

Forspárgildi QRS útslaga á hjartalínuriti, Minnesota-líkanið, um dánartíðni karla

Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar

Ágrip

Steinnun Pórðardóttir¹
læknir

Thor Aspelund^{2,3}
tölfræðingur

Arni Grímur Sigurðsson¹
læknir

Vilmundur Guðnason²
læknir og erfðafraeðingur

Pórður Harðarson¹
hjartalæknir

Tilgangur: Þykkun vinstri slegils er mikilvægt teikn þar sem því fylgja auknar líkur á hjartabilun, taktruflunum, kransæðastíflu, skyndidauda og heilaáfalli. Hefð er fyrir að greina þykknaðan vinstri slegil með stórum QRS útslögum á hjartalínuriti og eru ýmis líkön notuð í þeim tilgangi, þar á meðal Minnesota-líkanið sem Hjartavernd styðst við. Rannsóknin fólst í því að kanna forspárgildi líkansins varðandi dánartíðni karla og vegna hjartasjúkdóma og finna þá stærð QRS útslaga sem hefðu mest næmi og sértæki þar að lútandi.

Efniviður og aðferðir: Í tilfellaþópnum voru þeir karlar sem greindust með þykknaðan vinstri slegil samkvæmt hjartalínuriti í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar (n=206). Samanburðarhópninn skipuðu hinir þátttakendur rannsóknarinnar (n=8595). Skilmerki varðandi stærð QRS útslaga samkvæmt Minnesota líkaninu voru þrengd kerfisbundið og dánartíðni þeirra sem uppfylltu þrengri skilmerki borin saman við hina.

Niðurstöður: Ekki fannst marktækur munur á dánartíðni þeirra sem uppfylltu skilmerki

Minnesota-líkansins um þykkun vinstri slegils og þeirra sem gerðu það ekki. Þegar skilmerkin voru þrengd sást leitni í þá átt að stærri útslögum fylgdi aukning á dánartíðni, en sú leitni var ekki sterk. Eins fannst engin samsetning skilmerkja sem sameinaði gott næmi og sértæki.

Ályktun: Stærstu QRS útslög á hjartalínuriti hafa takmarkaða fylgni við dánartíðni karla af völdum hjartasjúkdóma og því má segja að þau séu ónothæft tæki til slíkrar forspár.

Inngangur

Þykkun vinstri slegils hjartans er mikilvægt teikn þar sem henni fylgja auknar líkur á hjartabilun, taktruflunum, kransæðastíflu, skertu útfallsbroti, skyndidauda, ósæðargúl og heilaáfalli (1-12). Hefðbundnar aðferðir til að greina þykknaðan vinstri slegil eru hjartaómskoðun og hjartalínuriti. Hjartaómskoðun er næmari og sértækari aðferð til greiningar (13) en hjartalínuritstæknin er hins vegar ódýrari, útbreiddari og fyrir liggja miklar

Lykilorð:

þykkun vinstri slegils, hjartalínuriti, háþrýstingur, karlar.

ENGLISH SUMMARY

Pórðardóttir S, Aspelund T, Sigurðsson ÁG, Guðnason V, Harðarson P

The relationship between QRS voltage on ECG (the Minnesota code) and cardiac mortality amongst males. The Reykjavik Study

Objective: Left ventricular hypertrophy (LVH) is important clinically because it is associated with heart failure, arrhythmias, myocardial infarction and stroke. The purpose of this study was to assess how well traditional ECG voltage criteria predict coronary heart disease mortality amongst males and to find the QRS voltages that best combine sensitivity and specificity in this sense.

Material and methods: Our study is a random population cohort study initiated in 1967. The study group included males that had been diagnosed with LVH on ECG using the Minnesota code (n=206). The other male participants of the study (n=8595) comprised the control group. The ECG voltage criteria of the Minnesota code were systematically narrowed and the mortality of those who fulfilled the stricter criteria compared with those who did not.

Results: There was no significant increase in coronary heart disease mortality difference between those who fulfilled the criteria of the Minnesota code for LVH and those who did not. When the criteria were narrowed there was a trend towards increased mortality with larger QRS voltages, but the trend was not strong.

Conclusion: The correlation between large QRS voltage on ECG and mortality in males is limited. QRS voltage is an imperfect tool for prediction of cardiac mortality amongst males.

Keywords: Left ventricular hypertrophy, ECG, hypertension, males.

Correspondence: Steinunn Pórðardóttir, steintho@landspitali.is

¹Landspítali
²Hjartavernd
³Stærðfræðiskor
Háskóla Íslands

Fyrirspurnir og
bréfaskipti:
Steinnun
Pórðardóttir,
Landspítali.
S: 696-7699

steintho@landspitali.is

upplýsingar á því formi. Ýmsum líkönum er beitt til að greina þykkun vinstri slegils á hjartalínuriti og eru þau misflókin. Dæmi um slík eru Sokolow-Lyon-líkanið (14) og Romhilt-Estes-líkanið (15), auk Minnesota-líkansins sem Hjartavernd styðst við. Þegar Minnesota-líkaninu er beitt eru R-bylgjur í ákveðnum leiðslum mældar og kannað hvort þær uppfylli skilyrði um hæð. Hér er því um einfalt líkan að ræða sem er mjög útbreitt og eru fleiri svipuð í notkun. Rannsóknnum ber ekki saman um forspárgildi þessara líkana varðandi dánartíðni af völdum hjartasjúkdóma og á þetta sérstaklega við um karla þegar almennt þýði er rannsakað (15, 23, 24). Það sama er ekki uppi á teningum þegar sjúklingar með háþrýsting eru í rannsóknarhópnum, en samkvæmt LIFE rannsókninni eykst dánartíðni þeirra af völdum hjarta- og æðasjúkdóma í takt við stækkandi QRS útslög á hjartalínuriti, þótt blóðþrýstingur sé lækkaður með lyfjum (16). Könnuð voru gögn sem aflað var fyrir Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar og samkvæmt niðurstöðum voru karlar sem uppfylltu skilyrði Minnesota-líkansins ekki marktækt líklegri til að deyja af völdum hjartasjúkdóma en þeir sem ekki uppfylltu skilyrðin (HR = 1,05; 95% CI = 0,75-1,47). Konur sem uppfylltu skilyrðin voru hins vegar í marktækt meiri áhættu (HR = 3,07; 95% CI = 1,50-6,31) (17). Eins kom fram að þrefalt fleiri karlar en konur uppfylltu skilyrðin. Þetta gæti bent til þess að skilyrði Minnesota-líkansins séu of víð hvað varðar karla. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort hægt væri að þrengja skilyrðin fyrir karlana, það er krefjast sífellt stærri R-bylgja, og finna þannig þá stærð sem sameinaði best næmi og sértæki varðandi áhættu á dauða af völdum hjartasjúkdóma.

Aðferðir

Rannsóknin var unnin úr gögnum sem aflað var fyrir Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar (18, 19). Þátttakendur áttu allir lögheimili á Stór-Reykjavíkursvæðinu 1. desember 1966. Bæði körlum og konum var boðin þátttaka í Reykjavíkurrannsókninni en eingöngu karlmenn voru í þýði þessarar rannsóknar og voru þeir fæddir árin 1907, 1910, 1912, 1914, 1916, 1917, 1918, 1919, 1920, 1921, 1922, 1924, 1926, 1928, 1931 og 1934. Þeim var skipt í þrjá hópa, A, B og C eftir fæðingardegi: hópur B var fæddur fyrsta, fjórða, sjöunda hvers mánaðar og svo framvegis: hópur C fæddur annan, fimmta, áttunda og svo framvegis og hópur A var fæddur þriðja, sjötta, níunda og áfram. Í hópum D og E voru karlar fæddir á þeim árum á árabílinu 1907-35 sem ekki hafa þegar verið talin upp hér að ofan. Þeir sem voru í hópi

D voru fæddir fyrsta, fjórða, sjöunda hvers mánaðar og svo framvegis og þeir í hópi E voru fæddir annan, fimmta, áttunda og áfram.

Heildarþýði Reykjavíkurrannsóknarinnar var tæplega 20.000 einstaklingar. Rannsóknin fór fram í fimm áföngum, þeim fyrsta á árunum 1967-69, öðrum á árunum 1970-72, þriðja 1974-79, fjórða 1979-84 og fimmta 1985-91. Hópi B var boðið að taka þátt í öllum áföngunum, hópi C í áföngum II-III, hópi A í áfanga III, hópi D í áfanga IV og hópi E í áfanga V (mynd 1).

Af þeim sem boðin var þátttaka mættu á bílinu 65-77% og fór þátttakan minnkandi eftir því sem leið á rannsóknina. Alls tóku 9134 karlmenn þátt í rannsókninni að minnsta kosti einu sinni.

Í hverri heimsókn fór fram læknisskoðun, hæðar- og þyngdarmæling og blóðþrýstingsmæling. Auk þess var tekið hjartalínurit, sykurþolspróf og blóðfitumælingar og önnur blóðpróf gerð.

Þykkun vinstri slegils (ÞVS) var skilgreind samkvæmt Minnesota (310) líkaninu:

- A: R-bylgja >26 mm í leiðslum V5 eða V6 eða
- B: R-bylgja >20 mm í leiðslum I, II, III, aVF eða
- C: R-bylgja >12 mm í leiðslu aVL

Öll hjartalínuritin sem fengið höfðu greininguna ÞVS í Reykjavíkurrannsókninni voru endurskoðuð og skráð hvaða leiðsla/-ur uppfylltu Minnesota-líkanið hér að ofan. Fyrir þá einstaklinga sem áttu mörg hjartalínurit var stuðst við fyrsta ritið sem sýndi ÞVS. Hjartalínuritin voru endurmetin og hæð R-bylgjanna mæld af einstaklingi sem ekki hafði Minnesota-líkanið til hliðsjónar. Ritin voru síðan endurlesin af einum höfundum. Áður höfðu 200 rit verið valin af handahófi úr viðmiðunarhópnum og lesin til að kanna möguleika á vangreiningu ÞVS og reyndist ekkert þeirra uppfylla skilyrðin.

Tilfellaþúpurinn innihélt þá karlmenn sem uppfylltu Minnesota-líkanið fyrir ÞVS, viðmiðunarþúpurinn innihélt alla hina karlana í Reykjavíkurrannsókninni. Þegar litið er á Minnesota-líkanið hér að ofan sést að til þess að fá greininguna ÞVS þarf hjartalínurit einstaklings að uppfylla að minnsta kosti eitt af þeim þremur skilyrðum sem þar koma fram. Við úrvinnslu gagnanna nú voru skilyrði fyrir ÞVS á hjartalínuriti þrengd kerfisbundið (tafla I) með það fyrir augum að finna hvenær stærð útslaga færi að tengjast dánartíðni annars vegar og dánartíðni og sjúkrahlutfalli hins vegar. Tilfellaþúpur og viðmiðunarþúpur breyttust því í takt við breytt skilyrði (þeir sem ekki uppfylltu strengri skilyrði fluttust í viðmiðunarþúpin).

| Study design | | B | C | A | D | E | Attended |
|--------------|------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | M 2954 W 3101 | M 2743 W 2990 | M 2756 W 2936 | M 2283 W 2429 | M 2106 W 2191 | Ist visit |
| Stage I | M 1967-68 W 1968-69 | ■ | | | | | M 2203 W 2371 |
| Stage II | M 1970-71 W 1971-72 | ▨ | ■ | | | | M 2192 W 2306 |
| Stage III | M 1974-76 W 1977-79 | ▨ | ▨ | ■ | | | M 2104 W 2086 |
| Stage IV | M 1979-81 W 1981-84 | ▨ | | | ■ | | M 1502 W 1702 |
| Stage V | M 1985-87 W 1987-91 | ▨ | | | | ■ | M 1138 W 1308 |

Mynd 1. Yfirlit yfir skipulag Reykjavíkurrannsóknarinnar. M=Karlar, W=Konur. Svartir kassar= Fyrsta heimsókn. Strikaðir kassar=Seinni heimsóknir.

Tölfræði

Aðhvarfslíkan Cox var notað til að meta áhættu á dauða vegna hjartasjúkdóms. Eftirfylgni var frá komu í Hóprannsókn Hjartaverndar til dauða eða 31. desember 2001 eftir því hvor atburðurinn átti sér stað fyrir. Miðgildi eftirfylgdar var 22 ár, minnst 1 mánuður og mest 34 ár. Dánartíðni vegna hjartasjúkdóma var mæld ársfjórðungslega á meðan á Reykjavíkurrannsókninni stóð, út frá gögnum Hagstofu Íslands, og stuðst við ICD-9 flokkunina 410-414 (út árið 1996) og síðan ICD-10 flokkunina I21-I25 (frá og með 1997) varðandi dánarorsakir. Leiðrétt var fyrir helstu áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma: aldri, heildarkólesteróli, efri mörkum blóðþrýstings og reykingum. Skilmerkjum Minnesota-líkansins var breytt á mismunandi vegu og þátttakendur voru flokkaðir eftir því hvort þeir höfðu ÞVS samkvæmt þeim. Áhættuhlutfall þess að vera með ÞVS var reiknað fyrir 32 skilmerki. Leitni til hækkaðs áhættuhlutfalls samfara hækkan á R-bylgju í V5 og V6 var til dæmis skoðuð nánar á meðan skilyrðum fyrir R-bylgju í leiðslum I, II, III og aVF var haldið í 20 og R-bylgju í leiðslum aVL haldið í 18. Nánar tiltekið var athugað var hvort áhættuhlutföllin (á log-skala) reiknuð fyrir R-bylgju 28, 30, 32 og 34 sýndu leitni til línulegrar hækkunar. Leitnin var reiknuð með línulegu samanburðarfalli (linear contrast). Ef $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$ eru áhættuhlutföllin fyrir ÞVS miðað við R-bylgju 28, 30, 32 og 34, er leitnin reiknuð sem stærðin $L = -3\beta_1 - \beta_2 + \beta_3 + 3\beta_4$. Þar sem áhættuhlutföllin eru reiknuð með upplýsingum frá sömu einstaklingum er flókið að leiða út dreifingu leitninnar til að svara spurningum um marktækni. Í staðinn var notuð svo nefnd bootstrap aðferð (19) sem byggir á hermun með því

að velja endurtekið tilviljanakennt úr gagnasafninu. Valið var 1000 sinnum og þannig var hermt eftir dreifingu stærðarinnar L fyrir þessi gögn. Vikmörk fyrir mat á meðalgildi L voru svo metin út frá dreifingunni með leiðréttingu fyrir þjögun (bias-corrected and accelerated).

Niðurstöður

Stærð og samsetning tilfellaþóps og viðmiðunarþóps

Í gögnum Reykjavíkurrannsóknarinnar fundust 243 hjartalínurit karla sem voru talin sýna ÞVS. Ekki var hægt að staðfesta greininguna á 35 af þeim 243 ritum sem fundust. Í flestum þeirra tilvika reyndust útslög vera rétt innan eðlilegra marka, auk þess sem einstaka rit var of lélegt að gæðum til að hægt væri að mæla útslög af nákvæmni. Þannig fengust að lokum 208 hjartalínurit karla sem uppfylltu skilmerki ÞVS, eða 2,3% af heildarfjölda karla sem þátt tóku í Reykjavíkurrannsókninni. Notuð voru gögn þeirra 206 karla sem voru án staðfestar sögu um hjartasjúkdóm.

Í tilfellaþópnum reyndust flestir (177/85%) hafa of stór útslög í leiðslu V5 og/eða V6 samkvæmt Minnesota-líkaninu (tafla II).

Af þeim 8891 karli í Reykjavíkurrannsókninni sem ekki uppfyllti skilyrði ÞVS enduðu 8595 í viðmiðunarþópnum. Mismunurinn felst í einstaklingum með þekktu sögu um hjartasjúkdóma (204), með óútskýrða dánarorsök (17), hjartalínurit vantaði (50) eða upplýsingar um blóðþrýsting eða blóðfitur vantaði (25).

Dánartíðni af völdum hjartasjúkdóma hjá tilfellaþópi miðað við viðmiðunarþóp

Á eftirfylgdartímanum reyndist dánartíðni af

Tafla I. Yfirlit yfir hvernig skilyrði Minnesota-líkansins voru þrengd á kerfisbundinn hátt.

| Samsetning skilyrða nr. | A:R-bylgja í V5 eða V6 (mm) | B: R-bylgja í I, II, III eða avF (mm) | C: R-bylgja í avL (mm) |
|-------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| 1 | 28 | 20 | 12 |
| 2 | 30 | 20 | 12 |
| 3 | 32 | 20 | 12 |
| 4 | 34 | 20 | 12 |
| 5 | 28 | 22 | 12 |
| 6 | 30 | 22 | 12 |
| 7 | 32 | 22 | 12 |
| 8 | 34 | 22 | 12 |
| 9 | 28 | 20 | 14 |
| 10 | 30 | 20 | 14 |
| 11 | 32 | 20 | 14 |
| 12 | 34 | 20 | 14 |
| 13 | 28 | 22 | 14 |
| 14 | 30 | 22 | 14 |
| 15 | 32 | 22 | 14 |
| 16 | 34 | 22 | 14 |
| 17 | 28 | 20 | 16 |
| 18 | 30 | 20 | 16 |
| 19 | 32 | 20 | 16 |
| 20 | 34 | 20 | 16 |
| 21 | 28 | 22 | 16 |
| 22 | 30 | 22 | 16 |
| 23 | 32 | 22 | 16 |
| 24 | 34 | 22 | 16 |
| 25 | 28 | 20 | 18 |
| 26 | 30 | 20 | 18 |
| 27 | 32 | 20 | 18 |
| 28 | 34 | 20 | 18 |
| 29 | 28 | 22 | 18 |
| 30 | 30 | 22 | 18 |
| 31 | 32 | 22 | 18 |
| 32 | 34 | 22 | 18 |

völdum hjartasjúkdóma vera 21%, í tilfellohópi en 16% í viðmiðunarhópi. Áhættuhlutfall fyrir tilfellohópin var 1,67 (95% CI = 1,24-2,26). Þess ber að geta að tilfellohópurinn var að meðaltali 5 árum eldri en viðmiðunarhópurinn, en meðalaldur tilfellohópsins var 57 ár (staðalfrávik 8 ár) miðað við 52 ár hjá viðmiðunarhópnum (staðalfrávik 9 ár). Þegar hóparnir voru bornir saman með leiðréttingu fyrir aldri reyndist áhættuhlutfall fyrir dauða af völdum hjartasjúkdóma hjá tilfellohópnum vera 1,30 (95% CI = 0,96-1,76) og ef einnig var leiðrétt fyrir systólískum blóðþrýstingi, blóðfitum og reykingum var áhættuhlutfallið 1,19 (95% CI = 0,87-1,61). Leiðrétt var fyrir fleiri áhættuþáttum

Tafla II. Sundurliðun á því hvaða skilmerki Minnesota-líkansins hver karl með greininguna ÞVS uppfyllti.

| Skilyrði | Fjöldi einstaklinga |
|----------|---------------------|
| A | 142 |
| B | 0 |
| C | 24 |
| A+B | 1 |
| A+C | 29 |
| B+C | 7 |
| A+B+C | 5 |
| Samtals: | 208 |

- A: R-bylgja >26 mm í leiðslum V5 eða V6
- B: R-bylgja >20 mm í leiðslum I, II, III eða avF
- C: R-bylgja >12 mm í avL

í grein Ingu Þráinsdóttur og félagar og lækkaði metna áhættuhlutfallið þá enn frekar.

Áhrif stækkunar útslaga á hjartalínuriti á dánartíðni
Metið áhættuhlutfall fyrir dauða af völdum hjartasjúkdóma hækkaði með þrengingu á skilyrðum (sjá töflu III). Ef skilyrðum fyrir leiðslur I, II, II og avF var haldið stöðugum í 20 mm og avL í 18 mm á meðan V5 og V6 skilyrðin voru þrengd í 28, 30, 32 og 34 mm kom fram mest aukning á áhættu (litaður dálkur í töflu III). Aðeins ein samsetning breyttra skilyrða komst nálægt því að sýna marktæka aukningu á dánartíðni miðað við viðmiðunarhóp ($p = 0,07$):

R-bylgja í avL > 18
R-bylgja í I, II, III eða avF > 20
R-bylgja í V5 eða V6 > 34

Af þeim 206 körlum sem voru með greininguna ÞVS uppfylltu 44 (21%) þessi skilyrði. Þetta samsvarar 0,5% af heildarfjölda karla í Reykjavíkurrannsókninni.

Engin samsetning sýndi tengsl við marktæka aukningu á dánartíðni.

Könnun á styrk sterkustu leitninnar

Sem fyrr segir jókst áhætta á dauðsföllum mest þegar skilyrði fyrir leiðslur V5 og V6 voru þrengd en öðrum skilyrðum haldið stöðugum. Brattasta aukningin í áhættu kom fram þegar skilyrðum fyrir leiðslur I, II, III og avF var haldið stöðugum í 20 mm, leiðslu avL í 18 mm og skilyrði fyrir V5 og V6 voru þrengd í 28, 30, 32 og 34 mm. Stærðin $L = -3 \cdot \log(1,22) - 1 \cdot \log(1,31) + 1 \cdot \log(1,33) + 3 \cdot \log(1,64) = 0,90$ er mælikvarði á línulega leitni þessara áhættuhlutfalla, þar sem log er náttúrulegi logrinn. Öryggisbilið (95%) fyrir gildi L var frá -0,67 til 2,14. Niðurstaðan er að ekki er um tölfræðilega marktæka leitni til hækkingar að ræða.

Tafla III. Áhættuhlutfall karla sem uppfylltu þrengd skilyrði Minnesota-líkansins varðandi dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, miðað við samanburðarhóp.

| Samsetning skilmerkja nr. | A: R-bylgja í V5 eða V6 (mm) | B: R-bylgja í I, II, III eða avF (mm) | C: R-bylgja í avL (mm) | Áhættuhlutfall (HR) | Öryggismörk (95% CI) | P-gildi |
|---------------------------|------------------------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|---------|
| 1 | 28 | 20 | 12 | 1,12 | 0,78-1,61 | 0,52 |
| 2 | 30 | 20 | 12 | 1,15 | 0,74-1,77 | 0,54 |
| 3 | 32 | 20 | 12 | 1,14 | 0,71-1,82 | 0,59 |
| 4 | 34 | 20 | 12 | 1,25 | 0,77-2,03 | 0,36 |
| 5 | 28 | 22 | 12 | 1,11 | 0,77-1,60 | 0,59 |
| 6 | 30 | 22 | 12 | 1,12 | 0,72-1,75 | 0,62 |
| 7 | 32 | 22 | 12 | 1,11 | 0,68-1,80 | 0,68 |
| 8 | 34 | 22 | 12 | 1,22 | 0,74-2,01 | 0,43 |
| 9 | 28 | 20 | 14 | 1,17 | 0,80-1,70 | 0,42 |
| 10 | 30 | 20 | 14 | 1,22 | 0,77-1,95 | 0,40 |
| 11 | 32 | 20 | 14 | 1,23 | 0,73-2,05 | 0,44 |
| 12 | 34 | 20 | 14 | 1,44 | 0,85-2,44 | 0,18 |
| 13 | 28 | 22 | 14 | 1,15 | 0,78-1,69 | 0,48 |
| 14 | 30 | 22 | 14 | 1,19 | 0,74-1,93 | 0,47 |
| 15 | 32 | 22 | 14 | 1,19 | 0,70-2,02 | 0,52 |
| 16 | 34 | 22 | 14 | 1,40 | 0,81-2,43 | 0,23 |
| 17 | 28 | 20 | 16 | 1,19 | 0,82-1,74 | 0,36 |
| 18 | 30 | 20 | 16 | 1,27 | 0,79-2,02 | 0,32 |
| 19 | 32 | 20 | 16 | 1,28 | 0,77-2,14 | 0,34 |
| 20 | 34 | 20 | 16 | 1,53 | 0,90-2,60 | 0,11 |
| 21 | 28 | 22 | 16 | 1,18 | 0,80-1,73 | 0,41 |
| 22 | 30 | 22 | 16 | 1,24 | 0,77-2,01 | 0,38 |
| 23 | 32 | 22 | 16 | 1,25 | 0,74-2,12 | 0,41 |
| 24 | 34 | 22 | 16 | 1,50 | 0,87-2,60 | 0,15 |
| 25 | 28 | 20 | 18 | 1,22 | 0,83-1,78 | 0,31 |
| 26 | 30 | 20 | 18 | 1,31 | 0,82-2,09 | 0,26 |
| 27 | 32 | 20 | 18 | 1,33 | 0,80-2,23 | 0,27 |
| 28 | 34 | 20 | 18 | 1,64 | 0,97-2,79 | 0,07 |
| 29 | 28 | 22 | 18 | 1,20 | 0,82-1,76 | 0,36 |
| 30 | 30 | 22 | 18 | 1,28 | 0,79-2,07 | 0,32 |
| 31 | 32 | 22 | 18 | 1,30 | 0,77-2,21 | 0,33 |
| 32 | 34 | 22 | 18 | 1,62 | 0,93-2,80 | 0,09 |

Næmi og sértæki breyttra skilyrða

Að lokum var kannað hvort til staðar væri einhver ákveðin samsetning skilyrða sem sameinaði gott næmi og sértæki varðandi áhættu á hjartasjúkdómum. Sértækið var undantekningarlaust gott fyrir allar samsetningarnar, eða á bilinu 98,1-99,4%. Næmið var hins vegar lélegt (1,8-3,5%) og fór versnandi þegar skilyrðin voru þrengd. Engin samsetning skilyrða fannst sem sameinar gott næmi og sértæki.

Umræða

Í rannsókn okkar var í fyrsta sinn kannað með kerfisbundnum hætti hvort hægt væri að þrengja skilyrði um stærð QRS útslaga Minnesota-líkansins þannig að þau spái marktækt fyrir um dánartíðni karla af völdum hjartasjúkdóma til viðbótar við það sem hefðbundnir áhættuþættir gera. QRS útslög á hjartalínuriti hafa vissulega forspárgildi fyrir dauða af völdum hjartasjúkdóms, en veita litlar sem engar viðbótarupplýsingar ef aðrir áhættuþættir eru fyrir hendi. Rannsóknin leiddi í ljós að jafnvel stærstu QRS útslög á hjartalínuriti hafa þá takmarkaða fylgni við dánartíðni karla.

Leitnin í þessa átt er ekki sterk og virðist helst um að kenna hversu lágt hlutfall karla (0,5%) hefur nægilega stór útslög til að fram komi munur á þeim og þeim sem ekki ná að uppfylla svo ströng skilyrði. Því má segja að stærð QRS útslaga á hjartalínuriti sé ófullkomið og líklega ónothæft tæki til slíkrar forspár í almennu þýði.

Þegar næmi og sértæki Minnesota-líkansins varðandi dauða af völdum hjartasjúkdóma var kannað vakti athygli hversu lélegt næmið var. Ein af ástæðum þessa gæti verið að ekki er tekið mið af sjúkdómum sem fjarlægja hjartað frá brjóstveggnum og minnka þannig QRS útslög, til dæmis offitu, lungnaþembu og vökvaföfnun í gollurhúsi. Þessir sjúkdómar fela í sér aukna áhættu á dauðsföllum af völdum hjarta- og æðasjúkdóma en minnka hins vegar QRS útslög og skekkja þannig myndina. Sem dæmi má nefna að offita minnkar næmi líkana sem styðjast við stærð QRS útslaga (20), en offita er einnig áhættuþáttur fyrir ÞVS (21).

Aðrar rannsóknir hafa leitt í ljós svipaðar niðurstöður varðandi Minnesota-líkanið og önnur líkön sem byggjast eingöngu á stærð QRS útslaga. Þar má nefna rannsókn sem sýndi að Sokolow-Lyon-líkanið hefur ekki forspárgildi varðandi dánartíðni karla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma þegar leiðrétt var fyrir aldri (22). Sýnt hefur verið að þegar leiðrétt hefur verið fyrir ýmsum klínískum breytum hefur Minnesota-líkanið (í núverandi mynd, án þrengingar skilyrða) heldur ekki slíkt forspárgildi (23).

Líkön sem fela ekki eingöngu í sér skilyrði varðandi stærð QRS útslaga, heldur einnig óeðlilega endurskautun, eru almennt betri í að spá marktækt fyrir um dánartíðni karla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Dæmi um slík líkön eru Romhilt-Estes, Rautaharju, Wolf og Casale-Deveraux-líkönin (24). Eins hefur verið sýnt fram á að ÞVS samkvæmt Minnesota-líkaninu, ásamt ST-T breytingum, fylgdi marktæk aukning á hjartasjúkdómum hjá körlum í almennu þýði (1). Á móti kemur að þessi líkön eru flóknari í notkun og því ekki eins hagnýt og þau sem byggjast eingöngu á stærð QRS útslaga.

Varðandi veikleika rannsóknarinnar ber þess að geta að Minnesota-líkanið er lítið notað í daglegu læknisstarfi, þótt það sé víða notað í rannsóknnum. Ekki var unnt að kanna forspárgildi fleiri líkana, til dæmis Cornell Voltage Index sem tekur S-bylgjur einnig með í reikninginn þar sem S-bylgjur voru ekki skráðar í Reykjavíkurrannsókninni. Eins væri fróðlegt að vita hvert næmi Minnesota-líkansins er til greiningar á ÞVS í rannsóknarþýðinu. Þar þyrftu niðurstöður hjartaómskoðana að koma til, en þær liggja ekki fyrir.

Rannsókn okkar beindist eingöngu að körlum, enda hefur verið sýnt fram á að Minnesota-líkanið í óbreyttri mynd spár marktækt fyrir um dánartíðni kvenna af völdum hjartasjúkdóma. Fleiri rannsakendur hafa komist að sömu niðurstöðu varðandi mun á kynjum (20, 25, 26). Ástæða þessa gæti verið sú að konur eru almennt með minni útslög á hjartalínuriti en karlar, kvenhjarta hefur 25% minni veggþykkt en karlhjarta og brjóstvefur veldur meiri fjarlægð kvenhjartans frá brjóstveggnum (5, 27, 28). Rannsóknir benda til þess að næmi hjartalínuritslíkana fyrir ÞVS batni talsvert við að beita mismunandi skilyrðum fyrir karla og konur (20, 25, 26).

Þessi rannsókn sýndi að með því að krefjast sífellt stærri QRS útslaga var hægt að finna nýja samsetningu skilyrða Minnesota-líkansins sem gefur hærra áhættuhlutfall fyrir dauða karla af völdum hjartasjúkdóma. Gögnin leyfa okkur samt ekki að draga ótvírætt ályktun um að þessi hækkun sé raunveruleg. Auk þess er líkanið ekki eins hagnýtt og ætla mætti þar sem mjög fáir karlmenn hafa nægilega stór QRS útslög og slík hjartalínurit því sjaldséð. Minnesota-líkanið er þó líklega ekki með öllu ónothæft fyrir karla þar sem til dæmis gæti verið hægt að fylgjast með svörun þeirra við háþrýstingsmeðferð með hjálp líkansins. Auk þess gæti nútíma stafræn hjartalínuritstækni jafnvel leyst þann vanda að einföld ÞVS líkön hafa ekki nægjanlegt forspárgildi varðandi dánartíðni á meðan þau flóknari eru ekki eins hagnýt. Þegar hjartalínurit er tekið er hægt að slá inn ýmsar breytur, svo sem aldur, kyn, hæð og þyngd og tækið tekur síðan mið af þeim, auk þess sem tækið getur mælt hæð, breidd og flatarmál QRS útslaga og metið óeðlilega endurskautun. Með þessum hætti gæti fengist bætt næmi og sértæki varðandi dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma án þess að þurfa að beita flóknari líkönum.

Rannsókn okkar sýnir þannig að eitt algengasta líkan sem notað er til greiningar á ÞVS hefur lítið sem ekkert forspárgildi um heilsufarsleg afdrif karla, þótt öðru máli gegni um konur. Kerfisbundnar breytingar á skilyrðum varðandi QRS útslög hjartans bæta forspárgildið ekki að marki.

Heimildir

1. Machado DB, Crow RS, Boland LL, Hannan PJ, Taylor HA Jr., Folsom AR. Electrocardiographic findings and incident coronary heart disease among participants in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1176-81.
2. Georgescu A, Fu Y, Yau C, Hassan Q, Luchansky J, Armstrong PW, et al. Short- and long-term outcomes of patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1050-2.

3. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy. Pathogenesis, detection and prognosis. *Circulation* 2000; 102: 470.
4. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-52.
5. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322:1561-6.
6. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1829.
7. Siscovick DS, Raghunathan TE, Rautaharju P, Psaty BM, Cobb LA, Wagner EH. Clinically silent electrocardiographic abnormalities and risk of primary cardiac arrest among hypertensive patients. *Circulation* 1996; 94: 1329-33.
8. Dunn FG, Pringle SD. Sudden cardiac death, ventricular arrhythmias and hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 1993; 11: 1003.
9. Liao Y, Cooper RS, Durazo-Arvizu R, Mensah GA, Ghali JK. Prediction of mortality risk by different methods of indexation for left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 641-7.
10. Bella JN, Wachtell K, Boman K, Palmieri V, Papademetriou V, Gerds E, et al. Relation of left ventricular geometry and function to aortic root dilatation in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *Am J Cardiol* 2002; 89: 337-41.
11. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104: 2039-44.
12. Drazner MH, Rame JE, Marino EK, Gottdiener JS, Kitzman DW, Gardin JM, et al. Increased left ventricular mass is a risk factor for the development of a depressed left ventricular ejection fraction within five years: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2207-15.
13. Devereux RB, Casale PN, Wallerson DC, Kligfield P, Hammond IW, Leibson PR, et al. Cost-effectiveness of echocardiography for detection of left ventricular hypertrophy in patients with systemic hypertension. *Hypertension* 1987; 9(suppl II):II-69-11-76.
14. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; 37: 161-86.
15. Romhilt DW, Estes EH. Point score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1968; 75: 752-8.
16. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, et al. LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004; 292: 2343-9.
17. Þráinsdóttir IS, Harðarson T, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. Survival and trends of occurrence of left ventricular hypertrophy, gender differences, 1967-92: The Reykjavik Study. *J Intern Med* 2003; 253: 418-24.
18. Sigurðsson E, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968-1986. The Reykjavik Study. *Eur Heart J* 1993; 14: 584-91.
19. Jónsdóttir LÞ, Sigfússon N, Sigvaldason H, Þorgeirsson G. Incidence and prevalence of recognised and unrecognised myocardial infarction in women. The Reykjavik Study. *Eur Heart J* 1998; 19: 1011-8.
20. Efron B, Tibshirani RJ. An Introduction to the Bootstrap. Chapman and Hall / CRC 1998.
21. Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1990; 81: 815-20.
22. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 1988; 108: 7-13.
23. Rautaharju PM, LaCroix AZ, Savage DD, Haynes SG, Madans JH, Wolf HK, et al. Electrocardiographic estimate of left ventricular mass versus radiographic cardiac size and the risk of cardiovascular disease mortality in the epidemiologic follow-up study of the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Cardiol* 1988; 62: 59-66.
24. Larsen CT, Dahlin J, Blackburn H, Scharling H, Appleyard M, Sigurd B, et al. Prevalence and prognosis of electrocardiographic left ventricular hypertrophy, ST segment depression and negative T-wave; the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2002; 23: 315 - 24.
25. Hsieh BP, Pham MX, Froelicher VF. Prognostic value of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2005; 150: 161-7.
26. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 572-80.
27. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: Validation with autopsy findings. *Circulation* 1987; 75: 565-72.
28. Levy D, Bailey JJ, Garrison RJ, Horton MR, Balkus SM, Lyons D, et al. Electrocardiographic changes with advancing age. *J Electrocardiol* 1987; 20 (suppl): 44-7.
29. LaMonte CS, Freiman AH. The electrocardiogram after mastectomy. *Circulation* 1965; 32: 746-54.