

Analiza skorygowanego odstępu QT i dyspersji cQT u psów z niewydolnością serca

URSZULA PASŁAWSKA, MAGDALENA KALITAN*, JÓZEF NICPOŃ,
RAFAŁ KRAWIEC*, JAN WOJTASZEK*

Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, Pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

*Zakład Fizjologii Zwierząt Instytutu Zoologicznego UWr, ul. W. Cybulskiego 30, 50-205 Wrocław

Pasławska U., Kalitan M., Nicpoń J., Krawiec R., Wojtaszek J.

Analysis of corrected QT interval and dispersion of QTc in dogs suffering from cardiac insufficiency

Summary

QT interval is the time of the total electrical activity of ventricles and includes de- and re-polarization time. The physiological range in dogs is 0.15-0.25 sec. and is generally dependent on heart rate (HR) and therefore QT is assessed after correction of heart rate. The study used the Bazett index: $QTc [sec^{1/2}] = QT [sec] : \sqrt{RR [sec]}$ and its aim was to analyze corrected QT (QTc) and dispersion of QTc (ΔQTc) in dogs with cardiac insufficiency. ECG records of 65 dogs of different breeds, sex and age suffering from cardiac disorders were used for the study. QTc and ΔQTc was calculated on leads II. ECG diagnosis was determined on all leads (I, II, III, aVR, aVL, aVF, CV_1 , CV_2 , CV_3). A positive correlation was observed between QTc and HR in the group of dogs with ventricular arrhythmias and sinus rhythm. QTc and ΔQTc were higher in the group of dogs with arrhythmia (0.313-0.319 $s^{1/2}$ and 0.088-0.142) compared to the group of dogs with sinus rhythm (0, 0.269 $s^{1/2}$ and 0.057). QTc differences between the dogs with ventricular arrhythmia (0.319 $s^{1/2}$) and those with sinus rhythm (0.269 $s^{1/2}$) were statistically highly significant. ΔQTc in dogs with ventricular arrhythmia (0.142) was significantly higher compared to dogs with supraventricular arrhythmia (0.088).

Keywords: dog, ECG, QTc, ΔQTc

Odstęp QT jest miarą czasu trwania aktywności elektrycznej komórek serca i obejmuje okres depolaryzacji i repolaryzacji mięśnia komórek (obejmuje łączny czas trwania zespołu QRS, odcinka ST i załamek T). Prawidłowy czas trwania odstępu QT u psów wynosi od 0,15 sek. do 0,25 sek. i jest zależny przede wszystkim od częstości skurczów serca (HR). Im jest szybszy rytm serca, tym krótszy odstęp QT. Na długość trwania odstępu QT wpływają również: zaburzenia elektrolitowe, hipokaliemia, hiperkaliemia, hipokalcemia; mogą one wydłużać odstęp QT, natomiast hiperkalcemia – skracać (6).

Ze względu na zmiany czasu trwania odstępu QT w zależności od HR można oceniać czas trwania QT dopiero po dokonaniu korekty związanej z częstością akcji serca. Istnieje kilka różnych sposobów obliczania skorygowanego odstępu QT, z których najpowszechniejszym jest wzór Bazetta:

$$QTc [sek^{1/2}] = QT [sek] : \sqrt{RR [sek]}$$

Wzór ten oparty jest na pomiarach odstępu QT u psów z przeciętym nerwem błędnym, dokonanych przez Einthovena w roku 1908. Przy ocenie wartości skorygowanego odstępu QT stosuje się kryteria podobne jak w medycynie człowieka. Za górną granicę

normy uważana jest wartość 0,44 $s^{1/2}$. Ciągłe jeszcze są prowadzone badania nad uściśleniem parametrów uznawanych za fizjologiczne w zależności od płci, wieku i stanu fizjologicznego, ponieważ wykazano, że mężczyźni i osoby w wieku młodszym mają krótsze czasy QTc (3).

Zainteresowanie odstępem QT wiąże się z wykryciem wrodzonych zespołów chorobowych, cechujących się długim czasem trwania odstępu QT (zespół długiego QT = LQTS) z napadowymi utratami przytomności i/lub nagłymi zgonami wskutek komorowych zaburzeń rytmu. Wydłużenie odstępu QT stwierdzono również u chorych leczonych niektórymi grupami leków przeciwaritmicznych np. chinidyną. Długi odstęp QT predysponował tych chorych do migotania komórek, przede wszystkim do polimorficznego częstoskurczu komorowego zwanego „torsade de pointes” (wielokształtna tachyarytmia komorowa, uznawana za formę przejściową między częstoskurczem komorowym a trzepotaniem/migotaniem komórek, mająca napadowy charakter), który był przyczyną omdleń, a nawet nagłych zgonów (1, 2, 5, 7, 8). Z badań wykonanych na ludziach (dwuletnia obserwacja 7 tys. osób) wynika, że wydłużenie QTc w odprowadzeniach kończyno-

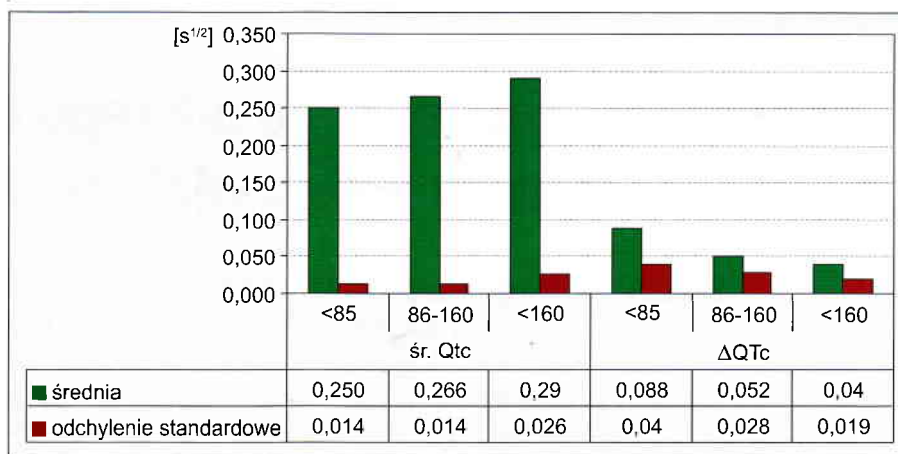
wych standardowego EKG powyżej $0,44 \text{ s}^{1/2}$ jest czynnikiem ryzyka nagłego zgonu niezależnym od wieku, przebytego zawału serca, częstości rytmu serca i używanych leków – jednak tylko u mężczyzn bez cech niewydolności serca. Nie stwierdzono takiej zależności u kobiet ani u osób z niewydolnością serca, niezależnie od płci. W innych badaniach (ponad 3 tys. zdrowych urzędników państwowych, 28-letnia obserwacja) wykazano, że mężczyźni z odstępem QTc $\geq 0,44 \text{ s}^{1/2}$ mają przeszło dwukrotnie większe ryzyko zgonu z powodu choroby wieńcowej (3).

Dyspersja QT jest wskaźnikiem niestabilności elektrycznej mięśnia sercowego. Udowodniono w badaniach na ludziach, że jest ona prostym wskaźnikiem identyfikacji chorych zagrożonych nagłym zgonem wśród chorych na niewydolność krążenia (1). Średnia wartość dyspersji skorygowanego odstępu QT u psów wynosi $0,0236$ (4).

Celem pracy była analiza wartości średniego skorygowanego odstępu QT (QTc) i dyspersji odstępu QT (Δ QTc) u psów z niewydolnością serca.

Materiały i metody

Materiał do badań stanowiło 65 psów (47 psów, 18 suk) z niewydolnością serca skierowanych na badanie kardiologiczne do Kliniki Chorób Psów, Kotów i Koni. Średni wiek badanych zwierząt wynosił 8,423 lat (od 9 miesięcy do 16 lat). Badane psy były różnych ras (mieszaniec 21, owczarek niemiecki 8, jamnik 7, bokser 5, coker spaniel 4, wyżeł niemiecki 3, dalmatyńczyk 3, pozostałe rasy reprezentowane były przez pojedyncze psy). Po zebraniu wywiadu psy były badane klinicznie, a następnie wykonywano spoczynkowy zapis EKG. Badania wykonywane były 3-kanalowymi aparatami Schiller AT1, Multikard E-30 lub BTL. Rejestracji dokonywano z 9 odprowadzeń: I, II, III, aVR, aVL, AVF, CV₁, CV₂, CV₄. Analiza EKG obejmowała: obliczenie częstości akcji serca, czasu trwania załamków i odstępów, amplitud załamków, stwierdzenie obecności załamków dodatkowych, obliczenia kierunku przebiegu osi elektrycznej serca, obliczenie wartości skorygowanych względem częstości akcji serca odstępów QT (QTc) z odprowadzenia II i obliczenie wartości Δ QTc z odprowadzenia II. Ponieważ dokładność pomiarów QT zależy od dokładnej lokalizacji załamka T wybrano zapisy, w których granice załamków były wyraźne. Załamki T u psów mogą fizjologicznie mieć różną polaryzację dodatnią, ujemną lub wielofazową. Ze względu na znaczne różnice częstości akcji serca u badanych psów nie badano dyspersji QT ani nie określano wewnątrzosobniczej zmienności QT. Diagnostykę EKG stawiano na podstawie analizy wszystkich odprowadzeń. Dane testowano statystycznie przy poziomie istotności 0,05. Badana grupa psów została podzielona na dwie podgrupy. U psów z rytmem zatokowym analizowano QTc i Δ QTc w zależności od częstości akcji serca, płci,



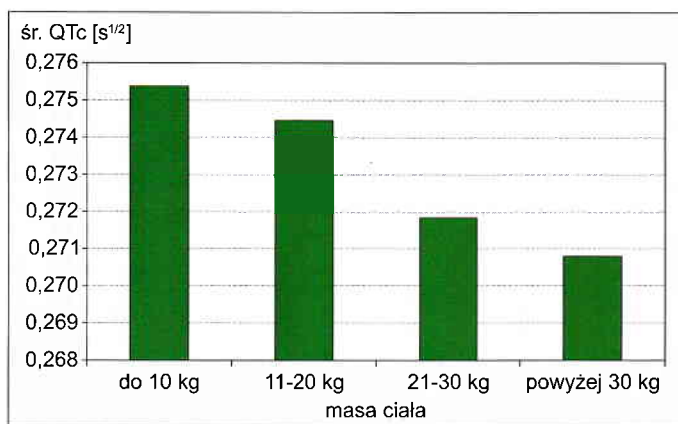
Ryc. 1. Średnia i odchylenie standardowe skorygowanego odstępu QT oraz rozproszenia skorygowanego odstępu QT w zależności od częstości akcji serca

masy, wieku i rasy. Natomiast u psów z arytmia analizowano głównie QTc i Δ QTc względem rodzaju arytmii. Dla badania istotności różnic stosowano test t-Studenta, przyjęto poziom istotności $\alpha = 0,05$.

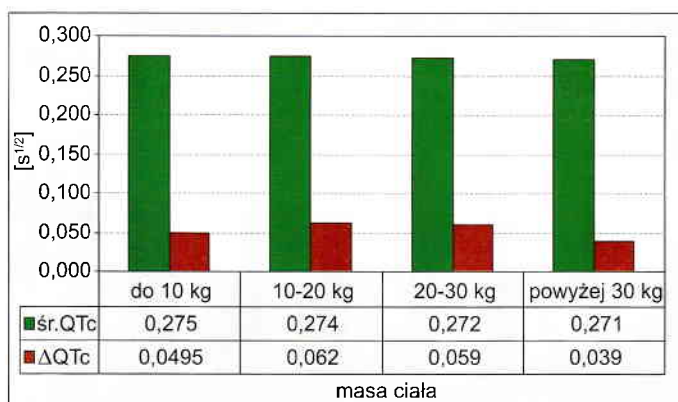
Wyniki i omówienie

W grupie 40 psów z rytmem zatokowym wykazano, że istnieje zależność między częstością skurczów serca (HR), a skorygowanym odstępem QT (QTc). Wraz ze wzrostem HR skorygowany odstęp QT wydłużał się. Różnica pomiędzy psami z HR nie przekraczającym 85/min. (średnia częstość 79,8/min., średnim QTc $0,251 \text{ s}^{1/2}$) a grupą psów o częstości powyżej 160/min. (średnio 201/min., średnie QTc $0,289 \text{ s}^{1/2}$) była istotna statystycznie ($\alpha = 0,001$) (ryc. 1). Nie stwierdzono tak wyraźnych korelacji QTc i innych parametrów. Zarówno u psów, jak i suk w grupie psów bez arytmii QTc rosło wraz ze wzrostem HR (współczynnik korelacji u psów wynosi 0,65, a u suk 0,75). Średnia wartość QTc była wyższa u suk, jednak ta różnica nie była statystycznie istotna. Natomiast u suk i u psów z prawidłowym rytmem obserwowano obniżanie wartości Δ QTc wraz ze wzrostem HR, a współczynniki korelacji osiągały stosunkowo wysoką wartość (u psów $r = -0,62$; u suk $r = -0,45$). Pomimo tego różnice ze względu na płć nie były istotne statystycznie. W grupie psów z arytmia nie stwierdzono zależności pomiędzy czasami QTc i Δ QTc a częstością akcji serca.

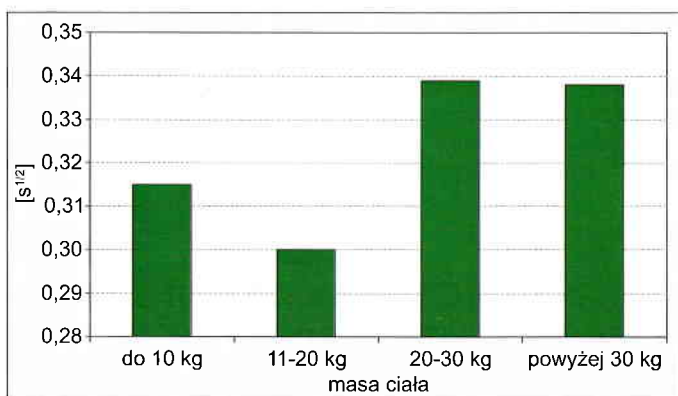
Parametrem ściśle związanym z częstością skurczów serca jest masa psa. Im jest ona większa, tym częstość akcji serca jest niższa i spada również wartość QTc. Różnice te były niewielkie i nieistotne statystycznie (ryc. 2 i 3). Spadku wartości QTc wraz ze wzrostem masy ciała nie stwierdzono w grupie psów z arytmia (ryc. 4). Wydaje się, że pomiędzy QTc a masą ciała nie ma związku, gdyż współczynnik korelacji między nimi jest bardzo niski ($p = -0,037$ dla psów z prawidłowym rytmem, $p = 0,234$ dla grupy psów z arytmia), a wspólne zależności utrzymywane są właściwie przez ścisły związek obydwu z wartością HR. Zaskakujące



Ryc. 2. Analiza średniej wartości QTc względem częstości akcji serca w grupie psów z rytmem zatokowym



Ryc. 3. Analiza średniej wartości QTc i dyspersji QTc względem częstości akcji serca w grupie psów z rytmem zatokowym



Ryc. 4. Analiza średniej wartości QTc względem masy ciała psów z niemiernością serca

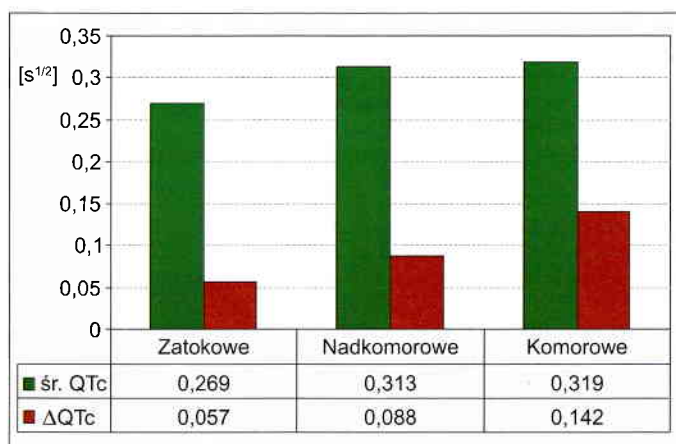
wyniki przyniosła analiza wartości ΔQTc i masy ciała psów. Jeśli bowiem obserwuje się wyraźną tendencję malejącą wartości ΔQTc względem rosnącego HR, a co za tym idzie obniżeniem masy ciała, to logicznie byłoby oczekiwać wzrostu wartości ΔQTc wraz ze wzrostem masy. Jednak dane uzyskane po przeanalizowaniu grupy psów bez arytmii wykazują spadek wartości ΔQTc u psów z wyższą masą ciała. Współczynnik korelacji tych dwu parametrów był jednak niski ($-0,2$), co raczej sugeruje bezpodstawność wiązania wartości ΔQTc z masą ciała psów. W grupie psów z arytmia nie

stwierdzono żadnego związku pomiędzy $DQTc$ a masą ciała psów.

Nie wykonywano analizy statystycznej ras ze względu na zbyt małą liczbę psów w obrębie ras.

Nie wykazano także statystycznej istotności pomiędzy wartościami ΔTc a wiekiem psów w obu grupach. Dane wskazują jednak na niewielki wzrost średniej wartości ΔTc wraz z wiekiem w grupie psów bez arytmii ($r = 0,26$). Obserwowano tendencję spadkową wartości ΔQTc w stosunku do wieku u psów bez arytmii, ale te różnice nie były istotne statystycznie.

W kolejnym etapie analizy grupę psów z arytmiami podzielono na dwie podgrupy: arytmie nadkomorowe i komorowe. Grupa arytmii nadkomorowych obejmowała 16 psów (tachykardia zatokowa 3 psy, tachykardia nadkomorowa 2, migotanie przedsionków 8, pojedyncze ekstrasystole przedsionkowe 3), zaś w grupie z arytmia komorową 9 (pojedyncze ekstrasystole komorowe 7, salwy ekstrasystoli komorowych 1, jednokształtne częstoskurcz komorowy 1). Stwierdzono, że średnie QTc i ΔQTc są większe w grupie z arytmia komorową, ale różnica istotna statystycznie dotyczyła tylko ΔQTc (ryc. 5). Arytmie komorowe powodują znacznie większe zaburzenia hemodynamiczne i są związane zwykle ze znacznie większymi zmianami patologicznymi mięśnia serca niż arytmie nadkomorowe. W badanych przypadkach niejednorodność elektryczna serca była widoczna w postaci dużej dyspersji skorygowanego odstępu QT. Natomiast nie wydłużyła w sposób istotny przewodzenia śródkomorowego w porównaniu do psów z arytmia nadkomorową. Wartości QTc i ΔQTc w obu grupach z arytmia były wyraźnie większe niż u psów z rytmem zatokowym, co wskazuje, że nawet arytmie nadkomorowe wyraźnie i niekorzystnie zmieniają przewodnictwo w obrębie komór. Różnice QTc pomiędzy grupą psów z arytmia komorową w porównaniu do psów z rytmem zatokowym były istotne, różnice ΔQTc nie były istotne statystycznie, ze względu na wysokie odchylenia standar-



Ryc. 5. Analiza wartości skorygowanego odstępu QT i stopnia rozproszenia skorygowanego odstępu QT w grupie psów z rytmem zatokowym, nadkomorowymi i komorowymi zaburzeniami rytmu

dowe występujące w grupie psów z rytmem zatokowym.

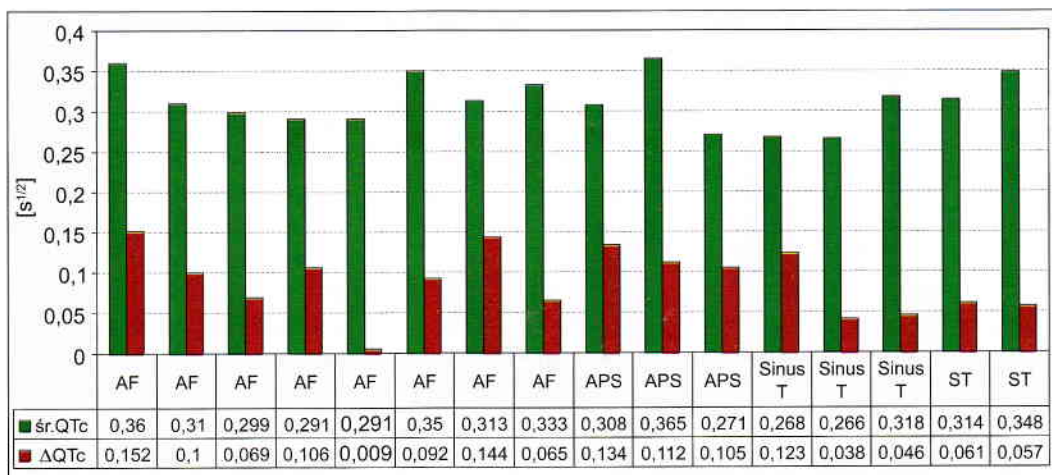
Spodziewano się, że w grupie psów z arytmia będzie wyraźnie widoczny wpływ częstości akcji serca na wartości QTc i Δ QTc, podobnie jak w grupie psów bez arytmii. Nie stwierdzono korelacji między QTc i Δ QTc a częstością akcji serca w całej grupie psów z arytmia, grupach arytmii nadkomorowych i komorowych ani podczas analizowania danego rodzaju arytmii (ryc. 6 i 7).

Podsumowując można stwierdzić, że u psów zdrowych i z niewydolnością serca odstęp QT jest podobny mimo przyspieszenia akcji serca u psów chorych, natomiast skorygowany odstęp QT wydłuża się u psów chorych. QTc i Δ QTc są istotnie wyższe u psów z arytmia w porównaniu do psów z rytmem zatokowym. Różnica QTc u psów z arytmia komorową w porównaniu do psów z rytmem zatokowym jest istotna statystycznie. Wartość dyspersji QTc u psów z arytmia komorową jest istotnie wyższa niż w grupie psów z arytmia nadkomorową. QTc i Δ QTc mogą być przydatne do oceny zaburzeń czynnościowych serca wywołanych jego chorobami.

Piśmiennictwo

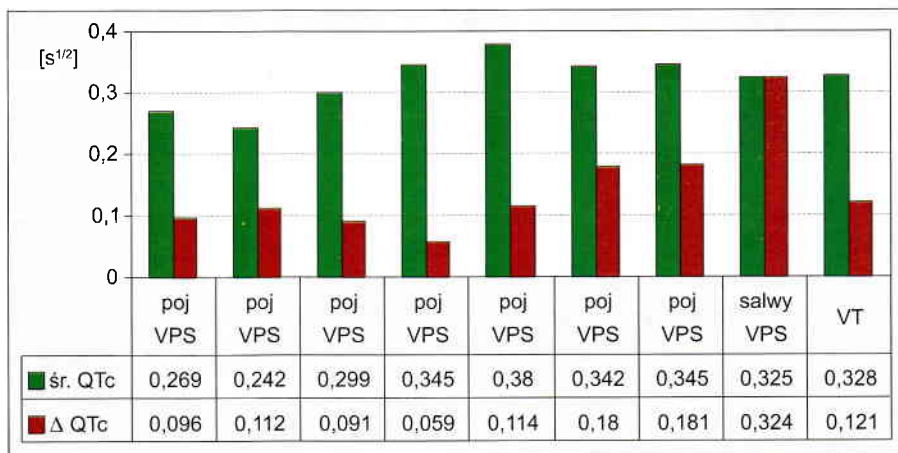
1. Barr C. S., Naas A., Freeman M., Lang C. C., Struthers A. D.: QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994, 343, 327-329.
2. Buckingham T. A., Bhutto Y. R., Telfer E. A., Zbilut J. L.: Differences in corrected QT intervals at minimal and maximal heart rate may identify patients at risk for torsades de pointes during treatment with antiarrhythmic drugs. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1994, 5, 408-411.
3. Dąbrowska B.: O zagadkach i zagrożeniach okresu repolaryzacji komór. *Kardiologia Polska* 1993, 39, 289-295.
4. Dennis S. G., Summerfield N. J., Boswood A.: Investigation of QT-interval dispersion in the electrocardiogram of 81 dogs. *Vet. Res.* 2002, 151, 77-82.
5. Dłużewski M.: Zaburzenia rytmu serca. Dyspersja QT – nowy parametr nieważniejszej oceny zagrożenia arytmia komorową. Fundacja „Dla serca”, Warszawa 1997, s. 47.
6. Edwards J.: Bolton's Handbook of Canine and Feline Electrocardiography. Saunders W. B. Company, Philadelphia 1987, 23-24, 33, 45.
7. Hi J. T., Wyse D. G., Gillis A. M., Duff H. J., Solylo M. A., Mitchell L. B.: Precordial QT interval dispersion as a marker of torsades de pointes. Disparate effects of class I antiarrhythmic drugs and amiodaron. *Circulation* 1992, 86, 1376-1382.
8. Sides G. D.: QT interval prolongation as a biomarker for torsades de pointes and sudden death in drug development. *Dis. Markers* 2002, 18, 57-62.

Adres autora: dr Urszula Paślawska, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław;
e-mail: ula@ozi.ar.wroc.pl



Ryc. 6. Wartość skorygowanego odstępu QT i stopnia rozproszenia skorygowanego odstępu QT u psów z arytmia nadkomorową

Objaśnienia: AF – migotanie przedsionków, APS – pojedyncze ekstrasystole przedsionkowe, Sinus T – tachykardia zatokowa, ST – tachykardia nadkomorowa



Ryc. 7. Wartość skorygowanego odstępu QT i stopnia rozproszenia skorygowanego odstępu QT u psów z arytmia komorową

Objaśnienia: poj. VPS – pojedyncze ekstrasystole komorowe, salwy VPS – salwy ekstrasystoli komorowych, VT – tachykardia komorowa

ARSLAN A., SAGLAM Y. S., TEMUR A.: Wykrycie antygenów wirusa wścieklizny w niezautolizowanych i zautolizowanych tkankach techniką immunoperoxydazową. (Detection of rabies viral antigens in non-autolysed and autolysed tissues by using an immunoperoxidase techniques). Vet. Rec. 155, 550-552, 2004 (18)

W 2001 i 2002 r. przebadano próbki pobrane z robaka mózdzku, rogów Amona i rdzenia przedłużonego z okolicy pnia mózgu 81 zwierząt (46 psów, 13 kotów, 7 krów, 6 wilków, 3 lisów, 2 osłów, konia, owcy, kozy i borsuka) podejrzanych o wściekliznę. Próbkę badano metodą histologiczną, testem immunofluorescencji (FAT) na obecność ciałek Negriego i techniką immunoperoxydazową na obecność antygenów wirusa wścieklizny. Testem FAT antygen wirusa wścieklizny stwierdzono w 41 świeżych próbkach. Z 41 próbek FAT pozytywnych w 40 stwierdzono ciała Negriego metodą immunoperoxydazową, w 25 próbkach metodą barwienia przy pomocy hematoxyliny-eozyny i w 22 próbkach barwionych metodą Sellera. Czułość metody immunoperoxydazowej obniża się wraz postępującą autolizą próbek; po 2 dniach antygen wirusa wścieklizny stwierdzono w 91,2% próbek, po 4 dniach w 70,6%, a po 7 dniach w 11,8% badanych próbek.