

ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ПРОМЕНЕ ДИСПЕРЗИЈЕ QTc ИНТЕРВАЛА ТОКОМ ТЕСТА ФИЗИЧКИМ ОПТЕРЕЋЕЊЕМ КОД МУШКАРАЦА С ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Драган ЂОРЂЕВИЋ, Бранко ЛОВИЋ, Марина ДЕЉАНИН-ИЛИЋ,
Стеван ИЛИЋ, Иван ТАСИЋ, Бојана СТАМЕНКОВИЋ

Институт за лечење и рехабилитацију „Нишка Бања“, Нишка Бања

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Прогностички значај промене QTc дисперзије током теста физичким оптерећењем (ТФО) код болесника с хипертрофијом миокарда леве коморе није довољно испитан.

Циљ рада Циљ студије је био да се испита динамика дисперзије QTc интервала код болесника с хипертрофијом миокарда леве коморе током извођења ТФО и утврди њен прогностички значај на основу петогодишњег испитивања.

Метод рада У истраживање је укључено 55 мушкараца (старих у просеку 53 године) с хипертензивном хипертрофијом леве коморе и негативним резултатом на ТФО (група 1), 20 мушкараца (старих у просеку 58 година) с хипертензивном хипертрофијом леве коморе и позитивним резултатом на ТФО (група 2) и 20 здравих испитаника (старих у просеку 55 година). Индекс масе леве коморе се није статистички разликовао између група 1 и 2 ($160,9 \pm 14,9 \text{ g/m}^2$ и $152,8 \pm 22,7 \text{ g/m}^2$). Први ЕКГ је урађен пре, а други после ТФО и израчуната је дисперзија QTc интервала. Настанак кардиоваскуларних догађаја у испитиваним групама бележен је током петогодишњег периода.

Резултати Током извођења ТФО дисперзија QTc интервала се значајно повећала код испитаника групе 2 ($56,8 \pm 18,0 \text{ ms}$ и $76,7 \pm 22,6 \text{ ms}$; $p < 0,001$). Утврђена је статистички значајна корелација између дубине ST депресије на крају ТФО и дисперзије QTc интервала на електрокардиограму пре извођења ТФО и после њега ($r = 0,673$ и $r = 0,698$; $p < 0,01$). У групи 1 код 35 болесника (63,6%) дошло је до повећања дисперзије QTc интервала, а код 20 болесника (36,4%) до смањења QTc дисперзије током извођења ТФО. Три болесника (5,4%) групе 1 су имала нежељене кардиоваскуларне догађаје током пет година надгледања. Укључивањем старости испитаника, индекса масе леве коморе, QTc интервала, QTc дисперзије и промену QTc дисперзије у модел мултиваријантне линеарне тзв. *stepwise* регресионе анализе није доказан петогодишњи прогностички значај QTc интервала и дисперзије QTc интервала код испитаника групе 1, али је доказан за индекс масе леве коморе (коэффициент $\beta = 0,480$; $p < 0,001$).

Закључак Повећање дисперзије QTc интервала јавља се код мушкараца с позитивним резултатом на ТФО за исхемију миокарда и корелира с величином депресије ST сегмента. Повећање дисперзије QTc интервала код болесника с хипертрофијом леве коморе и негативним резултатом на ТФО за исхемију миокарда нема прогностички значај за неповољне кардиоваскуларне догађаје током петогодишњег периода, што би требало проверити на већем броју испитаника.

Кључне речи: дисперзија QTc интервала; хипертрофија; лева комора; хипертензија; исхемија миокарда

УВОД

Продужени QT интервал коригован фреквенцијом рада срца (QTc интервал) сматра се показатељем неравномерне симпатичке активности у срцу, а за последицу има нижи праг вентрикуларне фибрилације. Он обухвата време деполаризације и реполаризације. У основи, реч је о неравномерном опоравку екситабилности миокарда.

Дисперзија QTc интервала је новији показатељ лоше прогнозе стања особа с кардиоваскуларним обољењима, који се испитује нешто више од једне и по деценије. На основу резултата великог броја студија познато је да је дисперзија QTc интервала већа код болесника с исхемијом, инфарктом, фиброзом и дилатацијом миокарда, болесника с аутономном дисфункцијом, као и особа с разним другим болестима. Деј (Day) и сарадници [1] су 1990. године објавили прва запажања о могућем значају дисперзије QT интервала у настанку вентрикуларних аритмија. Бар (Barr) и сарадници [2] су 1994. године први истакли

прогностички значај дисперзије QTc интервала, показавши да болесници с инсуфицијенцијом срца и дисперзијом QTc интервала већом од 100 ms имају лошу прогнозу.

Продужен QTc интервал и повећана QTc дисперзија удружени су с већим морталитетом код болесника с коронарном болешћу, инфарктом миокарда и систолном дисфункцијом [3]. Међутим, прогностички значај промене QTc интервала и QTc дисперзије током теста физичким оптерећењем (ТФО) код болесника с артеријском хипертензијом још није довољно познат.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се испита динамика дисперзије QTc интервала код болесника с хипертрофијом миокарда леве коморе током извођења ТФО и утврди њен прогностички значај на основу петогодишњег испитивања.

МЕТОД РАДА

У истраживање је укључено 55 мушкараца с есенцијалном артеријском хипертензијом и хипертрофијом леве коморе, који су чинили групу 1. Друга група испитаника је формирана на основу демографских и ехокардиографских параметара испитаника групе 1 који су имали позитиван резултат на ТФО за исхемију миокарда (20 мушкараца са депресијом *ST* сегмента већом од 1 mm). Испитаници група 1 и 2 се нису међусобно статистички разликовали у погледу старости, 24-часовних вредности крвног притиска, индекса масе леве коморе и ејекционе фракције леве коморе (Табела 1). Контролну групу је чинило 20 мушкараца код којих нису дијагностиковане кардиоваскуларне болести. Код свих испитаника су урађени клинички преглед, лабораторијско испитивање, електрокардиограм, 24-часовно амбулаторно бележење крвног притиска (*Del Mar Avionics, Irvine, California, USA*), ехокардиограм и ТФО.

Ехокардиограм је добијен помоћу апарата *Acusom Sequoia*, а мерење су обавила два независна испитивача. Потом је узета просечна вредност параметара за израчунавање масе леве коморе и индекса масе леве коморе. Мерење је вршено по Пенној (*Penn*) конвенцији, а маса леве коморе је израчуната по Деверо-Рајчековој (*Devereux-Reichek*) формули. Индекс масе је израчунат дељењем масе леве коморе телесном површином. Постојање хипертрофије леве коморе је подразумевало индекс масе леве коморе који је једнак са 134 g/m² или већи од те вредности.

Из 24-часовног амбулаторног бележења крвног притиска узете су просечне вредности систолног и дијастолног крвног притиска током 24 часа.

ТФО је примењен према стандардном Брусовом (*Bruce*) протоколу на покретној траци до субмакси-

малне фреквенције рада срца, до настанка исхемије (продубљење *ST* депресије веће од 2 mm), сложених поремећаја ритма рада срца, изразитог замора или повећања систолног крвног притиска преко 250 mm Hg. ТФО је урађен два дана после изостављања редовне терапије. Код болесника с исхемијом миокарда током истраживања урађена је коронарна ангиографија. Из истраживања су искључени болесници код којих су забележене промене у *ST* сегменту и *T* таласу на основном електрокардиограму или су уочени синдром преекцитације и сметње у спровођењу.

Електрокардиограм снимљен пре и током ТФО коришћен је за мерење *QT* интервала и фреквенције рада срца. Измерени *QT* интервал је коригован Базетовом (*Bazett*) формулом ($QT/RR^{1/2}$) и добијен *QTc* интервал. Дисперзија *QTc* интервала је добијена израчунавањем *QTc* интервала сваког од 12 одвода из најмање три узастопна циклуса рада срца и потом одузимањем најмањег од највећег *QTc* интервала. Разлика дисперзије *QTc* интервала на почетку и на крају ТФО израчуната је и коришћена за процену исхода током пет година испитивања.

После завршеног испитивања настављено је лечење адекватним медикаментима (бета-блокатори, антагонисти калцијума, *ACE* инхибитори, диуретици, ацетилсалицилна киселина). Током петогодишњег периода бележен је настанак нових кардиоваскуларних догађаја, као што су исхемија, инфаркт миокарда, хируршка реваскуларизација, *PTCA*, срчана смрт и цереброваскуларни инсулт.

Подаци су статистички обрађени помоћу програма *SPSS 12.0 for Windows*. Параметри су приказани као аритметичка средина са стандардном девијацијом. Статистичка значајност разлика између група испитаника проверена је Студентовим *t*-тестом и χ^2 -тестом, а за корелацију између параметара коришћен је Пирсонов (*Pearson*) коефицијент корелације. Независни прогностички значај параметара испитан је мултиваријантном тзв. *stepwise* линеарном регресијом. Сви статистички тестови су тумачени на нивоу значајности нулте хипотезе од 5%.

РЕЗУЛТАТИ

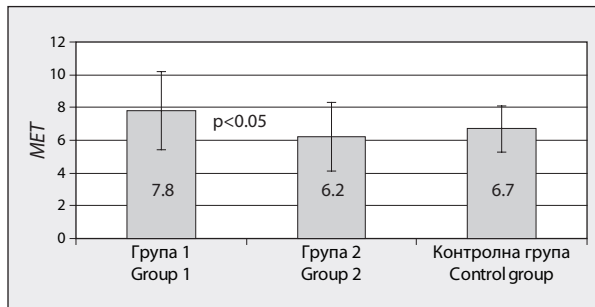
Применом ТФО процењено је подношење физичког напора и постојање исхемије миокарда код болесника. Утврђено је да испитаници групе 2 најслабије подносе физички напор, што је било статистички мање у односу на испитанике групе 1 ($p<0,05$; Графикон 1). Двоструки производ у групи 2 (231,4±56,4) био је најнижи у односу на групу 1 (293,7±43,7; $p<0,001$) и у односу на контролну групу испитаника (264,3±29,0; $p<0,05$). Проценат достигнуте субмаксималне фреквенције рада срца био је стопроцентни код здравих испитаника, што је било значајно веће у односу на испитанике групе 1 (77,2±15,0%; $p<0,05$) и групе 2 (70,2±11,5%; $p<0,001$).

ТАБЕЛА 1. Основне одлике испитаника три групе.

TABLE 1. The baseline characteristics of estimated groups of patients.

Параметар Parameter	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	Контролна група Control group
Старост (године) Age (years)	53.4±8.2	58.4±6.4	55.4±6.7
Систолни крвни притисак (mm Hg) Systolic blood pressure (mm Hg)	136.2±11.7	130.0±12.1	116.6±8.3*
Дијастолни крвни притисак (mm Hg) Diastolic blood pressure (mm Hg)	86.0±9.0	82.5±9.6	72.4±7.0*
Индекс масе леве коморе (g/m ²) Left ventricular mass index (g/m ²)	160.3±14.9	152.8±22.7	109.2±9.6*
Ејекциона фракција левe коморе (%) Left ventricular ejection fraction (%)	66.2±3.5	64.8±4.3	69.4±3.7*

* $p<0.001$



ГРАФИКОН 1. Подношење физичког напора испитаника три групе.
GRAPH 1. Tolerance of physical effort of patients in examined groups and control group.

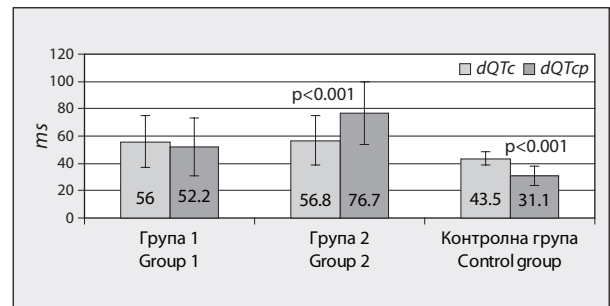
MET – метаболички еквивалент; MET – methabolic equivalent

QTc интервал пре примене ТФО био је већи код болесника групе 2, али само у односу на здраве испитанике ($p<0,05$; Табела 2). Дисперзија QTc интервала је била већа како у групи 1, тако и у групи 2, у односу на здраве испитанике ($p<0,01$). У табели 3 приказана је дистрибуција вредности QTc интервала; из ње се види да не постоји статистички значајна разлика између испитиваних група. Током извођења ТФО није дошло до статистички значајних промена у QTc интервалу нити у једној групи испитаника.

Дисперзија QTc интервала је била већа у групама 1 и 2 у односу на испитанике контролне групе ($p<0,01$). Током извођења ТФО дошло је до значајног повећања дисперзије QTc интервала код болесника групе 2 (код

свих болесника; $p<0,001$) и значајног смањења код здравих испитаника (код свих испитаника; $p<0,001$), али је њена вредност остала непромењена код болесника групе 1 (Графикон 2). У групи 1 код 35 болесника (63,6%) је дошло до повећања дисперзије QTc интервала, а код 20 болесника (36,4%) до смањења QTc дисперзије током извођења ТФО. Испитаници групе 2 су имали највећу QTc дисперзију у односу на обе испитиване групе на крају ТФО ($p<0,001$).

Индекс масе леве коморе је статистички значајно корелирао са QTc интервалом и QTc дисперзијом на основном електрокардиограму код испитаника групе 1 ($r=0,270$ и $r=0,276$; $p<0,05$). У групи 2 просечна вред-



ГРАФИКОН 2. Промена QTc дисперзије током теста физичким оптерећењем (ТФО).
GRAPH 2. Dynamic of QTc dispersion during exercise testing (ET).

dQTc – дисперзија QTc интервала пре ТФО; dQTcp – дисперзија QTc интервала на крају ТФО
dQTc – QTc interval dispersion at the beginning of ET; dQTcp – QTc interval dispersion at the end of ET

ТАБЕЛА 2. QTc интервал и QTc дисперзија на почетку и на крају теста физичким оптерећењем (ТФО).

TABLE 2. QTc interval and QTc interval dispersion at the beginning and at the end of exercise testing (ET).

Параметри QT интервала Parameters of QT interval	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	Контролна група Control group
QTc (ms)	412.2±23.3*	403.1±25.4	398.9±22.6
QTcp (ms)	411.0±20.9	411.2±23.9	404.7±21.2
dQTc (ms)	56.0±18.8**	56.8±18.0**	43.5±4.9
dQTcp (ms)	52.2±20.9***	76.7±22.6***	31.3±6.9

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ у поређењу контролне групе са групама 1 и 2; * $p<0,001$ у поређењу група 2 и 1

QTc – QTc интервал пре ТФО; QTcp – QTc интервал после ТФО; dQTc – дисперзија QTc интервала пре ТФО; dQTcp – дисперзија QTc интервала на крају ТФО

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ control group vs. groups 1 and 2; * $p<0,001$ group 2 vs. group 1

QTc – QTc interval at the beginning of ET; QTcp – QTc interval at the end of ET; dQTc – QTc interval dispersion at the beginning of ET; dQTcp – QTc interval dispersion at the end of ET

ТАБЕЛА 3. Дистрибуција трајања QTc интервала у испитиваним групама.

TABLE 3. Distribution of QTc interval duration in studied groups.

QTc интервал QTc interval	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	Контролна група Control group
<420 ms	35 (63.6%)	17 (85%)	15 (75%)
420-440 ms	12 (21.8%)	1 (5%)	4 (20%)
>440 ms	8 (14.6%)	2 (10%)	1 (5%)

ност депресије ST сегмента била је $2,1\pm 1$ mm. Утврђена је статистички значајна корелација између дубине ST депресије и дисперзије QTc интервала на електрокардиограму пре и после извођења ТФО ($r=0,673$ и $r=0,698$; $p<0,01$).

Код болесника групе 2 дијагностикована је двосудовна или тросудовна коронарна болест, тако да су сви испитаници ове групе подвргнути хируршкој реваскуларизацији срца током петогодишњег периода испитивања. Један болесник (5%) је умро током реваскуларизације, три болесника (15%) су доживела инфаркт миокарда пре реваскуларизације, а један после ње (5%). Током пет година надгледања два болесника (10%) су доживела мождани удар. Поновна исхемија након реваскуларизације јавила се код четири болесника (20%).

Код два болесника групе 1 забележени су инфаркт миокарда, док је један болесник исте групе (5,4%) доживео мождани удар. Код два испитаника је утврђено повећање QTc дисперзије током извођења ТФО, а код једног болесника смањење вредности овог параметра. Укључивањем старости, индекса масе леве коморе, QTc интервала, QTc дисперзије и промене QTc дисперзије у модел мултиваријантне линеарне тзв. *stepwise* регресионе анализе, није доказан петогодишњи прогностички значај QTc интервала и дисперзије QTc интервала у групи 1, али је доказан за индекс масе

леве коморе (за модел: прилагођен $R^2=0,216$; $F=15,8$; $p<0,001$; за индекс: коефицијент $\beta=0,480$; $p<0,001$).

ДИСКУСИЈА

Продужени QTc интервал има прогностички значај и код здравих особа, што је доказало испитивање током неколико година. Схоутен (*Schouten*) и сарадници [4] су 28 година надгледали 3.091 условно здраву особу старости између 40 и 65 година, и открили да QTc интервал већи од 420 ms повећава укупну стопу смртности и мушкараца и жена. Разлика у преживљавању је запажена после 15 година испитивања. Код мушкараца су најчешћи узроци смрти биле кардиоваскуларне болести и исхемијска болест срца. Умерено продужење QTc интервала (420-440 ms) после 15 година је код мушкараца носило релативни ризик за кардиоваскуларну смрт од 1,6, а за екстензивно продужење 1,8 (веће од 440 ms). Лиота (*Leotta*) и сарадници [5] су запазили да је QTc интервал продужен код 5% младих мушкараца и 10% младих жена. Продужени QTc интервал код жена био је повезан с хипергликемијом, а код мушкараца са систолним крвним притиском. Сабине Страус (*Sabine Straus*) и сарадници [6] су истакли да је продужени QTc интервал независни фактор ризика за изненадну срчану смрт код особа старије животне доби.

У нашем истраживању утврђен је значајно већи просечни QTc интервал код болесника групе 1 него код здравих испитаника и болесника групе 2. На крају ТФО није било разлике у трајању QTc интервала код испитаника групе 1 и 2 и контролне групе. Код здравих испитаника забележена је иста учесталост QTc интервала (већи од 440 ms) као и у студији Лиоте и сарадника [6] (5%), док је у групи 1 она била 14,6%. Из наведеног се може закључити да је QTc интервал значајно већи код болесника с хипертрофијом леве коморе него код здравих особа, а да се значајно продужује током извођења ТФО код болесника групе 2. Судећи према подацима из литературе, ови болесници такође живе с већим ризиком с обзиром на лош прогностички значај овог електрокардиографског параметра.

Хипертрофија леве коморе мења динамику QT интервала с физиолошком променом фреквенције рада срца. Ову особину хипертрофичног миокарда испитао је Син (*Singh*) са сарадницима [7] применом холтер-система с могућношћу мерења промене трајања QT интервала са брзом променом фреквенције рада срца. Код болесника с хипертрофијом леве коморе измерени су дужи QTc интервал, већи адаптивни одговор и веће продужење QT интервала (изражено у процентима) на физиолошку промену фреквенције рада срца и већу варијабилност QT интервала, која је мерена стандардном девијацијом трајања QT интервала. Ове промене у динамици QT интервала могу помоћи у објашњењу електрофизиолошког механиз-

ма којим је хипертрофични миокард повезан с изненадном аритмијском смрћу.

У погледу односа дисперзије QTc интервала и хипертрофије леве коморе, Перкиомаки (*Perkiomaki*) и сарадници [8] су открили да је дисперзија QTc интервала већа код болесника с артеријском хипертензијом и хипертрофијом леве коморе, а у њиховом истраживању посебно је била значајна дисперзија $QTcv$ интервала (од Q зупца до врха T таласа). Бугра (*Bugra*) и сарадници [9] су такође запазили да је QTc дисперзија значајно већа код болесника с артеријском хипертензијом (107 испитаника) него код особа које не болују од овог обољења (30 здравих испитаника). Такође, нису утврдили разлику у величини дисперзије QTc интервала између група испитаника с различитим типовима хипертрофије леве коморе. У нашем истраживању забележена је значајно већа дисперзија QTc интервала код болесника с хипертрофијом миокарда леве коморе.

Рукема (*Roukema*) и сарадници [10] су испитали динамику дисперзије QTc интервала на ТФО код болесника с исхемијском болешћу срца који се лече, односно не лече бета-блокаторима и код здравих испитаника. Код здравих испитаника забележена је мања просечна дисперзија QTc интервала, која се током извођења ТФО смањила, али значајно мање у односу на две групе испитаника с исхемијском болешћу срца. Промене дисперзије QTc интервала су биле мање код болесника који су примали бета-блокаторе. Акуцу (*Akutsu*) и сарадници [11] су испитивали однос дисперзије QTc интервала и реверзибилних перфузионих оштећења методом *SPECT* током извођења ТФО. Запазили су значајну корелацију промена перфузионог оштећења с променом дисперзије QTc интервала током оптерећења код болесника с инфарктом миокарда.

Јошимура (*Yoshimura*) и сарадници [12] су испитивали динамику дисперзије QTc интервала и $QTcv$ дисперзију код болесника с артеријском хипертензијом и хипертрофијом леве коморе, односно без ње, и поредили резултате са налазима здравих испитаника на ТФО. Дисперзија QT интервала се значајно смањила код болесника без хипертрофије леве коморе, а остала је непромењена код болесника с хипертрофијом. Дисперзија QTc интервала се повећала код болесника с хипертрофијом леве коморе. Такође, забележена је позитивна корелација QTv и $QTcv$ с индексом масе леве коморе и највећим систолним притиском на ТФО када су у обзир узети сви испитаници.

За разлику од студије Рукема и сарадника [10], који су утврдили да током извођења ТФО код болесника с хипертрофијом леве коморе долази до благог смањења дисперзије QTc интервала у односу на здраве испитанике, у нашем истраживању је забележено повећање дисперзије QTc интервала код болесника с хипертрофијом миокарда леве коморе. Засад не постоје проспективне студије које би показале значај динамике дисперзије QTc интервала у ТФО, али постоје пода-

ци који говоре о томе да исхемија миокарда значајно продужава дисперзију QT_c интервала.

Ограничења студије

Прво ограничење студије односи се на недовољан број испитаника с неповољним кардиоваскуларним догађајима (само три болесника у групи од 55 испитаника), да би се могла показати повезаност QT_c дисперзије и лошег исхода током пет година код ове специфичне групе болесника с хипертрофијом миокарда леве коморе и негативним резултатом на ТФО за исхемију миокарда. Друго важно ограничење истраживања односи се на изостанак коронарографског налаза за испитанике групе 1, у којој је могло бити болесника с коронарном болешћу, с обзиром на ограничену осетљивост ТФО. Треће ограничење студије односи се на различитост примењене терапије, што би могло утицати на QT_c интервал и дисперзију QT_c интервала, као и на исход болести.

Неспорно је да се код болесника с исхемијом и хипертрофијом миокарда леве коморе бележи повећање QT_c дисперзије током извођења ТФО. Ипак, ова група испитаника је посебно формирана тако да буде компарабилна са групом 1 у погледу индекса масе леве коморе и демографских параметара ради испитивања утицаја исхемије миокарда на динамику QT_c интервала и QT_c дисперзије. С обзиром на начин формирања ове групе (код свих испитаника је већ постојала исхемија миокарда пре укључивања у истраживање, а касније реваскуларизација миокарда), прогностички значај QT_c интервала се у овој групи болесника не може разматрати.

ЗАКЉУЧАК

Повећање дисперзије QT_c интервала јавља се код мушкараца током позитивног резултата на ТФО за исхемију миокарда и корелира с величином депре-

сије ST сегмента. Повећање дисперзије QT_c интервала током негативног резултата на ТФО за исхемију миокарда код болесника с хипертрофијом леве коморе није имало прогностички значај за неповољне кардиоваскуларне догађаје током петогодишњег периода надгледања, што треба проверити на већем броју испитаника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63:342-4.
2. Barr CS, Nissa A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT_c dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343:327-9.
3. Padmanabhan S, Silvet H, Amin J, Pai RG. Prognostic value of QT interval and QT dispersion in patients with left ventricular systolic dysfunction: Results from a cohort of 2265 patients with an ejection fraction of $\leq 40\%$. *Am Heart J* 2003; 145(1):132-8.
4. Schouten E, Dekker J, Meppelink P, Kok F, Vandenbroucke J, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84:1516-23.
5. Leotta G, Maule S, Rabbia F, et al. Relationship between QT interval and cardiovascular risk factors in healthy young subjects. *J Human Hypertension* 2005; 19:623-7.
6. Straus S, Kors J, De Bruin M, et al. Prolonged QT_c interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:362-7.
7. Singh PG, Johnston J, Sleight P, Bird R, Ryder K, Hart G. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients is associated with abnormal rate adaptation of QT interval. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:778-84.
8. Perkiomaki SJ, Ikaheimo JM, Pikkujamsa MS, et al. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; 28:16-21.
9. Bugra Z, Koylan N, Vural A, et al. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in untreated essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11:1164-70.
10. Roukema G, Singh PJ, Meijis M, Carvalho C, Hart G. Effect of exercise-induced ischemia on QT interval dispersion. *Am Heart J* 1998; 135:88-92.
11. Akutsu Y, Li HL, Shinozuka A, Kodama Y, Yamanaka H, Katagiri T. Change with exercise in QT dispersion in infarct-related myocardium after angioplasty. *Int J Cardiol* 2005; 99(1):105-10.
12. Yoshimura M, Matsumoto K, Watanabe M, Yamashita N, Saunuki E, Sumida Y. Influence of exercise on QT dispersion in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy without coronary artery disease. *Jpn Circ J* 1999; 63:881-4.

PROGNOSTIC VALUE OF QTc INTERVAL DISPERSION CHANGES DURING EXERCISE TESTING IN HYPERTENSIVE MEN

Dragan DJORDJEVIĆ, Branko LOVIĆ, Marina DELJANIN-ILIĆ, Stevan ILIĆ, Ivan TASIĆ, Bojana STAMENKOVIĆ
Institute for Treatment and Rehabilitation "Niška Banja", Niška Banja

INTRODUCTION The prognostic significance of QTc dispersion changes during exercise testing (ET) in patients with left ventricular hypertrophy is not clear.

OBJECTIVE The aim was to study the dynamics of QTc interval dispersion (QTcd) in patients (pts) with left ventricular hypertrophy (LVH) during the exercise testing and its prognostic significance.

METHOD In the study we included 55 men (aged 53 years) with hypertensive left ventricular hypertrophy and a negative ET (LVH group), 20 men (aged 58 years) with a positive ET and 20 healthy men (aged 55 years). There was no statistically significant difference in the left ventricular mass index (LVMI) between LVH group and ILVH group (160.9 ± 14.9 g/m² and 152.8 ± 22.7 g/m²). The first ECG was done before the ET and the second one was done during the first minute of recovery, with calculation of QTc dispersion. The patients were followed during five years for new cardiovascular events.

RESULTS During the ET, the QTcd significantly increased in LVH group ($56.8 \pm 18.0 - 76.7 \pm 22.6$ ms; $p < 0.001$). A statistically significant correlation was found between the amount of ST segment depression at the end of ET and QTc dispersion at the beginning and at the end of ET ($r = 0.673$ and $r = 0.698$; $p < 0.01$). The QTc dispersion was increased in 35 (63.6%) patients and decreased in 20 (36.4%) patients during the ET. Three patients

(5.4%) in the first group had adverse cardiovascular events during the five-year follow-up. A multiple stepwise regression model was formed by including age, LVMI, QTc interval, QTc dispersion and change of QTc dispersion during the ET. There was no prognostic significance of QTc interval and QTc dispersion during five-year follow-up in regard to adverse cardiovascular events, but prognostic value was found for LVMI (coefficient $\beta = 0.480$; $p < 0.001$).

CONCLUSION The increase of QTc interval dispersion is common in men with positive ET for myocardial ischemia and there is a correlation between QTc dispersion and amount of ST segment depression. The increase of QTc interval dispersion during negative ET in patients with left ventricular hypertrophy has no significant predictive value for adverse cardiovascular events, as shown in our five-year follow-up study, but it requires confirmation by investigation of larger groups of patients.

Key words: QTc dispersion; hypertrophy; left ventricular; hypertension; myocardial ischemia

Dragan ĐORĐEVIĆ
27. marta 32/17; 18000 Niš
E-mail: nikaca@sbb.co.yu