v spánku, za určitých špeciálnych podmienok) a čo je už patológia znamenajúca riziko.

Dlho sa už rieši otázka, čo je normálny rozptyl hodnôt a väčšinou sa akceptoval názor, že je to stredná hodnota ± 2 smerodajné odchýlky, t.j. rozmedzie 95 % hodnôt. Podľa tejto koncepcie by mal byť rozsah normálnych hodnôt pri vysokej srdcovej frekvencii a kratšom trvaní QT menší ako pri nižšej frekvencii a dlhšom QT. Podrobné merania u viac ako 11 tisíc zdravých mužov a žien ukázali [74], že trvanie QT sa so srdcovou frekvenciou mení, ale SD ostáva konštantné. Preto je vyjadrenie stredná hodnota ± 2 SD chybné. Autori navrhli [74] používať nimi upravený vzťah $QT_a = QT + k_1 \cdot (1 - RR.k_2)$, kde hodnota k_1 udáva koeficient podľa pohlavia a k_2 udáva trvanie QT podľa srdcovej frekvencie. Hodnotu $QT_a = 460$ ms určili za hornú hranicu normy. Takto percentilové rozdelenie upraveného QT vytvára na srdcovej frekvencii nezávislé hranice normy pre normálne sínusové rytmy.

Pretože stále nie sú jednotné názory o tom, kde sa na EKG z povrchu tela znázorňuje začiatok depolarizácie a koniec repolarizácie komorového myokardu, zlepšovanie presnosti merania intervalu QT bežnými metódami pravdepodobne nemá zmy-

sel. Pre rutinné klinické vyšetrenie postačí obyčajné EKG pravičko pre meranie vo zvodoch V_2 alebo V_3 [37].

2. Mechanizmy ovplyvňujúce trvanie intervalu QT

Rýchla repolarizácia sa normálne začína ukončením vtoku kalciových iónov do kardiomyocytov, ale výtok kália z bunky pokračuje, čím sa prevaha katiónov v bunke znižuje a intracelulárny potenciál sa vracia k pôvodnej hodnote okolo -70 mV. Na záver sa po skončení akčného potenciálu zmeny intracelulárnych a extracelulárnych koncentrácií iónov upravujú hlavne činnosťou Na^+/K^+ pumpy na hodnoty pred začiatkom akčného potenciálu. Už u zdravých ľudí sa vyskytujú značné rozdiely v tvare a trvaní akčných potenciálov buniek sinoatriálneho uzla, predsieňi, AV uzla, prevodového systému a komorového myokardu. Podobne sú aj rozdiely v trvaní intervalu QT v rôznych oblastiach. Pod endokardom depolarizácia komôr začína (vzruch prišiel z blízko uloženého prevodového systému), potom sa vzruch šíri cez stenu komôr smerom k epikardu, obracia sa späť smerom k endokardu a nakoniec pod endokardom repolarizácia komôr končí.

Novšie štúdie ukazujú [5], že komorový myokard sa skladá z troch hlavných typov buniek – subepikardových, typu M (mid-myokardových buniek) a subendokardových. Odli-

šujú sa aktivitou svojich iónových kanálov, čo vedie k dlhším akčným potenciálom a strmšiemu priebehu rýchlej repolarizácie u buniek typu M. Tento účinok sa ešte zvýrazní po podaní antiarytmík triedy IA a III. Predĺženie akčných potenciálov M buniek vedie k vzniku transmuralnej disperzie repolarizácie, ktorá koreluje s trvaním intervalu QTvrchol-QTkoniec [5].

Klinicky dôležité je predĺženie intervalu QT, ktoré môže byť vrodené alebo získané. Vzniká v dôsledku zvýšeného množstva katiónov v kardiomyocyte [94] počas repolarizácie zvýšením do komorovej bunky smerujúceho Na^+ prúdu alebo znížením von z bunky smerujúceho K^+ prúdu. Nálezy z posledných rokov ukazujú, že častou podstatou predĺženia QT je mutácia pojednotiek draslíkových a sodíkových kanálov membrány kardiomyocytov [70,76]. Génové mutácie predlžujú trvanie repolarizácie, intervalu QT a spôsobujú včasné následné depolarizácie (EAD) [34]. Hlavný draslíkový repolarizačný prúd sa označuje ako IK a má 2 komponenty – pomalú IKS a rýchlu IKR. Ich kanál je napäťovo závislý a otvára sa počas fázy 2 akčného potenciálu pomalou komponentou IKS. Vo fáze 3 akčného potenciálu prevahuje rýchla komponenta IKR [30].

Získaná forma predĺženého QT je podstatne častejšia ako vrodená a je vyvolaná hlavne podaním liekov blo-

kujúcich iónové kanály kardiomyocytov, pri hypokaliémii, hypomagneziémii alebo bradykardii [76,77], väčšinou u pacientov s polyterapiou. U získanej formy nebol zatiaľ dokázaný molekulový základ, aj keď niekedy môže ísť o subklinické formy mutácií komponent iónových kanálov. Najčastejšie používané lieky, ktoré predlžujú interval QT, sú adrenalin, niektoré antihistaminiká, antibiotiká, kardiaká (sotalol, amiodaron, chinidín, ibutilid, prokaínamid, dizopyramid), gastrointestinálne prokinetiká (cisaprid), antimykotiká, psychiatriká, neuroleptiká [30] a niektoré iné [78].

Trvanie intervalu QT závisí na rôznych faktoroch, hlavne na frekvencii srdcovej akcie, pohlaví (tab. 1) a mení sa v priebehu dňa a noci v súvislosti so zmenou aktivity autonómnych nervov. S poklesom srdcovej frekvencie sa interval Q-vrchol T predlžuje, kým druhá fáza repolarizácie (descendentné ramienko vlny T) tieto zmeny nevykazuje. Vzťah intervalov QT a RR (frekvenčná závislosť intervalu QT) nie je konštantný, ale varíruje v značnom rozsahu aj u zdravých ľudí.

U zdravých žien je trvanie QT pri rovnakej frekvencii srdcovej akcie o 10–20 ms dlhšie ako u zdravých mužov (tab. 1), u starších ľudí je dlhšie ako u mladších. Dlhší interval QT u žien je vyvolaný dlhšou prvou fázou (segment ST a ascendentné ramienko vlny T po jej vrchole) repolarizácie [52]. Sklon začiatku a konca vlny T je u mužov a žien rozdielny [33,100]. Je to prejav rozdielov vlastností alebo aktivity iónových kanálov u oboch pohlaví. Tento pohlavný rozdiel vzniká v puberte, keď sa QT u chlapcov mierne skráti oproti predpubertálnemu obdobiu [73]. S vekom sa v priebehu dospelosti QT postupne predlžuje až asi do 55 rokov. Avšak interval od vrcholu vlny T po jej koniec (konečná fáza intervalu QT) je u zdravých žien signifikantne kratší a transmuralna disperzia re-

polarizácie menšia ako u mužov, čo by mohlo pôsobiť u nich do určitej miery antiarytmicky [67].

Obdobie kratšieho QT oproti ženám zodpovedá obdobiu, keď je hladina androgénov u mužov najvyššia. Preto sa predpokladá, že účinky androgénov a estrogénov by mohli vysvetliť pohlavné rozdiely. O ich elektrofyziológických a elektrokardiologických účinkoch u ľudí je však zatiaľ dosť málo údajov. Pretože QT žien je najdlhší v období menopauzy, dalo by sa predpokladať, že hormonálna náhrada by mala u nich predĺžiť komorovú repolarizáciu, interval QT a uľahčiť vznik komorových arytmií. Hormonálna náhrada u zdravých žien však podstatne neovplyvňuje srdcovú frekvenciu ani trvanie QT.

Pohlavné rozdiely u zvierat pretrvávajú aj po kastrácii [68], preto hlavný podiel na nich majú pravdepodobne extragonádové vplyvy. Zvýšené hladiny dihydrotestosterónu sú schopné brzdiť predlžujúci vplyv niektorých liekov na trvanie akčného potenciálu a vyvolanie včasnej následnej depolarizácie (EAD) u ženského pohlavia [69]. Pridávanie estradiolu zdravým ženám po menopauze vyvolávalo zmeny v dynamike repolarizácie (zvýšený sklon regresnej priamky QT/RR) bez ovplyvnenia tónusu autonómneho nervstva [95]. Pri zvýšení srdcovej frekvencie sa QT skraca viac u mužov ako u žien, pri spomalení frekvencie sa QT častejšie predlžuje u mužov. Nezistil sa však žiaden vplyv testosterónu na interval QT [40]. Pohlavné rozdiely sú signifikantné iba u veľkých skupín vyšetrovaných a ženy sú všeobecne považované za viac arytmogénne pohlavie [54,98].

Mnohé hlavne staršie práce nesledovali homogénne súbory, k zdravým ľuďom priradili aj pacientov bez srdcových ochorení a rôzneho veku, u ktorých nemožno vylúčiť pôsobenie ďalších faktorov, vyvolávajúcich zmeny trvania QT aj autonómnych nervov. Preto je užitočné, keď použi-

jeme pre vyjadrenie výsledkov nekorigovaný (nameraný) interval QT aj konkrétnu srdcovú frekvenciu [46].

3. Regresné rovnice pre výpočet nekorigovaného intervalu QT

Chronologicky zoradené regresné rovnice meraného (závislého od srdcovej frekvencie) intervalu QT sú matematickým vyjadrením vzťahu intervalu QT a intervalu RR resp. srdcovej frekvencie (tab. 3). Je potrebné na tomto mieste povedať, že tieto rovnice sú platné len pre súbor, z ktorého boli vypočítané, pričom vzťah QT-RR nie je konštantný, ale značne variabilný. Platí to hlavne pre interval RR, kde najkratší RR súvisí hlavne s aktivitou sympatika a najdlhší s aktivitou parasympatika. Presnejšie to môže ukázať meranie variability srdcovej frekvencie. U relatívne malých súborov môžeme s určitosťou povedať, že vypočítaná regresná rovnica nie je platná pre väčšinu iných ľudí. U veľkých súborov typu „framinghamských“ štúdií ide o priemernú krivku, okolo ktorej sú hodnoty vyšetrovaných rozložené.

Osoby bez srdcových a cievnych ochorení, na ktorých sa predtým často robili tieto merania, však vôbec nemusia znamenať, že ide o osoby zdravé. Ako vidieť z uvedených vzťahov intervalov QT a RR v tab. 3, sú niekedy rozdelené podľa pohlavia a veku, zriedkavejšie podľa srdcovej frekvencie, skúmali sa rôzne veľké súbory ľudí, každý autor však svoj súbor nedelil podľa rovnakých kritérií. Doščicyn et al [20] publikovali hornú hranicu normálnych hodnôt QT podľa srdcovej frekvencie, ich tabuľka bola neskôr modernizovaná Americkou aj Európskou kardiologickou spoločnosťou (tab. 1) s platnosťou jednak pre skupinu mužov a detí do puberty, jednak pre skupinu žien. Pritom ide iba o zdravé alebo zdanlivo zdravé osoby. U chorých je vzťah QT a RR ovplyvnený aj radom ďalších faktorov (choroby, autonómne nervy, nervový systém, vý-

Tab. 3. Prehľad chronologicky zoradených publikovaných regresných rovníc nekorigovaného (nameraného) intervalu QT elektrokardiogramu.

Autor (číslo citácie)	Rovnica nekorigovaného QT	Poznámky
Bazett, 1920 [12]	$K.RR^{1/2}$	K = 0,368 muži (0,342–0,392) a 0,399 ženy
Fridericia, 1920 [23]	$0,0822.(100 RR)^{1/3}$	
Fenn, 1922 [22]	$0,39.RR^{1/2}$	
Mayeda, 1934 [61]	$[0,2574.(100 RR)]^{0,604}$	
Adams, 1936 [1]	$0,2462 + 0,1536.RR$ (M) $0,2789 + 0,1259.RR$ (Ž)	
Shipley a Hallaran, 1936 [83]	$K.RR^{1/2}$	K = 0,397 (M) a 0,415 (Ž)
Schlomka a Raab, 1936 [85]	$K.(100 RR)^{1/3}$	K = 0,0795 vek 20–30 rokov K = 0,0802 vek 40–50 rokov K = 0,0815 vek 60–70 rokov K = 0,0826 vek nad 70 rokov
Hegglin a Holzmann, 1937 [29]	$0,39.RR^{1/2} \pm 0,04 s$	pre RR = 0,4 – 1,5 s
Ashman, 1939 [8,9]	$K.log [10 (RR + 0,07)]$	K = 0,373 mladí M K = 0,385 mladé Ž K = 0,380 starší muži K = 0,390 staršie Ž K = 0,376 deti
Ashman a Hull, 1945 [10]	$K.log [10.(RR + 0,07)]$	(veľký súbor 2000 ľudí) K = 0,385 mladé Ž K = 0,385 staršie Ž K = 0,375 deti
Schlamowitz, 1946 [84]	$0,205 RR + 0,167 \pm 0,041 s$	zdraví vojaci 18–44 rokov
Ljung, 1949 [55]	$0,2 RR + 0,18 \pm 0,04 s$	
Lepeschkin a Surawicz, 1952 [53]	$122 + 3,4.RR - RR^2/130$	
Zuckermann, 1957 [105]	$QU = 85 - 0,37.HR/100 \pm 0,025 s$	
Sandera, 1960 [81]	$140 + 3,5.RR - RR^2/91$ $145 + 3,5.RR - RR^2/100$	pre M a RR = 0,55–1,05 pre Ž a RR = 0,55–1,05
Simonson et al, 1962 [87]	$QT = 0,2423 + 0,140.RR + 0,0003.vek$ $log QT = -0,4185 + 0,32.logRR +$ $+ 0,000354.vek$	SEM (SEE) = $\pm 0,0164 s$
Černý, 1980 (18)	$472,5 - 1,37.HR$ (M) $487,9 - 1,46.HR$ (Ž) $474,6 - 1,34.HR$ (M+Ž)	
Doščicyn et al, 1981 [20]	horná hranica normálneho QT	pozri tab. 1
Hodges et al, 1983 [31]	$496 - 1,75.HR$ (ms)	
Kovács, 1985 [44]	$RR = QT + TQ$ (elektrická systola + + elektrická diastola) $TQ = RR - QT = RR - (K1' + K2'/RR) =$ $= RR - (0,521 - 0,120/RR)$	
Alexopoulos et al, 1988 [3]	$201 + 0,24.RR$ (24 hod) $204 + 0,24.RR$ (bdelosť) $162 + 0,29.RR$ (spánok)	po transplantácii srdca
Kujaník et al, 1990 [46]	lineárne rovnice parabolické rovnice	mladí zdraví 18–24 rokov, vysvetlené v texte
Sagie et al, 1992 [80]	$0,228 + 0,147.RR$ (M) $0,227 + 0,167.RR$ (Ž)	
Arrowood et al, 1993 [7]	$0,12 + 0,492.e^{-0,008.HR}$ $0,12 + (0,459.(e^{-0,007})^{HR})$	zdraví počas telesnej námahy počas telesnej námahy po transplantácii srdca
Karjalainen et al, 1994 [36]	$k.HR$	k = 0,116 (HR pod 60/min) k = 0,156 (HR = 60–100/min) k = 0,384 (HR nad 100/min)
Kujaník et al, 2004 [48]	$188,3421 + 0,2232.RR$ $543,4409 - 2,3336.HR$	27 mladých zdravých žien v pokoji

QT – interval QT elektrokardiogramu, RR – interval RR (trvanie srdcového cyklu), HR – srdcová frekvencia v min^{-1} , M – muži,
Ž – ženy, SEE – SEM – stredná chyba priemeru

ber, počet a štruktúra pacientov, pohlavie, vek, etnický pôvod), vrátane mnohých kardiovaskulárnych aj nekardiovaskulárnych liekov. Pri výbere určitej regresnej rovnice možno použiť dva prístupy alebo ich vzájomnú kombináciu – aby rovnica bola matematicky čo najpresnejšia a aby bola pre praktické použitie čo najjednoduchšia. Vzťah QT a RR intervalov vo väčšom rozsahu srdcovej frekvencie nie je lineárny ale oblúkovitý, lebo pri kratšom intervale RR trvá QT väčšiu časť srdcového cyklu ako pri dlhšom RR, teda zmeny intervalov QT a RR sú neproporcionálne. Napríklad pri frekvencii 40/min trvá QT asi 30,3 % srdcového cyklu, pri 60/min už 39,5 %, pri frekvencii 120/min však až 57 % srdcového cyklu.

Vzťah intervalov QT a RR závisí u mladých zdravých ľudí aj od spôsobu pľúcnej ventilácie [46]:

a) lineárne rovnice:

QT = 464,566 – 1,5211.HR v pokoji
 QT = 482,506 – 1,708.HR pri hypoxicko-hyperkapnickej ventilácii
 QT = 366,133 – 0,469.HR pri 1 min voluntárnej hyperventilácii
 QT = 362,796 – 0,50.HR pri 2 min voluntárnej hyperventilácii
 QT = 457,619 – 1,37.HR pri 3 min voluntárnej hyperventilácii
 QT = 476,332 – 1,851.HR pri 4 min voluntárnej hyperventilácii

b) parabolické rovnice:

QT = 541,201 – 3,617.HR + 0,01399.HR² v pokoji
 QT = 646,539 – 5,841.HR + 0,02525.HR² pri hypoxicko-hyperkapnickej ventilácii
 QT = 422,582 – 1,539.HR + 0,00492.HR² pri 1 min voluntárnej hyperventilácii
 QT = 854,72 – 9,964.HR + 0,0447.HR² pri 2 min voluntárnej hyperventilácii
 QT = 660,366 – 6,104.HR + 0,0262.HR² pri 3 min voluntárnej hyperventilácii

QT = 1231,81 – 22,806.HR + 0,1431.HR² pri 4 min voluntárnej hyperventilácii

Vzťah QT-RR mení nielen spôsob pľúcnej ventilácie, ale aj transplantácia srdca [3,7] (tab. 3) alebo telesná námaha [33,41,42]. Vzťah QT-RR sa mení tiež v priebehu 24 hodín (cirka-diánna periodicitá), iný je v spánku a iný v bdelom stave [14,15]. Černý už dávnejšie [18] publikoval lineárne regresné rovnice pre systolické časové intervaly vrátane intervalu QT, platné pre českú populáciu.

4. Regresné rovnice pre výpočet korigovaného intervalu QTc

Korekčné vzorce intervalu QTc sú regresnou analýzou vypočítané rovnice vzťahu medzi intervalmi QT a RR resp. srdcovou frekvenciou tak, aby mali pri ľubovoľnej srdcovej frekvencii rovnaké trvanie. Slúžia na zbavenie korigovaného intervalu QTc závislosti na srdcovej frekvencii resp. intervale RR, ktoré sú najdôležitejším faktorom ovplyvňujúcim trvanie QT (tab. 4). Týmto spôsobom je možné lepšie porovnávanie trvania intervalov QT nameraných u ľudí s rôznou srdcovou frekvenciou, na ktorú už po korekcii nemusíme brať ohľad. Ide však iba o vypočítanú hodnotu, ktorá sa v zázname EKG nedá odmerať. Podobne ako u nekorigovaného intervalu QT sú tieto rovnice tiež platné len pre súbor, z ktorého boli vypočítané.

Od roku 1920 bolo navrhnuté relatívne veľké množstvo vzorcov pre výpočet na srdcovej frekvencii nezávislého intervalu QTc, v praxi sa najčastejšie z nich používa Bazettov [12]. Teda povedané metodicky sa autori v prevažnej väčšine prác snažia na korekciu použiť vzorec, ktorý bol vypočítaný z hodnôt intervalu QT iného súboru pacientov (Bazettovho, Fridericiovho, Framinghamskej štúdie [80], Sagieho, Malikovho, atď.) (tab. 5). Každý vzorec má však niektoré obmedzenia, kedy ho nemož-

no použiť [24]. Tak Bazettov vzorec je vhodný iba pre rozmedzie srdcových frekvencií 50–90/min [65], viacero rovníc nie je vhodných pre veľmi nízke alebo veľmi vysoké srdcové frekvencie, keď výslednú hodnotu hypokorigujú alebo hyperkorigujú. V zásade sú to vzorce pre pokojové hodnoty QT a RR, ktoré sa menia iba spontánne a nie pod vplyvom zmien pľúcnej ventilácie, telesnej námahy, transplantácie srdca a podobne alebo po podaní kardiovaskulárnych aj nekardiovaskulárnych liekov (mnoho z nich predlžuje interval QT).

Všetky vzorce na výpočet QTc môžeme podľa vzťahu parametrov regresnej rovnice matematicky rozdeliť do deviatich skupín [59]:

1. $QTc = QT/RR^a$
2. $QTc = QT + \beta \cdot (1 - RR)$
3. $QTc = QT + (\beta/1000) \cdot (HR - 60)$
4. $QTc = QT + \omega \cdot HR$
5. $QTc = QT/\log_{10}(RR + \epsilon)$
6. $QTc = QT - \delta + \delta/RR$
7. $QTc = QT - \delta/(1 + \zeta \cdot HR) + \beta$
8. $QTc = QT + \beta - [\zeta \cdot (e^x)HR]$
9. $QTc = QT + \beta - [\zeta \cdot (e^x)RR]$

Bazettov vzorec väčšinou udáva arteficiálne vyššie hodnoty QTc [24,57,90] (tab. 5) ako iné regresné rovnice. Zohľadňovať individuálne odlišnosti QT u všetkých vyšetrených je pre klinických pracovníkov veľmi komplikované a zdĺhavé, preto stále pretrvávajú snaha o nájdenie najvhodnejšieho vzorca intervalu QTc pre klinické, ambulantné alebo iné rýchle použitie. Takáto snaha však pre značnú variabilitu vzťahu QT-RR [11,60] pravdepodobne nepovedie k úspešnému a metodicky správne výsledku.

Záver

Keď analyzujeme interval QT, stále musíme mať na pamäti, že jestvuje množstvo faktorov, ktoré ho ovplyvňujú. Najdôležitejšími z nich sú trvanie srdcového cyklu (srdcová frekvencia alebo interval RR), pohlavie a vek, ktoré u väčších súborov

Tab. 4. Prehľad chronologicky zoradených publikovaných regresných rovníc korigovaného na srdcovú frekvenciu intervalu QTc.

Autor (číslo citácie)	Rovnica korigovaného QTc	Poznámky
Bazett, 1920 [12]	$QT/RR^{1/2}$	RR v sekundách
Fridericia, 1920 [23]	$QT/RR^{1/3}$	
Adams, 1936 [1]	$QT + 0,1536 \cdot (1 - RR)$	
Larsen a Skulason, 1941 [50]	$QT + 0,125 \cdot (1 - RR)$	
Ashman, 1942 [9]	$QT/\log(RR + 0,07)$	
Schlamowitz, 1946 [84]	$QT + 0,205 \cdot (1 - RR)$	
Ljung, 1949 [55]	$QT + 0,2 \cdot (1 - RR)$	
Yu et al, 1950 [102]	v pokoji $0,94 \pm 0,13$ pri telesnej námahe $1,33 \pm 0,20$ včasné zotavenie $0,96 \pm 0,21$ pozdné zotavenie $0,95 \pm 0,15$	QT/TQ u zdravých ľudí (aritmet. priemer $\pm$ SD)
Simonson et al, 1962 [87]	$QT + 0,14 \cdot (1 - RR)$	
Goldman, 1973 [27]	horná hranica normy QT chorná hranica normy QTc	pre M = 0,42 s pre Ž = 0,43 s
Puddu et al, 1980 [71]	QTc podľa Bazetta/normálne QT podľa Ashmana	na meranie predĺženia QTc
Boudoulas et al, 1981 [16]	$QT/RR^{0,398}$ $QT + 0,002 \cdot (HR - 60)$	
Rickards a Norman, 1981 [75]	$QT + (1,87/1000) \cdot (HR - 60)$	
Hodges et al, 1983 [31]	$QT + 1,75 \cdot (HR - 60)$	v milisekundách
Kawataki et al 1984 [39]	$QT/RR^{0,25}$	
Sarma et al, 1984 [82]	$QT - 0,0149 - (0,664 \cdot (e^{-2,7})^{RR})$	
Kovács, 1985 [44]	$QT - 0,12 + 0,12/RR$	
Van de Water et al, 1989 [93]	$QT + 0,087 \cdot (RR - 1000)$ $QT - 87 \cdot (60/HR - 1)$	
Lecocq et al, 1989 [51]	$QT - 0,017 - (0,676 \cdot (e^{-3,7})^{RR})$ $QT - 0,017 - (0,704 \cdot (e^{-3,7})^{RR})$	
Rautaharju et al, 1990 [72]	$QT - 0,656/(1 + 0,01 \cdot HR) + 0,41$ $QT + 0,2425 - (0,434 \cdot (e^{-0,0097})^{HR})$	
Sagie et al, 1992 [80]	$QT + 0,154 \cdot (1 - RR)$	Framinghamská štúdia
Todt et al, 1992 [91]	$QT + 0,1 \cdot (1 - RR)$	
Zhou et al, 1992 [104]	$\text{index JT} = \text{JT} \cdot (HR + 100)/518$	namiesto QTc pri ramienkovom bloku
Yoshinaga et al, 1993 [101]	$QT/RR^{0,31}$	u detí
Arrowood et al, 1993 [7]	$QT + 0,304 - (0,492 \cdot (e^{-0,008})^{HR})$	
Wohlfart a Pahlm, 1994 [97]	$QT + (1,23/1000) \cdot (HR - 60)$	
Karjalainen et al, 1994 [36]	$QT + \phi \cdot HR$	ϕ je v autormi publikovanej tabuľke
Kligfield et al, 1995 [41]	$QT + (1,32/1000) \cdot (HR - 60)$ $(481 - 1,32 \cdot HR)/(60/HR)^{0,5}$	zdraví ľudia počas telesnej námahy
Malik, 1996 [58]	$QT \cdot RR^{0,4}$	
Hodges/Sarma, 1997 [32]	$QT - 0,018 - (0,708 \cdot (e^{-3,7})^{RR})$	
Rautaharju a Zhang, 2002 [74]	$QTa = QT + k1 \cdot (1 - RR \cdot k2)$	k1 = koeficient podľa pohlavia k2 = QT podľa zmien RR
Wernicke et al, 2005 [96]	$QT/RR^{0,4}$ $QT/RR^{0,38}$	dospelí 2 288 detí a adolescentov

QT – meraný (nekorigovaný) interval QT, RR – interval RR (trvanie srdcového cyklu), HR – srdcová frekvencia v min^{-1} , M – muži, Ž – ženy

môžu vyvolať aj významné odlišnosti. QT pravdepodobne nie je funkciou RR (nie sú na sebe úplne závislé), preto grafy vzťahu medzi QT a RR sú vo väčšom rozsahu srdcovej frekvencie nelineárne a vzorce

pre výpočet QT sú dosť problematické. Relatívnu nezávislosť intervalov QT a RR (resp. HR) popísali viacerí autori [2,19,47]. Vyššia závislosť QT na srdcovej frekvencii (vyšší korelačný koeficient) sa zistila matema-

tickým spracovaním len pri spontánných zmenách frekvencie srdca.

Zmena závislosti trvania QT na srdcovej frekvencii znamená zmenu aktivity autonómneho nervstva [79]. Každá rovnica pre interval QT platí

Tab. 5. Porovnanie štatistickej významnosti rozdielov intervalu QTc u toho istého súboru (n = 112) mladých zdravých žien s použitím ôsmich rôznych známych regresných rovníc QTc (90)

Korekcia podľa (citácia)	Vzorec QTc	Aritmetický priemer ± SD (ms)	p <
Bazett, 1920 (12)	$QT / RR^{0.5}$	402,33 ± 16,95	0,00001
Fridericia, 1920 (23)	$QT / RR^{0.333}$	390,58 ± 16,22	0,00001
Sagie et al, 1992 (80 = Framinghamská štúdia)	$QT + 0,154 \cdot (1 - RR)$	368,62 ± 24,48	0,00001
Rautaharju et al, 1990 (72)	$QT - 0,656 / (1 + 0,01 \cdot HR) + 0,41$	368,62 ± 24,48	0,00001
Arrowood et al, 1993 (7)	$QT + 0,304 - 0,492 \cdot e^{-0,008HR}$	368,62 ± 24,48	0,00001
Lecocq et al, 1989 (51)	$QT - 0,017 - (0,676 \cdot (e^{-3,7})^{RR})$	368,54 ± 24,50	0,00001
Sarma et al, 1984 (82)	$QT - 0,0149 - 0,664 \cdot e^{-2,7RR}$	368,51 ± 24,51	0,00001
Malik, 1996 (58)	$QT \cdot RR^{0.4}$	344,68 ± 39,26	0,00001

QTc – korigovaný interval QT na srdcovú frekvenciu, SD – smerodajná odchýlka, p – štatistická významnosť rozdielu hodnôt QTc podľa uvedenej rovnice oproti ostatným siedmim rovniciam (s každou zvlášť)

iba za určitých podmienok a v určitom rozsahu srdcových frekvencií [24]. Zmena spôsobu vyjadrenia QT (korigovaná, nekorigovaná forma, dvojica hodnôt spolu s príslušnou srdcovou frekvenciou) môže meniť štatistickú významnosť zistených rozdielov [46] (tab. 2). Trvanie QT sa mení už za fyziologických podmienok – počas telesnej námahy, spánku, rôznych zmien srdcovej frekvencie, atď. Vzťah intervalov QT a RR je hlavne u zdravých ľudí značne individuálny a špecifický pre každého človeka [11,60]. Porovnanie niekoľkých korekčných vzorcov u tých istých ľudí ukázalo, že uprednostnením niektorej korekcie môžeme ovplyvniť výsledné hodnoty QTc [13,57,59,63,90] a tým aj štatistickú významnosť rozdielov.

V minulosti sa za „zdravých ľudí“ často považovali vyšetrení bez kardiovaskulárnych ochorení, postupne sa však kritériá pre nich sprísňovali napríklad so znižovaním normálnych hodnôt tlaku krvi a cholesterolu, potvrdenie zdravia aj vyšetrením na bicyklovom ergometri alebo echokardiograficky. V skutočnosti však tých ischemickú chorobu srdca nemôžeme vylúčiť ani týmito vyšetreniami. Veková štruktúra sledovaných súborov tiež bola dosť rozdielna, tvorili ich mladí ľudia ako študenti alebo vojaci, osoby stredného veku, ve-

teráni alebo osoby značne rozdielneho veku v jednej skupine. Pritom je známe, že QT sa mierne predlžuje s vekom.

Metodika merania intervalu QT sa tiež u viacerých autorov odlišovala (počet vyhodnocovaných srdcových cyklov, stupeň sínusovej arytmie, ktoré a koľko srdcových cyklov, ktoré zvody EKG, manuálne alebo automatické meranie, počet hodnotiacich osôb, atď). Má to význam hlavne pri podstatne sa meniacom vzťahu QT a RR, teda pri výraznejšej sínusovej arytmií. Preto by bolo potrebné v exaktnejších štúdiách presnejšie stanoviť niektoré detaily metodiky merania QT a tým aspoň čiastočne obmedziť jej prílišnú variabilitu. Napríklad u väčších súborov a v multicentrických štúdiách sa manuálne meranie už nepoužíva. Nezdá sa vhodné, aby sa priemerné QT pri nepravidelnom rytme meralo z malého počtu intervalov RR, lebo je zaťažené veľkým vplyvom vybraných RR. Vylúčiť veľmi dlhé a veľmi krátke srdcové cykly u zdravých nemôžeme, lebo veľká variabilita srdcovej frekvencie je typickým príznakom zdravia u mladších ľudí. Čím väčší počet RR vezme do úvahy (maximálne ich počet v jednom dychovom cykle), tým viac sa priblížime k priemernému trvaniu srdcového cyklu. Meranie počas celého dychového cyklu je však v praxi

problematické, lebo od vyšetreného sa vyžaduje úmyselne dýchať iba plytko (teda odlišne ako pri spontánnom dýchaní) a registrácia dýchania spolu s EKG nie je v praxi bežná. Pretože trvanie RR podlieha väčším zmenám ako trvanie QT, bolo by vhodné pri jeho evidentných zmenách uviesť aj číselne najdlhší, najkratší, najčastejší a priemerný interval RR ako prejav aktivity autonómnych nervov.

Pre zmenšenie rozdielov medzi jednotlivými rovnicami (tab. 5) by bolo vhodné, aby sa na základe konsenzu korekcia QT robila v rôznych krajinách aspoň dvoma vybranými spôsobmi (regresnými rovnicami) súčasne. Podkladom pre tento konsenzus by mali byť vedecké práce o intervale QT a malo by to byť odporúčanie Európskej kardiologickej alebo interdisciplinárnej spoločnosti. V posledných desaťročiach sa takto najčastejšie používa Bazettova korekcia [12], lebo je jednoduchá a zaužívaná, ale ako sme ukázali vyššie, nie je vhodná vždy. Rovnako nevhodným sa ukázalo používanie hodnoty 440 ms za hornú hranicu normy QTc, keď sa u zdravých ľudí vyskytujú hodnoty aj nad 460 ms [25,74]. Pre štatisticky korektnejšie výpočty by sa mohla používať Hotellingova štatistika testovania rozdielov medzi dvojicami hodnôt (srdcová frekvencia a interval QT súčasne resp. intervaly RR

a QT), ktoré najlepšie kvantitatívne charakterizujú vzťah intervalov QT a RR.

Pretože horná hranica normy trvania intervalu QTc závisí v prípade 98. percentilu veľkého súboru (10 303 osôb) od použitého korekčného vzorca a nachádza sa v rozmedzí 483–457 ms [57], používať korekcie vypočítané od jednej skupiny ľudí pre iný súbor nie je metodicky správne. Vnáša to do štatistického spracovania ďalšie chyby. Podľa klinických skúseností sa pre praktické využitie orientačne môže považovať za určite predĺžený interval QT hodnota nad 500 ms bez korekcie na srdcovú frekvenciu [30]. Tým sa vyhneme zdĺhavým a komplikovaným výpočtom a chybám vyplývajúcim z použitia rôznych regresných rovníc QTc.

Aj keď jestvuje veľké množstvo vplyvov predlžujúcich trvanie intervalu QT, zdá sa [4], že nie každé predĺženie je nebezpečné z hľadiska závažných arytmií alebo náhlej smrti. Faktory, ktoré nezvyšujú transmurálnu disperziu repolarizácie, majú pravdepodobne malý alebo žiaden potenciál vyvolať arytmiu napriek svojej schopnosti predlžovať QT. Lieky ako barbiturát sodný, znižujúci transmurálnu disperziu repolarizácie, môžu zmenšovať svoje proarytmogénne pôsobenie aj napriek tomu, že predlžujú interval QT. Avšak nielen predĺženie, ale aj skrátenie intervalu QT môže byť nebezpečné, lebo idiopatická komorová fibrilácia sa môže vyskytovať pri syndróme skráteného intervalu QT [103].

Literatúra

- Adams W. Normal duration of electrocardiographic ventricular complex. *J Clin Invest* 1936; 15: 333–342.
- Ahnve S, Vallin H. Influence of heart rate and inhibition of autonomic tone on the QT interval. *Circulation* 1982; 65: 435–439.
- Alexopoulos D, Rynkiewicz A, Yusuf S. et al. Diurnal variations of QT interval after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1988; 61: 482–485.
- Antzelevitch C. Arrhythmogenic mechanisms of QT prolonging drugs: Is QT prolongation really the problem? *J Electrocardiol* 2004; 37(Suppl): 15–24.
- Antzelevitch C, Fish J. Electrical heterogeneity within the ventricular wall. *Basic Res Cardiol* 2001; 96: 517–527.
- Antzelevitch C, Sicouri S. Clinical relevance of cardiac arrhythmias generated by afterdepolarizations: role of M cells in the generation of U waves, triggered activity and torsade de pointes. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 259–277.
- Arrowood JA, Kline J, Simpson PM et al. Modulation of the QT interval: effects of graded exercise and reflex cardiovascular stimulation. *J Appl Physiol* 1993; 75: 2217–2223.
- Ashman R. Normal duration of QT-interval. *Proc Soc Exper Biol Med* 1939; 40: 150.
- Ashman R. The normal duration of the Q-T interval. *Am Heart J* 1942; 23: 522–534.
- Ashman R, Hull E. Essentials of electrocardiography. 2nd Ed. New York: Macmillan Comp. 1945.
- Batchvarov V, Malik M. Individual patterns of QT/RR relationship. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 282–288.
- Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353–367.
- Benatar A, Decraene T. Comparison of formulae for heart rate correction of QT interval in exercise ECGs from healthy children. *Heart* 2001; 86: 199–202.
- Bexton RS, Vallin HO, Camm AJ. Diurnal variation of the QT interval – influence of the autonomic nervous system. *Br Heart J* 1986; 55: 253–258.
- Bonnemeier H, Wiegand UK, Braasch W et al. Circadian profile of QT interval and QT interval variability in 172 healthy volunteers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 377–382.
- Boudoulas H, Geleris P, Lewis RP et al. Linear relationship between electrical systole, mechanical systole, and heart rate. *Chest* 1981; 80: 613–617.
- Cowan JC, Yusoff K, Moore M et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988; 61: 83–87.
- Černý M. Polygrafická metoda stanovení systolických intervalů v praxi. 2. část. Normální hodnoty systolických intervalů. *Vnitř Lék* 1980; 26: 485–490.
- Davidowski TA, Wolf S. The QT interval during reflex cardiovascular adaptation. *Circulation* 1984; 69: 22–25.
- Doščicyn VL, Sigal JS, Sedov VV. Udlineniye intervala Q-T EKG: Klassifikacija, kliničeskoje značenie, Kardiologija 1981; 21: 22–28.
- Fejfar Z et al. Náhlá srdeční smrt. Praha: Grada Publishing 1998.
- Fenn GK. studies in the variation in the length of the q-r-s-t interval. *Arch Int Med* 1922; 29: 441 – citované podľa Goldbergera [26].
- Fridericia LS. Die Systolendauer in Elektrokardiogram bei normalen Menschen und bei Herzkranken. *Acta Med Scand* 1920; 53: 469–486.
- Funck-Brentano Ch, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: Techniques and limitations. *Am J Cardiol* 1993; 72: 17B–22B.
- Garson A. Jr How to measure the Q-T interval – what is normal? *Am J Cardiol* 1993; 72: 14B–16B.
- Goldberger E. A simple method of determining abnormalities of the Q-T interval. *Am Heart J* 1948; 36: 141–143.
- Goldman MJ. Principles of clinical electrocardiography. 8th ed. Los Altos, California: Lange Medical Publications 1973: 24–28.
- Han J, Goel BS. Electrophysiologic precursors of ventricular tachyarrhythmias. *Arch Intern Med* 1972; 129: 749–755.
- Hegglin R, Holzmänn M. Die klinische Bedeutung der verlängerten QT-Distanz (Systolendauer) im Elektrokardiogramm. *Z Klin Med* 1937; 132: 1–32.
- Heinc P. Syndrom dlouhého intervalu QT. *Vnitř Lék* 2003; 49: 813–819.
- Hodges M, Salerno Q, Erlén D. Bazett's QT correction reviewed. Evidence that a linear QT correction for heart rate is better. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 694.
- Hodges M. Rate correction of the QT interval. *Cardiac Electrophysiol Rev* 1997; 1: 360–363.
- Chauhan VS, Krahn AD, Walker BD et al. Sex differences in QTc interval and QT dispersion: dynamics during exercise and recovery in healthy subjects. *Am Heart J* 2002; 144: 858–864.
- Chiang CE, Roden DM. The long QT syndromes: genetic basis and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1–12.
- Kalužay J, Pončuch P. Interval Q-T – metódy merania a klinické implikácie: tradícia z pohľadu nových faktov. *Cardiol* 2004; 13: 93–99.

36. Karjalainen J, Viitasalo M, Mänttari M et al. Relation between QT intervals and heart rates from 40 to 120 beats/min in rest electrocardiograms of men and a simple method to adjust QT interval values. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1547–1553.
37. Kautzner J. QT interval measurements. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 273–277.
38. Kautzner J. Interval QT a jeho disperze: jaký je přínos pro praxi? *Vnitř Lék* 2003; 49: 795–797.
39. Kawataki M, Kashima T, Toda H et al. Relation between QT interval and heart rate. Applications and limitations of Bazett's formula. *J Electrocardiol* 1984; 17: 371–375.
40. Kirilmaz A, Bolu E, Kilicaslan F et al. Comparison of electrocardiographic repolarization patterns between hypogonadal males and normal subjects. *Ann Noninvas Electrocardiol* 2003; 8: 284–288.
41. Kligfield P, Lax KG, Okin PM. QTc behavior during treadmill exercise as a function of the underlying QT-heart rate relationship. *J Electrocardiol* 1995; 28(Suppl): 206–210.
42. Kligfield P, Lax KG, Okin PM. QT interval-heart rate relation during exercise in normal men and women: definition by linear regression analysis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1547–1555.
43. Kors JA, van Herpen G, van Bommel JH. QT dispersion as an attribute of T-loop morphology. *Circulation* 1999; 99: 1458–1463.
44. Kovács SJ Jr. The duration of the QT interval as a function of heart rate. a derivation based on physical principles and a comparison to measured values. *Am Heart J* 1985; 110: 872–878.
45. Kučinský R, Gonsorčík J, Franko J et al. Súčasná možnosť klinického využitia a metodológia analýzy parametrov intervalu Q-T a jeho disperzie. *Cardiol* 2000; 9: 139–146.
46. Kujaník Š, Valachová A, Mikulecký M et al. Dependence of statistical significance of QT interval differences on the mode of QT expressing. *Folia Fac Med Univ Šafarik Cassoviensis* 1990; 47: 83–88.
47. Kujaník Š. QT/QT2 pri zmenách pľúcnej ventilácie u zdravých ľudí. *Noninvas Cardiol* 1994; 3: 149–152.
48. Kujaník Š, Rakárová M, Petrovičová J. QT-RR regression lines during Valsalva manoeuvre in young healthy women are different from resting conditions. *Scripta Med (Brno)* 2004; 77: 135–145.
49. Lande G, Funck-Brentano C, Ghandanfar M et al. Steady-state versus non-steady-state QT-RR relationships in 24-hour Holter recordings. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 293–302.
50. Larsen K, Skulason T. Det normale Elektrokardiogram. I. Analyse af Ekstremitetsafledningerne hos 100 sunde Mennesker I Alderen fra 30 til 50 Aar. *Nord Med* 1941; 9: 350–358.
51. Lecocq B, Lecocq V, Jaillon P. Physiologic relation between cardiac cycle and QT duration in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 1989; 64: 481–486.
52. Lehmann MH, Yang H. Sexual dimorphism in the electrocardiographic dynamics of human ventricular repolarization – Characterization in true time domain. *Circulation* 2001; 104: 32–38.
53. Lepeshkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952; 6: 378–388.
54. Linde C. Women and arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1550–1560.
55. Ljung O. A simple formula for clinical interpretation of the QT interval. *Acta Med Scand* 1949; 134: 70–79.
56. Lund K, Perkiomaki JS, Brohet C et al. The prognostic accuracy of different QT interval measures. *Ann Noninvas Cardiol* 2002; 7: 10–16.
57. Luo S, Michler K, Johnston P et al. A comparison of commonly used QT correction formulae: The effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. *J Electrocardiol* 2004; 37: Suppl S: 81–90.
58. Malik M. If Dr. Bazett had a computer. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 1635–1639.
59. Malik M. The imprecision in heart rate correction may lead to artificial observations of drug induced QT interval changes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 209–216.
60. Malik M, Farbom P, Batchvarov V et al. Relation between QT and RR intervals is highly individual among health subjects: implications for heart rate correction of the QT interval. *Heart* 2002; 87: 220–228.
61. Mayeda I. On time relation between systolic duration of heart and pulse rate. *Acta Scholae Med Univ Imp Kioto* 1934; 17: 53–55 – citované podľa [87].
62. Molnár J, Zhang F, Weiss J et al. Diurnal pattern of QTc interval: How long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 76–83.
63. Molnár J, Weiss J, Zhang F et al. Evaluation of five QT correction formulas using a software-assisted method of continuous QT measurement from 24-hour Holter recordings. *Am J Cardiol* 1996; 78: 920–926.
64. Moss AJ. Measurement of the Q-T interval and the risk associated with Q-Tc interval prolongation: a review. *Am J Cardiol* 1993; 72: 23B–25B.
65. Moss AJ Long QT syndrome. *JAMA* 2003; 289: 2041–2044.
66. Murray A, McLaughlin NB, Bourke JP et al. Errors in manual measurement of QT intervals. *Br Heart J* 1994; 71: 386–390.
67. Nakagawa M, Takahashi N, Watanabe M et al. Gender differences in ventricular repolarization: terminal T wave interval was shorter in women than in men. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 59–64.
68. Pham TV, Sosunov EA, Gainullin RZ et al. Impact of sex and gonadal steroids on prolongation of ventricular repolarization and arrhythmias induced by I-K-blocking drugs. *Circulation* 2001; 103: 2207–2212.
69. Pham TV, Sosunov EA, Anyukhovskiy EP et al. Testosterone diminishes the proarrhythmic effects of dofetilide in normal female rabbits. *Circulation* 2002; 106: 2132–2136.
70. Priori SG, Barhanin J, Hauer RNW et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management. Study group on molecular basis of arrhythmias of the working group on arrhythmias of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 1999; 20: 174–195.
71. Puddu PE, Jouve R, Torresani J et al. Prolonged electrical systole in acute myocardial infarction. *J Electrocardiol* 1980; 13: 337–340.
72. Rautaharju PM, Warren JW, Calhoun HP. Estimation of QT prolongation: A persistent, avoidable error in computer electrocardiography. *J Electrocardiol* 1990; 23(Suppl): 111–117.
73. Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S et al. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Can J Cardiol* 1992; 8: 690–695.
74. Rautaharju PM, Zhang ZM. Linearly scaled, rate-invariant normal limits for QT interval: Eight decades of incorrect

- application of power functions. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 1211–1218.
75. Rickards AF, Norman J. Relation between QT interval and heart rate: New design of physiologically adaptive cardiac pacemaker. *Br Heart J* 1981; 45: 56–61.
 76. Roden DM, Lazzara R, Rosen MR et al. Multiple mechanisms in the long-QT syndrome: current knowledge, gaps, and future directions. The SADS Foundation Task Force on LQTS. *Circulation* 1996; 94: 1996–2012.
 77. Roden DM. Taking the „idio“ out of „idiosyncratic“: predicting torsades de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 1029–1034.
 78. Roden DM. Drug therapy: Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004; 350: 1013–1022.
 79. Roche F, Gaspoz JM, Court-Fortune I et al. Alteration of QT rate dependence reflects cardiac autonomic imbalance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1446–1453.
 80. Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ et al. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992; 70: 797–801.
 81. Sandera R. QT-Dauer und Häufigkeitsanalyse von 8 000 Werten (QT-period and frequency analysis of 8000 intervals). *Cardiologia* 1960; 37: 224–235.
 82. Sarma JSM, Sarma RJ, Bilitch M et al. An exponential formula for heart rate dependence of QT interval during exercise and pacing in humans: Reevaluation of Bazett's formula. *Am J Cardiol* 1984; 54: 103–108.
 83. Shipley RA, Hallaran WR. Four-lead electrocardiogram in 200 normal men and women. *Am Heart J* 1936; 11: 325–345.
 84. Schlamowitz I. An analysis of the time relationships within the cardiac cycle in electrocardiograms of normal men. I. The duration of the Q-T interval and its relationship to the cycle length (R-R interval). *Am Heart J* 1946; 31: 329–342.
 85. Schlomka G, Raab W. Zur Bewertung der relativen Systolendauer; über die Abhängigkeit der relativen Systolendauer des Gesunden vom Lebensalter. *Ztschr Kreislaufforsch* 1936; 28: 673–701.
 86. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P et al. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84: 1516–1523.
 87. Simonson E, Cady LD, Woodbury M. The normal QT interval. *Am Heart J* 1962; 63: 747–753.
 88. Spodick DH, Ball HG, Pigott VM. Effects of recording speed on precision of time-based polycardiographic measurements. Optimal paper speeds for measuring points and intervals. *Brit Heart J* 1978; 40: 1344–1348.
 89. Surawicz B. U wave: facts, hypotheses, misconceptions, and misnomers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 1117–1128.
 90. Šamudovská K, Kujaník Š. Porovnanie ôsmich regresných rovníc intervalu QTc u slovenských mladých zdravých žien. V: Zborník prác a abstraktov prezentovaných na 81. Fyziologických dňoch konaných 2. – 4. februára 2005 v Košiciach, s. 197–199.
 91. Todt H, Krüml G, Krejcy K et al. Mode of QT correction for heart rate: Implications for the detection of inhomogeneous repolarization after myocardial infarction. *Am Heart J* 1992; 124: 602–609.
 92. Toivonen L. More light on QT interval measurement. *Heart* 2002; 87: 193–194.
 93. Van de Water A, Verheyen J, Xhonneux R et al. An improved method to correct the QT interval of the electrocardiogram for changes in heart rate. *J Pharmacol Methods* 1989; 22: 207–217.
 94. Viskin S. Long Q-T syndromes and torsade de pointes. *Lancet* 1999; 354: 1625–1633.
 95. Vrtovec B, Starc V, Medenvtovec H. The effect of estrogen replacement therapy on ventricular repolarization dynamics in healthy postmenopausal women. *J Electrocardiol* 2001; 34: 277–283.
 96. Wernicke JF, Faries D, Breitung R et al. QT correction methods in children and adolescents. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 76–81.
 97. Wohlfart B, Pahlm O. Normal values for QT interval in ECG during ramp exercise on bicycle. *Clin Physiol* 1994; 14: 371–377.
 98. Wolbrette D, Naccarelli G, Curtis A et al. Gender differences in arrhythmias. *Clin Cardiol* 2002; 25: 49–56.
 99. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long QT syndrome. *Circulation* 1998; 98: 1928–1936.
 100. Yang H, Elko P, Fromm BS et al. Maximal ascending and descending slopes of the T wave in men and women. *J Electrocardiol* 1997; 30: 267–276.
 101. Yoshinaga M, Tomari T, Aihoshi S et al. Exponential correction of QT interval to minimize the effect of the heart rate in children. *Jpn Circ J* 1993; 57: 102–108.
 102. Yu PNG, Bruce RA, Lovejoy FW Jr et al. Observations on the change of ventricular systole (Q-T interval) during exercise. *J Clin Invest* 1950; 29: 279–289.
 103. Zareba W. Idiopathic VF and short repolarization: Intriguing new concept – Editorial commentary. *Heart Rhythm* 2004; 1: 592–593.
 104. Zhou SH, Wong S, Rautaharju PM et al. Should the JT rather than the QT interval be used to detect prolongation of ventricular repolarization? An assessment in normal conduction and in ventricular conduction defects. *J Electrocardiol* 1992; 25(Suppl): 131–136.
 105. Zuckermann R. Grundriss und Atlas der Elektrokardiographie. Leipzig, 1957.

doc. MUDr. Štefan Kujaník, CSc.
www.medic.upjs.sk
 e-mail: kujanik@central.medic.upjs.sk

Doručeno do redakcie: 22. 12. 2003
 Prijato po recenzii: 4. 4. 2005