

Skorygowany odstęp QT jako czynnik prognostyczny zgonu w grupie osób w podeszłym wieku z omdleniem w wywiadzie

Ashim Aggarwal¹, Saadia Sherazi¹, Bryana Levitan², Umashankar Lakshmanadoss¹, Naila Choudhary¹, Abrar Shah², David Hsi²

¹Department of Internal Medicine, Unity Health System, Rochester, Nowy Jork, Stany Zjednoczone

²Department of Cardiology, Unity Health System, Rochester, Nowy Jork, Stany Zjednoczone

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2011; 18, 4: 395–400

Streszczenie

Wstęp: Wydłużony odstęp QT (QTc) jest niezależnym czynnikiem prognostycznym wzmożonej śmiertelności w grupie osób obciążonych chorobą wieńcową, cukrzycą i zastoinową niewydolnością serca. Jego związek z mechanizmami wszystkich zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji ogólnej pozostaje niejasny. W niniejszej pracy wykazano zależność między wydłużonym odstępem QT a całkowitą śmiertelnością w grupie osób z omdleniami.

Metody: Badaniem retrospektywnie objęto grupę 348 pacjentów, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu ostatniego roku. Wykluczono osoby z migotaniem przedsionków, blokiem lewej odnogi pęczka Hisa oraz pacjentów z implantowanymi urządzeniami, jak stymulator/kardiowerter-defibrylator. Wydłużony odstęp QT zdefiniowano jako trwający co najmniej 440 ms. Pierwszorzędowy punkt końcowy w badanej grupie osób z omdleniami stanowił zgon.

Wyniki: W obserwacji 30-miesięcznej odnotowano 58 zgonów (16%). W grupie pacjentów z wydłużonym odstępem QT odsetek zgonów był znacznie wyższy niż w grupie z prawidłowym odstępem (22% v. 11%; $p = 0,004$). Ta istotność nie została podtrzymana po dodaniu kowariancji w modelu regresji Coxa, gdzie wiek 65 lat i więcej [hazard względny (HR) 7,9; 95-procentowy przedział ufności (CI) 1,9–32,9; $p = 0,004$] i odstęp QTc wynoszący co najmniej 500 ms (HR 3,5; 95% CI 1,56–8,12; $p = 0,002$) łącznie były wskaźnikami prognostycznymi zgonu w grupie pacjentów z omdleniami.

Wnioski: W grupie starszych osób zgłaszających się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia odstęp QT ≥ 500 ms pozwala pomóc zidentyfikować pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia nagłego incydentu sercowego. (Folia Cardiologica Excerpta 2011; 6, 4: 211–216)

Słowa kluczowe: omdlenia, wydłużony odstęp QT, śmiertelność, osoby w podeszłym wieku

Adres do korespondencji: Ashim Aggarwal, MD MRCP, 1555 Long Pond Road, Rochester, NY 14616, USA, tel.: 585 732 1483, faks: 585 723 7834, e-mail: ashim14@gmail.com

Tłumaczenie: lek. Marta Targońska-Kubina

Wstęp

Omdlenie jest częstym symptomem w grupie pacjentów zgłaszających się na oddział ratunkowy [1–3]. Wśród wielu czynników etiologicznych omdlenie z przyczyn sercowo-naczyniowych wiąże się z największym ryzykiem zgonu [3]. Badanie EKG jest zatem przydatnym narzędziem diagnostycznym w ocenie pacjentów po omdleniu i służy rozpoznaniu takich przyczyn omdlenia, jak arytmie i ostry zespół wieńcowy. Dotychczasowe badania obejmowały głównie ocenę morfologii zespołów QRS u osób z omdleniami [4]. Nie było natomiast badań nad wpływem wydłużonego skorygowanego odstępu QT (QTc) w tej grupie. Odstęp QTc niesie istotną wartość prognostyczną zgonów pacjentów z chorobą wieńcową [5, 6], cukrzycą [7] i zastoinową niewydolnością serca (CHF, *congestive heart failure*) [8]. Jego związek ze śmiertelnością w grupie chorych z omdleniami pozostaje niejasny. Niniejsze badanie miało na celu wykazanie ewentualnej zależności między wydłużonym odstępem QTc a zwiększoną śmiertelnością w grupie chorych z omdleniami.

Metody

Badanie było badaniem retrospektywnym grupy pacjentów, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy *Unity Health System*, Rochester w Nowym Jorku, Stany Zjednoczone, pomiędzy styczniem 2007 a styczniem 2008 roku. Przyczynę zgłoszenia się na oddział definiowano przy użyciu klasyfikacji ICD-9 (*International Classification of Diseases Ninth revision*) jako kod 780.2 — omdlenie (w Polsce obowiązuje Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób ICD-10, klasyfikacja ICD-9 dotyczy procedur medycznych — przyp. tłum.). Zebrano podstawowe dane kliniczne, demograficzne, wykonano badania laboratoryjne i 12-odprowadzeniowe EKG. Dane o zgonach zgromadzono, korzystając z administracyjnego rejestru zgonów w *National Death Index* (NDI).

Wszystkich pacjentów poddano badaniu 12-odprowadzeniowym EKG za pomocą sprzętu GE (MAC 5500), kopie badania w formacie PDF zarchiwizowano w centralnej bazie danych. Każdy cykl sercowy został wzmocniony 8-krotnie i wyświetlony na 15,5-calowym monitorze o wysokiej rozdzielczości. Długość cyklu, czas trwania zespołów QRS i czas trwania skorygowanego odstępu QT określono dzięki kalibracji elektronicznej, mierzącej z dokładnością do 0,1 mm (Cardiocaliper V3.3). Czasy trwania zostały zmierzone przez dwóch badaczy na zasadach ślepej próby — nie poinformowano ich o danych klinicznych ani wynikach badania. Odstęp QT mierzono

jako odległość między początkiem zespołu QRS a punktem powrotu załamka T do linii izoelektrycznej. Jeśli załamek T był zakłócony obecnością załamka U, wtedy jako koniec odstępu QT definiowano najniższy punkt między załamkiem T a U. Odstępy mierzono w dwóch kolejno po sobie następujących cyklach sercowych, w każdym z odprowadzeń, z pominięciem tych, w których załamek T leżał w linii izoelektrycznej. Wszyscy pacjenci mieli rytm zatokowy. Korektę związaną z rytmem serca wykonano z zastosowaniem wzoru Bazetta, a skorygowany odstęp QT był uśrednioną wartością ze wszystkich pomiarów. Ta metoda odpowiada innym stosowanym w poprzednich badaniach [9, 10]. Wydłużony odstęp QTc definiowano jako równy lub dłuższy niż 440 ms.

Za pierwszorzędowy punkt końcowy przyjęto śmiertelność całkowitą w grupie pacjentów z omdleniem w wywiadzie. Dane kliniczne poddano analizie statystycznej z zastosowaniem testu ciągłego rozkładu prawdopodobieństwa *t*-Studenta i testu χ^2 oraz testu Fishera. Model regresji Coxa użyto do zidentyfikowania czynników klinicznych jako predyktorów śmiertelności. Zmienne brane pod uwagę w modelu Coxa to wiek pacjenta (≥ 65 lat *v.* < 65 lat), płeć, wywiad w kierunku zawału serca i czas trwania odstępu QT (≥ 440 ms *v.* < 440 ms), częstość rytmu serca i czas trwania zespołu QRS (> 120 ms *v.* < 120 ms). Odreślone modele regresji Coxa stworzono dla kilku kategorii odstępu QT (450–500 ms), by wyznaczyć punkt odcięcia, powyżej którego ryzyko zgonu wzrasta. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem oprogramowania SAS 9.2. Wartość $p < 0,05$ uznano za istotną statystycznie.

Wyniki

Przeanalizowano 420 przypadków pacjentów, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia w okresie 12 miesięcy. Dwunastu spośród nich wyeliminowano z badania ze względu na brakujące dane. Nie brano również pod uwagę osób z migotaniem przedsionków ($n = 28$), z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa ($n = 10$) i z implantowanymi urządzeniami, jak stymulator/kardiowerter-defibrylator ($n = 22$). Dalszej analizie poddano pozostałych 348 pacjentów. Średni wiek badanej populacji wynosił 74 ± 17 lat, kobiety stanowiły 57% grupy (199 osób). Średni czas trwania odstępu QTc wynosił 438 ms, mediana 434 ms. U 148 (43%) pacjentów odstęp QTc był wydłużony (≥ 440 ms), u pozostałych 200 (57%) odstęp ten był w normie (< 440 ms). Średni czas trwania odstępu QTc

Tabela 1. Dane kliniczne i demograficzne pacjentów w zależności od odstępu QTc

Zmienne	QTc < 440 (n = 200; 57%)	QTc ≥ 440 (n = 148; 43%)	p
Wiek (lata)	70 ± 18	79 ± 14	< 0,0001
Płeć: kobieta/mężczyzna	89 (44,5%)/111 (55,5%)	60 (40,5%)/88 (59,5%)	0,46
Palenie tytoniu	76 (38%)	67 (45%)	0,18
Choroby współistniejące			
Nadciśnienie tętnicze	133 (67%)	111 (75%)	0,08
Cukrzyca	43 (22%)	37 (25%)	0,44
Zawał serca	42 (21%)	48 (32%)	0,01
Zastoinowa niewydolność serca	20 (10%)	20 (20%)	0,31
Kreatynina	1,18 ± 0,9	1,33 ± 1,7	0,35
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)			
Średnia	57 ± 7	55 ± 9	0,12
Obniżona (≤ 40%)	11 (5%)	11 (7%)	0,46
Rytm serca			
Średni	61 ± 23	67 ± 23	0,01
Bradykardia (≤ 50)	65 (32%)	39 (26%)	0,21
Stężenie elektrolitów			
Potas [mg/dl]	4,1 ± 0,5	4,0 ± 0,5	0,03
Magnez [mg/dl]	1,7 ± 0,27	1,7 ± 0,21	0,11
Wapń [mg/dl]	9,0 ± 0,6	9,0 ± 0,5	0,97
Leki			
Beta-adrenolityki	82 (41%)	67 (45%)	0,42
Leki antyarytmiczne	2 (0,01%)	1 (0,006%)	Nie stosowano
Chinolony	2 (0,01%)	0 (0%)	Nie stosowano
Czas trwania zespołów QRS [ms]	88 ± 14	160 ± 26	< 0,0001
Punkt końcowy: śmiertelność całkowita	21 (11%)	32 (22%)	0,004

Liczby zaokrąglono do najbliższych wartości całkowitych

u mężczyzn wynosił 436 ± 31 ms, a u kobiet $439 \pm 34,2$.

Charakterystykę kliniczną pacjentów podano w tabeli 1. Zaawansowany wiek, epizod wieńcowy, hipokaliemia i poszerzone zespoły QRS były czynnikami o dużym znaczeniu w prognostyce zgonu wśród pacjentów z wydłużonym QTc (≥ 440 ms). Mimo że nie było wyraźnej różnicy między badanymi grupami pod względem współistniejących czynników ryzyka, zaobserwowano pewien trend do współwystępowania wydłużonego odstępu QTc i nadciśnienia tętniczego. Nie było istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami pod względem wyników badań laboratoryjnych (z wyłączeniem kalie-mii). Podczas 30-miesięcznej obserwacji odnotowano 58 (15,5%) zgonów w badanej populacji. Charakterystykę pacjentów pod względem przeżywalności przedstawiono w tabeli 2.

Grupa pacjentów, w której punktem końcowym był zgon, charakteryzowała się bardziej zaawansowanym wiekiem, wyraźnie wydłużonym odstępem QTc (453 ms *v.* 435 ms; $p = 0,001$) i częstszym

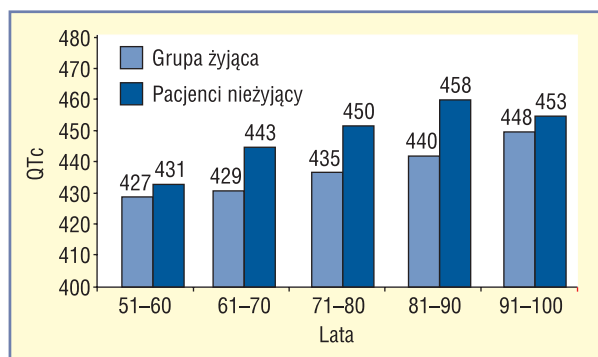
występowaniem CHF. Spoczynkowa akcja serca również istotnie różniła się pomiędzy obiema grupami. Rycina 1 obrazuje stosunek długości odstępu QT w poszczególnych przedziałach wiekowych w dwóch porównywanych grupach. W analizie wariancji u pacjentów z wydłużonym odstępem QTc zanotowano wyraźnie większą śmiertelność niż w grupie z prawidłowym czasem trwania odstępu (22% *v.* 11% ; $p = 0,004$).

W analizie regresji Coxa, po uwzględnieniu kowariancji, jak płeć, wiek, zawał serca w wywiadzie, częstość akcji serca i szerokość zespołów QRS, punkt odcięcia czasu trwania odstępu QRS zdefiniowany jako przekraczający lub równy 440 ms nie był niezależnym czynnikiem prognostycznym zgonu w badanej grupie [hazard względny (HR, *hazard ratio*) $1,5$; 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*) $0,86$ – $2,74$; $p = 0,14$]. Wiek równy lub przekraczający 65 lat był niezależnym czynnikiem ryzyka (HR $6,2$; 95% CI $1,4$ – 26 ; $p = 0,01$). W odrębnym modelu Coxa zawierającym te same zmienne w przedziale innych punktów odcięcia

Tabela 2. Dane demograficzne i charakterystyka pacjentów w zależności od punktu końcowego

Zmienne	Pacjenci żyjący (n = 295, 85%)	Pacjenci nieżyjący (n = 53, 15%)	p
Wiek (lata)	72 ± 17	84 ± 10	< 0,0001
Płeć: kobieta/mężczyzna	128 (43%)/167 (57%)	21 (40%)/32 (60%)	0,60
Palenie tytoniu	122 (85%)	21 (15%)	0,79
Choroby współistniejące			
Nadciśnienie tętnicze	199 (67%)	45 (85%)	0,01
Cukrzyca	65 (22%)	15 (28%)	0,31
Zawał serca	71 (24%)	19 (36%)	0,07
Zastoinowa niewydolność serca	26 (9%)	14 (26%)	0,002
Kreatynina	1,19 ± 1,3	1,50 ± 1,4	0,36
Fracja wyrzutowa lewej komory (%)	57 ± 7,2	54 ± 11,2	0,09
Rytm serca [/min]	63 ± 23	71 ± 24	0,01
Stężenie elektrolitów			
Potas [mg/dl]	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,6	0,43
Magnez [mg/dl]	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	0,69
Wapń [mg/dl]	9,0 ± 0,6	8,9 ± 0,5	0,40
Beta-adrenolityki	126 (43%)	23 (43%)	0,92
Czas trwania zespołów QRS [ms]	93 ± 21	94 ± 23	0,73
Czas trwania odstępu QTc [ms]	435 ± 31	453 ± 35	0,001

Liczby zaokrąglono do najbliższych wartości całkowitych



Rycina 1. Zależność długości odstępu QTc od przedziału wiekowego. W tym samym przedziale wiekowym u pacjentów, którzy zmarli, odstęp QTc był dłuższy w porównaniu z drugą grupą

odstępu QTc wiek równy lub przekraczający 65 lat i QTc wynoszące co najmniej 500 ms były najsilniejszymi predyktorami zgonu (odpowiednio HR 7,9; 95% CI 1,9–32,9; p = 0,004 oraz HR 3,5; 95% CI 1,56–8,12; p = 0,002) (tab. 3). U pacjentów z omdleniami w wywiadzie i QTc ≥ 500 ms w 12-odprowadzeniowym EKG ryzyko zgonu było ponad 3-krotnie większe niż u osób o wartości QTc poniżej wcześniej wymienionej. Na rycinie 2A za pomocą krzywej Kaplana-Meiera zobrazowano zależność między śmiertelnością a czasem trwania odstępu QTc. Ryzyko

zgonu u chorych powyżej 65. roku życia było 8-krotnie większe niż w grupie młodszych pacjentów.

Dyskusja

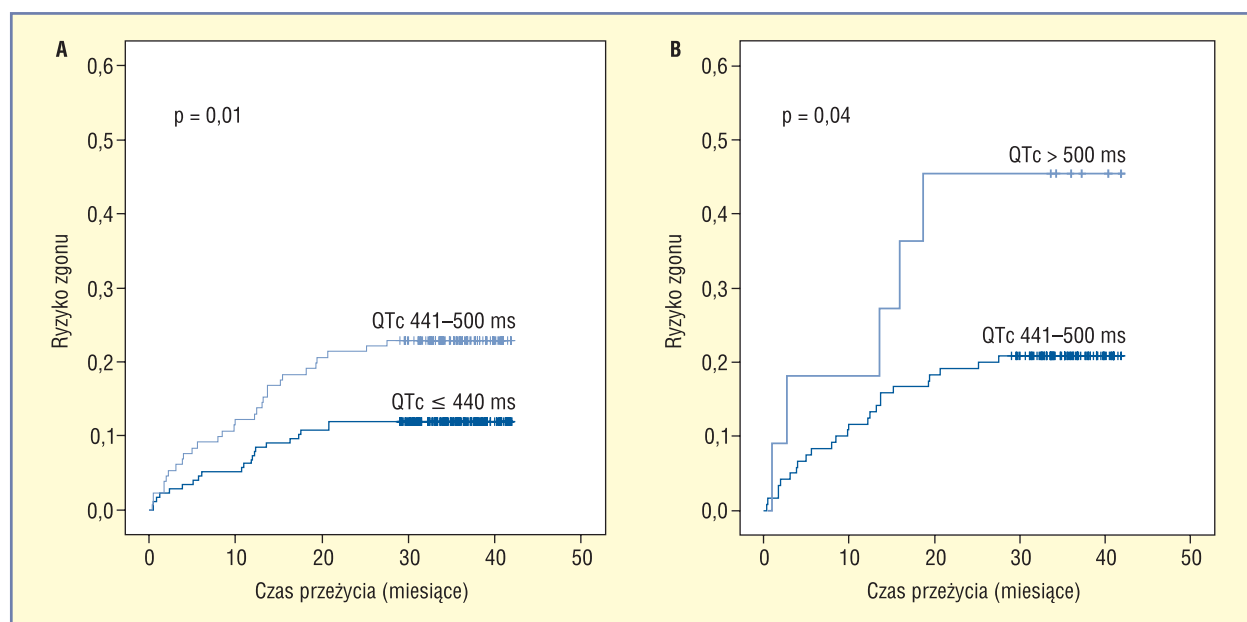
Z niniejszego badania wynika, że odstęp QTc ≥ 440 ms jest niezależnym od innych zmiennych czynnikiem ryzyka zgonu. Natomiast wiek równy lub przekraczający 65 lat w połączeniu z wydłużonym odstępem QTc ≥ 500 ms wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu pacjentów z omdleniem w wywiadzie. Zaobserwowano niemal liniową zależność między wiekiem a wydłużaniem się odstępu QTc. Pacjenci, którzy w 30-miesięcznej obserwacji zmarli, byli starsi i obciążeni nadciśnieniem oraz niewydolnością serca.

Omdlenie jest częstym symptomem, przyczyną 1–6% wszystkich przyjęć do szpitala i 3% wszystkich wizyt na oddziale ratunkowym [1, 2]. Odstęp QTc wiąże się z ryzykiem wystąpienia groźnych komorowych zaburzeń rytmu i omdleń kardiogennych [11]. Mimo że u uczestników badania wydłużenie odstępu QTc nie wiązało się z zaburzeniami rytmu, autorzy niniejszej pracy nie wykluczają, że można je traktować jako wskaźnik potencjalnej choroby organicznej układu sercowo-naczyniowego. Heterogenność repolaryzacji komorowej jako sumy repolaryzacji poszczególnych kardiomiocytów może prowadzić do wydłużenia się odstępu QTc, a to z kolei

Tabela 3. Analiza regresji Coxa w różnych punktach odcięcia odstępu QTc

Model regresji Coxa	Hazard względny	95-procentowy przedział ufności	p
Wartość odcięcia w punkcie 450 ms	1,07	0,61–1,90	0,79
Wiek \geq 65 lat	8,11	1,94–33,84	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 460 ms	1,36	0,75–2,48	0,30
Wiek \geq 65 lat	7,99	1,92–33,26	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 470 ms	1,50	0,79–2,85	0,20
Wiek \geq 65 lat	7,96	1,91–33,14	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 480 ms	1,58	0,75–3,33	0,22
Wiek \geq 65 lat	8,05	1,93–33,51	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 490 ms	2,01	0,92–4,37	0,076
Wiek \geq 65 lat	7,82	1,87–32,63	0,004
Wartość odcięcia w punkcie 500 ms	3,46	1,50–7,98	0,003
Wiek \geq 65 lat	7,97	1,87–32,64	0,004

Tabela obrazuje istotność statystyczną różnic zaobserwowanych przy przyjęciu punktu odcięcia dla czasu trwania odstępu QTc wynoszącego 500 ms



Rycina 2. Krzywa Kaplana-Meiera obrazująca zależność śmiertelności od przedziałów czasu trwania odstępu QTc. **A.** Krzywa ukazująca śmiertelność całkowitą w ciągu 30 miesięcy u pacjentów z odstępem QTc \leq 440 ms i z przedziału 441–500 ms; **B.** Śmiertelność całkowita u osób z odstępem QTc z przedziału 441–500 ms i QTc > 500 ms

do takich zaburzeń rytmu komorowego jak *torsade de pointes* [9, 12].

Wydłużenie odstępu QTc może nieść za sobą informację o subklinicznej postaci choroby układu sercowo-naczyniowego, która wymaga bliższego przyjrzenia się i dalszej diagnostyki. Wydłużony odstęp QTc uznaje się za czynnik ryzyka groźnych komorowych zaburzeń rytmu i nagłego zgonu u osób zdrowych [13], po zawale serca [5, 6] i wśród osób obciążonych cukrzycą [7]. Wyniki kilku dużych

epidemiologicznych badań prospektywnych oceniających śmiertelność całkowitą i z przyczyn sercowo-naczyniowych w korelacji z czasem trwania odstępu QTc były sprzeczne. W badaniu Zuphten wydłużenie odstępu QTc do 420 ms i więcej wiązało się z 3-krotnym wzrostem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 3,0; 95% CI 1,0–8,9) u starszych mężczyzn (> 65 lat), ale już nie u osób tej samej płci w młodszym wieku [5]. W badaniu Framingham nie wykazano natomiast zależności

między czasem trwania odstępu QTc i jego wydłużeniem a śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [6]. W badaniu Rotterdam, w którym przeanalizowano przypadki ponad 6,5 tys. pacjentów, stwierdzono, że wydłużenie odstępu QTc powyżej 440 ms wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu [14]. Metaanaliza powyższych badań nie wykazała wyraźnej zależności między wydłużonym odstępem QTc a wzmożoną śmiertelnością i podwyższonym ryzykiem nagłego zgonu [15].

U pacjentów po omdleniu w wieku powyżej 65 lat i z odstępem QTc ≥ 500 ms zgłaszających się na oddział ratunkowy ryzyko zgonu jest większe. Ta grupa wymaga czujniejszego monitoringu i dogłębniejszego przeanalizowania chorób współistniejących w obrębie układu krążenia, a szczególności obecności zdefiniowanych czynników ryzyka prowadzących do nagłych incydentów sercowo-naczyniowych.

Zgodnie z wiedzą autorów niniejszej pracy jest to pierwsze badanie mające na celu określenie zależności między wydłużonym odstępem QTc a śmiertelnością wśród pacjentów z omdleniem w wywiadzie. Dalszej analizie należy jednak poddać jego ocenę jako niezależnego czynnika ryzyka w kontekście jego znaczenia arytmogennego.

Opisane badanie wiązało się z konkretnymi ograniczeniami dotyczącymi samej jego konstrukcji jako retrospektywnego i ograniczonej grupy badanej jako kohorty o niewielkiej liczebności. Brakowało również danych dotyczących etiologii omdlenia i bezpośredniej przyczyny zgonu (z przyczyn sercowo-naczyniowych lub pozasercowych). Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań, obejmujących większą liczbę osób, a także wykorzystujących więcej informacji o przyczynach omdleń wśród badanych pacjentów, by potwierdzić wiarygodność uzyskanych przez autorów wyników.

Wnioski

Pomiar odstępu QTc u starszych pacjentów zgłaszających się na oddział ratunkowy z powodu omdlenia jest prostym i przydatnym narzędziem do identyfikacji osób z grupy ryzyka wystąpienia nagłego incydentu sercowo-naczyniowego. Zaobserwowanie wydłużonego odstępu QTc w standardowym EKG, szczególnie u osób w podeszłym wieku, powinno pociągnąć za sobą dokładniejszą ocenę kliniczną i ostrożne leczenie. W przyszłości wydłużony odstęp QTc być może stanie się istotnym czynnikiem do stratyfikacji ryzyka u pacjentów z omdleniem w wywiadzie.

Oświadczenie

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów związanego z niniejszą pracą.

Piśmiennictwo

1. Oh J.H., Hanusa B.H., Kapoor W.N. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch. Inter. Med.* 1999; 159: 375–380.
2. Alshekhlee A., Shen W.K., Mackall J., Chelimsky T.C. Incidence and mortality rates of syncope in the United States. *Am. J. Med.* 2009; 122: 181–188.
3. Gabayan G.Z., Derosé S.F., Asch S.M. i wsp. Predictors of short-term (seven-day) cardiac outcomes after emergency department visit for syncope. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 82–86.
4. Fazelifar A.F., Ashrafi P., Haghjoo M. i wsp. Predictors of ventricular tachycardia induction in syncopal patients with mild to moderate left ventricular dysfunction. *Cardiol. J.* 2009; 16: 327–331.
5. Dekker J.M., Schouten E.G., Klootwijk P., Pool J., Kromhou D. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen study. *Circulation* 1994; 90: 779–785.
6. Goldberg R.J., Bengston J., Chen Z.Y., Anderson K.M., Locati E., Levy D. Duration of the QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (the Framingham Heart Study experience). *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 55–58.
7. Rossing P., Berum L., Major-Pederson A. i wsp. Prolonged QTc interval predicts mortality in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2001; 18: 199–205.
8. Vrtovec B., Delgado R., Zewail A., Thomas C.D., Richartz B.M., Radovancevic B. Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1764–1769.
9. Moore E.N. Mechanisms and models to predict a QTc effect. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 4B–9B.
10. Golzari H., Dawson N.V., Speroff T., Thomas C. Prolonged QTc intervals on admission electrocardiograms: prevalence and correspondence with admission electrolyte abnormalities. *Connecticut Med.* 2007; 71: 389–397.
11. Brendorp B., Elmig H., Jun I. i wsp. QTc interval in patients with CHF. Diamond Study Group. *Circulation* 2001; 103: 1422–1427.
12. Spargias K.S., Lindsay S.J., Kawar G.I. i wsp. QT dispersion as a predictor of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 1158–1165.
13. Schouten E.G., Dekker J.M., Meppelink P. i wsp. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84: 1516–1523.
14. Algra A., Tijssen J.G., Roelandt J.R. i wsp. QTc prolongation measured by standard 12 lead electrocardiography is an independent risk factor sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* 1991; 83: 1888–1894.
15. Montanez A., Ruskin J.N., Hebert P.R., Lamas G.A., Hennekens C.H. Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death and the general population. A review and qualitative overview of prospective cohort studies. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 943–948.