

بررسی میزان QT dispersion استراحت و استرس در افراد غیر ایسکمیک و افراد ایسکمیک با شدت‌های مختلف

دکتر محمداسدپور پیرانفر*، دکتر مهدی پیشگاهی

مرکز تحقیقات قلب و عروق و گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت شاخص‌ها و مارکرها برای فوریت‌های بیماری‌ها و اهمیت تشخیص سریع بیماری‌ها از جمله (Ischemic Heart Disease) IHD و تناقض‌های موجود در مورد کمیّت و کیفیت شاخص QTd در بیماران IHD به منظور بررسی میزان QT dispersion استراحت و استرس در افراد غیر ایسکمیک و افراد ایسکمیک با شدت‌های مختلف، این تحقیق انجام شد.

روش بررسی: تحقیق به روش مقطعی (Cross sectional) انجام شد. در این مطالعه، بیماران با علائم اولیه ایسکمیک و واجد شرایط وارد مطالعه شده و تحت اسکن ایزوتوپ میوکارد (SPECT) قرار گرفتند. بیماران بر اساس اسکن به چهار گروه نرمال، ایسکمی خفیف، ایسکمی متوسط و ایسکمی شدید تقسیم شدند. ECG با ۱۲ لید، توسط دستگاه ۱۲ کاناله همزمان و با فرکانس 50 Hz انجام گردید و محاسبه QTd به صورت دستی با فرمول Bazett انجام شد. QTd به صورت میانگین اختلاف بین بیشترین و کمترین QT interval در ۱۲ لید، در تمام سیکل‌ها تعریف و محاسبه شد. در نهایت همبستگی بین مقادیر QTd و شدت و وسعت ایسکمی بررسی و مقدار QTd در دو حالت استراحت و استرس و بین گروه‌های مختلف مقایسه و نسبت به میزان نرمال ۶۵ ms تحت قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۴۱ بیمار مشکوک، تعداد ۱۰۰ نفر واجد شرایط بودند که ۵۸٪ میوکارد نرمال، ۱۶٪ خفیف، ۲۰٪ متوسط و ۶٪ شدید داشتند. میانگین QTd افراد نرمال در زمان استراحت برابر ۴۸/۶±۱۲/۳ ms و در افراد ایسکمیک برابر ۴۳/۲±۱۸/۷ ms (۰-۱۳۰) بود (p=۰/۰۵۲) و میانگین QTd استرس برای افراد نرمال برابر ۴۵/۶±۱۴ ms و در افراد ایسکمیک برابر ۶۵±۲۳/۲ ms بود (p < ۰/۰۰۱). QTd استرس در تمام بیماران با تعداد سگمان‌های ایسکمیک و summed ischemic score (SIS) همبستگی مثبت معنی‌داری داشت. در گروه نرمال، QTd استراحت و استرس یکسان، اما در بیماران ایسکمیک، QTd استرس به طور معنی‌داری بیشتر بود. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که میزان QTd استرس با وسعت و شدت ایسکمی میوکارد ارتباط داشته و می‌تواند در تشخیص آسیب‌های ایسکمیک میوکارد مفید بوده و در امور بالینی مورد استفاده قرار گیرد. تحقیقات بیشتری را توصیه می‌کنیم.

واژگان کلیدی: ایسکمی میوکارد، QT dispersion، SPECT

مقدمه

آن که ممکن است در اثر کاهش جریان خون در عروق کرونری (CAD: Coronary Artery Disease) و کاهش ظرفیت حمل اکسیژن یا افزایش مصرف اکسیژن در میوکارد اتفاق بیفتد (۱). امروزه بیماری عروق کرونری یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در جهان محسوب می‌گردد (۲). طبق نظر سازمان بهداشت جهانی تا سال ۲۰۲۰ تعداد کلی مرگ و میرهای ناشی

ایسکمی میوکارد عبارت است از عدم تعادل بین مقدار اکسیژنی که در دسترس میوکارد قرار می‌گیرد و مقدار اکسیژن مورد نیاز

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات

قلب و عروق، محمداسدپور پیرانفر (e-mail: drpiranfar@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۳/۱۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۶/۳

از CAD از ۷/۶ میلیون نفر در سال ۲۰۰۵ به ۱۱/۱ میلیون نفر می‌رسد (۳).

روش‌های مختلفی برای تشخیص CAD و بررسی نیاز به revascularization معرفی و مورد استفاده قرار گرفته‌اند که از این بین می‌توان به تست ورزش (ETT) و روش‌های تصویربرداری مانند SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) اشاره کرد (۴-۶). تست‌های exercise در سراسر دنیا به عنوان روش روتین و معمول در ارزیابی‌های بالینی در مراکز درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵، ۶).

البته در حال حاضر به نظر می‌رسد که SPECT قلبی در بسیاری مراکز جایگزین ETT با استفاده از تردمیل می‌شود (۴). اگرچه مثبت و منفی بودن نتیجه SPECT می‌تواند اطلاعات مهم و موثقی در مورد پیش‌آگهی بیمار در اختیار بگذارد، اما معایبی نیز در بر دارد از جمله اینکه در این روش، فرد در معرض اشعه‌های یونیزان قرار گرفته و در ضمن گزارش‌های ارائه شده از تخمین میزان دقت آن بسیار متفاوتند (۷-۹). به علاوه، استفاده از ETT که با الکتروکاردیوگرافی انجام می‌شود سریع‌تر و آزران‌تر است.

در ETT معمول، تغییرات سگمان ST در الکتروکاردیوگرام به عنوان معیار استاندارد تشخیص CAD مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵، ۶). در مطالعات قلبی نشان داده شده است که عوامل متعددی می‌توانند تأثیرات مداخله‌ای در این پارامتر الکتروکاردیوگرافیک داشته باشند و دقت کلی دامنه تغییرات سگمان ST در تست‌های exercise برابر ۸۰-۷۰ درصد تعیین شده است (۱۰، ۱۱). وجود این مشکلات سبب گردید تا در سال‌های اخیر برخی محققین برای افزایش دقت تشخیصی ECG، استفاده از تغییرات فاصله QT (QT interval: QTII) در پاسخ به ایسکمی ناشی از exercise را به جای استفاده از سگمان ST پیشنهاد نمایند (۱۳-۱۱). علت زمینه‌ای استفاده از QTII برای تشخیص ایسکمی آن است که ایسکمی ناشی از exercise باعث ایجاد هتروژنیته در ریولاریزاسیون بطنی می‌شود (۵).

QT dispersion (QTd) یکی از پارامترهای QTII است که بیشتر از سایر پارامترهای آن کاربرد دارد (۱۴، ۱۵). QTd به صورت اختلاف بیشترین و کمترین مدت QT interval در الکتروکاردیوگرافی با ۱۲ لید اندازه‌گیری می‌شود و از سال ۱۹۹۰ که برای اولین بار توسط Day و همکارانش معرفی شد (۱۶) به عنوان معیاری که می‌تواند در پیش‌بینی خطر آریتمی در بیماران با QT interval طولانی مورد استفاده قرار بگیرد، مورد توجه قرار گرفته است (۱۸-۱۶). QTd در واقع به صورت غیرمستقیم و غیرتهاجمی میزان همگن بودن ریولاریزاسیون بطنی را اندازه‌گیری می‌کند. در مطالعات مختلف بیان شده است که این معیار

در مشکلات قلبی از جمله نارسایی قلبی، کاردیومیوپاتی و انفارکتوس میوکارد افزایش می‌یابد. QTd در ارزیابی احتمال بروز حملات قلبی به کار می‌رود و افزایش آن ($QT\ dispersion > 80$) با پیش‌آگهی بد بیماری همراه است و می‌تواند نشان دهنده احتمال بروز آریتمی بطنی و مرگ ناگهانی باشد (۱۴، ۱۷، ۲۷-۱۹). البته میزان cut point دارای اختلاف نظر بوده و در اغلب منابع ms ۶۵ ذکر شده است (۲۸).

اگرچه مطالعاتی وجود دارند که به بررسی QTd در بیماران دچار CAD پرداخته‌اند (۳۷-۲۹)، اما هنوز مشخص نیست که آیا استفاده از QTd در تعیین بیماران دچار CAD مفید و کمک کننده است یا خیر (۳۸)؟ بیشتر نشان داده شده است که QTd با وسعت بافت زنده میوکارد در بیماران دچار انفارکتوس موج Q ارتباط دارد و به وسیله آن تعیین می‌شود (۳۷). اما این یافته در مطالعه دیگری رد شد و نشان داده شد که hibernated myocardium تأثیری بر QTd ندارد (۳۹). همچنین گزارش گردیده است که مقدار QTd در زمان exercise می‌تواند اطلاعات بیشتری نسبت به اختلالات سگمان ST در مورد کشف ایسکمی میوکارد در اختیار قرار دهد و این مطلب تأیید شده است که وسعت ایسکمی میوکارد عامل مهمی در افزایش احتمال بروز مشکلات و حملات قلبی است (۴۰). اما به هر حال اطلاعات فعلی ما در مورد ارتباط QTd و ایسکمی میوکارد بسیار محدود است (۲۲). با توجه به همین خلا اطلاعاتی و نازل بودن پژوهش‌های قوی در ایران و نیز لزوم دستیابی به روش‌های تشخیصی آسان و ارزان قیمت برای بررسی ایسکمی میوکارد و وسعت آن، در این مطالعه به بررسی ارزش استفاده از QTd برای تشخیص ایسکمی و وسعت آن و بررسی میزان QTd استراحت و استرس در افراد غیر ایسکمیک و افراد ایسکمیک با شدت‌های مختلف پرداختیم.

مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی (Cross sectional)، ۱۴۱ بیمار دچار علائم IHD که در سال‌های ۸۹-۱۳۸۸ به مرکز درمانی ما مراجعه نموده بودند، شرکت داده شدند. از بیماران درخواست شد تا در صورت تمایل به شرکت در مطالعه فرم رضایتنامه کتبی و آگاهانه را امضا نمایند. سپس اقدامات معمول شامل اندازه‌گیری فشار خون، آزمایش‌های خونی، رادیوگرافی سینه، اکوکاردیوگرافی و ECG انجام شد تا وضعیت سیستم کاردیواسکولار بیماران ارزیابی شود.

یافته‌ها

اسکن ایزوتوپ میوکارد نشان داد که ۵۸ نفر (۵۸٪) ایسکمی میوکارد نداشتند و ۱۶ بیمار ایسکمی خفیف (۱۶٪)، ۲۰ بیمار ایسکمی متوسط (۲۰٪) و ۶ بیمار ایسکمی شدید (۶٪) داشتند.

میانگین QTd افراد نرمال در زمان استراحت برابر ms $43/2 \pm 18/7$ و در افراد ایسکمیک برابر ms $48/6 \pm 12/3$ (۱۳۰-۰) بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/052$). میانگین QTd برای تمام بیماران در زمان استراحت برابر ms $46/4 \pm 15/5$ (دامنه ۹۰-۰) و در زمان استرس برابر ms $53/8 \pm 20/7$ (دامنه ۱۳۰-۰) بود و آزمون t-test نشان داد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار است ($p < 0/001$). میانگین تعداد سگمان‌های ایسکمیک در بیماران دچار ایسکمی برابر ms $4 \pm 2/6$ (دامنه ۱-۱۳) و میانگین summed ischemic score برابر ms $7/3 \pm 6/5$ (دامنه ۲-۲۶) تعیین شد.

برای بررسی همبستگی بین مقادیر QTd و پارامترهای اسکن (تعداد سگمان‌های ایسکمیک و summed ischemic score) در تمام بیماران و بیماران دچار ایسکمی از آزمون همبستگی اسپیرمن استفاده شد که نتایج آن در جدول ۱ نشان داده شده است و نشان می‌دهد که بین مقدار QTd در زمان استرس در تمام بیماران و تعداد سگمان‌های ایسکمیک و summed ischemic score همبستگی مثبت و معنی‌دار از نظر آماری وجود دارد و این یافته نشان می‌دهد که در زمان استرس، مقدار QTd همگام با افزایش شدت و وسعت آسیب ایسکمی افزایش می‌یابد.

جدول ۱. بررسی همبستگی بین مقدار QTd و پارامترهای اسکن در تمام بیماران و بیماران دچار ایسکمی میوکارد

QTd استراحت		QTd استرس		
تعداد سگمان‌های ایسکمیک	summed ischemic score	تعداد سگمان‌های ایسکمیک	summed ischemic score	
-۰/۲۱	-۰/۲۲	۰/۵	۰/۴۹	تمام بیماران همبستگی
۰/۱۴۲	۰/۳۷۲	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	p-value
-۰/۰۷۳	-۰/۱۵	۰/۲۵	۰/۲	بیماران ایسکمیک همبستگی
۰/۶۵	۰/۳۳	۰/۱۱	۰/۲	p-value

بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی کلاس ۴ و ۵ ($GFR < 30 \text{ mL/min/1.73}$ ، acute coronary syndrome)، بیماری درجه‌ای متوسط و شدید، فیبریلاسیون دهلیزی، سایر آریتمی‌ها، بلوک هدایتی شاخه‌های راست و چپ (RBBB و LBBB)، سردرد صبحگاهی، بیماری نوروژنیک یا تنفسی مهم و انفارکتوس میوکارد در سه ماه گذشته از مطالعه خارج شدند. همچنین بارداری، عدم تحرک و مصرف داروهای آنتی-آریتمیک کلاس I و III سبب خروج بیماران از مطالعه می‌شد. بدین ترتیب، ۴۱ بیمار از مطالعه خارج شدند و در نهایت مطالعه روی ۱۰۰ بیمار (۵۸ زن و ۴۲ مرد) با میانگین سنی $63/7 \pm 12/4$ سال (دامنه ۹۰-۳۵) انجام شد.

بیماران مورد نظر با استفاده از اسکن ایزوتوپ میوکارد مورد ارزیابی قرار گرفتند و با توجه به اینکه در زمان انجام اسکن ایزوتوپ همراه با استرس، در مراحل مختلف به صورت متوالی از بیمار ECG گرفته می‌شود، از ECG در ابتدای شروع اسکن برای محاسبه QTd استراحت و از ECG در زمان رسیدن به بیشترین تعداد ضربان قلب جهت محاسبه QTd استرس استفاده شد. برای محاسبه تعداد سگمان‌های درگیر آسیب ایسکمیک، از تقسیم بندی ۱۷ سگمانه مرسوم استفاده شد. همچنین پارامتر Summed Ischemic Score بر اساس محاسبات Cedars-Cinai که در واقع مجموع شدت ایسکمی و تعداد سگمان‌های آسیب دیده را نشان می‌دهد، تعیین شد. شدت ایسکمی در هر سگمان نیز بر اساس همین محاسبات بین صفر تا ۴ (نرمال، ایسکمی خفیف، ایسکمی متوسط، ایسکمی شدید و انفارکتوس) تعیین گردید. القای استرس در ۷۸ بیمار (۷۸٪) با استفاده از دی‌پیریدامول و در ۲۲ بیمار (۲۲٪) با ورزش انجام شد. ECG با ۱۲ لیدتوسط دستگاه ۱۲ کاناله همزمان و با فرکانس 50 HzAc انجام گردید و آنالیز آن و محاسبه QTd به صورت دستی با فرمول Bazett ($QTc = QT/RR^{1/2}$) انجام شد. QTd به صورت میانگین اختلاف بین بیشترین و کمترین QT interval در ۱۲ الکتروکارد در تمام سیکل‌ها تعریف و محاسبه شد.

در نهایت و پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نظر، داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای بررسی همبستگی QTd و نتایج اسکن از آزمون همبستگی اسپیرمن و برای مقایسه مقدار QTd در گروه‌های مختلف از آزمون‌های ناپارامتری کروسکال-والیس و من ویتنی یو استفاده شد. $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نمودیم که میانگین این پارامتر در بیماران نرمال (ms) $13/3 \pm 3/3$ - به طور معنی‌داری از بیماران دچار ایسکمی میوکارد ($18/9 \pm 2/8$ ms) کمتر است ($p < 0/001$).

جدول ۴. مقایسه میانگین استراحت و استرس با معیار ۶۵ میلی ثانیه در ۴ گروه QTd

شرایط ایسکمی	QTd استراحت		QTd استرس	
	< 65 ms	≥ 65 ms	< 65 ms	≥ 65 ms
نرمال n=۵۸	۵۴	۴	۵۶	۲
خفیف n=۱۶	۱۳	۳	۸	۸
متوسط n=۲۰	۱۶	۴	۹	۱۱
شدید n=۶	۵	۱	۲	۴

بحث

در این مطالعه، ارتباط و همبستگی بین مقدار QTd و پارامترهای نشان دهنده ایسکمی میوکارد در SPECT بررسی شد و مهم‌ترین یافته ما این بود که مقدار QTd در زمان استراحت ارتباطی با وسعت و شدت آسیب ایسکمیک میوکارد ندارد، اما داده‌های مطالعه نشان داد که مقدار این پارامتر الکتروکاردیوگرافیک در زمان القای استرس با دی‌پیریدامول یا ورزش، با شدت و وسعت ایسکمی میوکارد در اسکن ایزوتوپ همبستگی معنی‌داری دارد و با افزایش شدت و وسعت ایسکمی افزایش می‌یابد.

اگرچه برخی از محققین QTd را یک معیار استاندارد برای بررسی میزان همگن بودن رپولاریزاسیون بطنی ندانسته و بیان نموده‌اند که نه تنها دقت و تکرارپذیری معیارهای مربوط به dispersion، بلکه حتی وجود ارتباط مستقیم بین همگنی رپولاریزاسیون بطنی و QTd مورد تردید قرار دارد (۴۱، ۴۲). اما در مقابل برخی دیگر QTd را یک معیار قابل اعتماد برای بررسی ناهنجاری‌های رپولاریزاسیون میوکارد می‌دانند که قابلیت پیش‌بینی آریتمی‌های شدید پس از انفارکتوس میوکارد و نیز مورتالیتی ناشی از مشکلات قلبی عروقی را داراست (۴۳).

در مطالعات پیشین نشان داده شده است که افزایش هتروژنیته رپولاریزاسیون بطنی در شرایط ایسکمی میوکارد سبب افزایش مقدار QTd می‌شود (۳۵-۳۳، ۴۴). گزارش گردیده است که در بیماران بدون درد سینه یا دپرسیون قطعه ST در زمان القای استرس، محاسبه QTd بلافاصله پس از القای استرس می‌تواند در تشخیص CAD بسیار مفید و کمک

در مطالعه ما در گروه نرمال، QTd استرس نسبت به QTd استراحت کاهش یافت، اما اختلاف بین دو حالت معنی‌دار نبود (NS)، در حالی که در گروه دچار آسیب‌های ایسکمیک، QTd در زمان استرس به طور معنی‌داری افزایش یافت. ما به مقایسه مقدار QTd استراحت و استرس در افراد دارای میوکارد نرمال و بیماران ایسکمیک پرداختیم و مشاهده نمودیم که دو گروه از نظر مقدار QTd در زمان استرس اختلاف آماری معنی‌داری با هم دارند (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه میانگین QTd بین بیماران نرمال و بیماران دچار ایسکمی میوکارد

گروه	نرمال	ایسکمیک	p-value
QTd استراحت (ms)	$48/6 \pm 12/3$	$43/2 \pm 18/7$	۰/۰۵۲
QTd استرس (ms)	$45/6 \pm 14$	$65 \pm 23/2$	< ۰/۰۰۰۱
p-value (مقایسه داخل گروهی)	۰/۶۵۱	< ۰/۰۰۰۱	

برای انجام بررسی‌های بیشتر مقدار QTd در زمان استراحت و استرس بین چهار گروه نرمال و ایسکمی خفیف، متوسط و شدید با استفاده از آزمون کروسکال-والیس مقایسه و مشاهده شد که اختلاف بین ۴ گروه در زمان استرس از نظر آماری معنی‌دار است، اما در زمان استراحت اگرچه مقدار p به سطح معنی‌داری نزدیک است، اما اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار نمی‌باشد (جدول ۳). بدین ترتیب باید گفت که بیشترین مقدار QTd در زمان استرس در گروه دچار ایسکمی شدید و به دنبال آن در دو گروه ایسکمی خفیف و متوسط و سپس در گروه نرمال دیده می‌شود.

جدول ۳- مقایسه میانگین QTd در زمان استراحت و استرس در ۴ گروه مورد بررسی بر اساس نتایج اسکن

گروه	نرمال	ایسکمی خفیف	ایسکمی متوسط	ایسکمی شدید	p-value
QTd استراحت	$48/6 \pm 12/3$	$48/4 \pm 13/3$	$39/1 \pm 18/4$	$43/5 \pm 30/1$	۰/۰۶۹
QTd استرس	$45/6 \pm 14$	$65/4 \pm 19/8$	$61/2 \pm 20/9$	$76/8 \pm 36/6$	< ۰/۰۰۰۱

این مقایسه‌های QTd در زیرگروه‌های مختلف نیز در جدول ۴ به صورت مقایسه با cut point فعلی نرمال آورده شده است. ما به تعریف یک پارامتر جدید با عنوان QT difference که در واقع اختلاف QTd استراحت و استرس است و مقایسه آن بین دو گروه نرمال و ایسکمیک پرداختیم و مشاهده

مطالعه ما نشان داد که QTd در زمان القای استرس، همگام با افزایش شدت و وسعت آسیب ایسکمیک افزایش می‌یابد، در حالی که در زمان استراحت ارتباط معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد. البته باید توجه نمود که مقدار همبستگی بین QTd و پارامترهای ایسکمیک در اسکن در زمان استراحت بسیار کوچک‌تر از زمان استرس است. پیشتر توضیح داده شده است که علت این افزایش در QTd با القای استرس ممکن است در اثر افزایش هتروژنیته رپولاریزاسیون بطنی به دلیل پاسخ نادرست میوکارد ایسکمیک به کاته‌کولامین‌ها یا شارژ ناهنجار یون‌های کلسیم باشد (۴۷). مطالعاتی وجود دارند که یافته مطالعه ما را در این مورد تایید می‌کنند (۵، ۶، ۳۸)، در حالی که Schmidt و همکارانش چنین یافته‌ای را تایید نمی‌نمایند (۲۲).

این مطلب که ایسکمی می‌تواند در مقدار QTd تغییراتی ایجاد کند، بر اساس مطالعه Carluccio و همکارانش مطرح گردیده است که افزایش قابل توجهی در مقدار QTd در زمان القای حرکات ناهنجار دیواره بطن با استفاده از دیپیریدامول را مشاهده نمودند (۴۸). Takase و همکارانش بیان کردند که QTd و QTcd پس از استرس و در فاز ریکاوری به رپولاریزاسیون بطنی و ایسکمی میوکارد حساس هستند و می‌توان از آنها برای تعیین ایسکمی میوکارد در اثر القای استرس در مراکز درمانی استفاده کرد. همچنین آنها دریافتند که cut-off value مناسب برای تشخیص ایسکمی میوکارد ناشی از استرس برابر ۴۱/۶ ms برای QTd و ۴۰/۴ ms برای QTcd می‌باشد و با استفاده از این مقادیر حساسیت و ویژگی QTd و QTcd برای تشخیص ایسکمی به ترتیب برابر ۶۰٪ و ۵۸٪ و نیز ۵۷/۸٪، ۸۰٪ می‌باشد. به علاوه آنالیز رگرسیون لجیستیک نشان داد که QTd، QTcd و تغییرات سگمان ST همبستگی آماری معنی‌داری با ایسکمی میوکارد دارند (۶). Masaki و همکارانش نیز در مطالعه دیگری بیان نمودند که نه QTd، بلکه QTpd (QT peak dispersion) می‌تواند در تشخیص ایسکمی میوکارد ناشی از استرس مفید باشد (۵).

در مقابل Schmidt و همکارانش در بررسی ارزش QTd در تشخیص ایسکمی میوکارد در مقایسه با اسکن میوکارد با استفاده از تالیوم ۲۰۱ (TI-201 SPECT)، مشاهده نمودند که بین QTd در زمان استراحت و استرس و پارامترهای اسکن شامل درجه ایسکمی میوکارد، تعداد سگمان‌های ایسکمیک و summed ischemic stress score همبستگی آماری معنی‌داری وجود ندارد. همچنین محققین مشاهده نمودند که بین گروه‌های مختلف از نظر شدت ایسکمی، اختلاف معنی‌داری از

کننده باشد (۴۵، ۴۶). همچنین نشان داده شده است که افزایش QTd به بیشتر از ۶۰ ms در زمان استرس با حساسیت ۷۰٪ و ویژگی ۹۵٪ می‌تواند در تشخیص CAD کاربرد داشته باشد (۳۵).

Teragawa و همکارانش نیز در مطالعه خود مشاهده نمودند که القای استرس با استفاده از انفوزیون ATP تنها در بیماران دچار ایسکمی (ایسکمی و ایسکمی همراه با اسکار) با افزایش QTd همراه بود، در حالی که در بیماران نرمال یا دچار اسکار، ایجاد ایسکمی در اثر انفوزیون ATP باعث کاهش QTd شد. آنها بیان نمودند که در گروه نرمال، احتمالاً انفوزیون ATP به طور هم‌زمان باعث کاهش قابل توجه مدت سگمان QT حداکثر و حداقل گردیده، اما در گروه دچار ایسکمی میوکارد، اگرچه مدت سگمان QT حداقل کاهش شدیدی داشته اما در مدت سگمان QT حداکثر، کاهش بسیار کوچک بوده و همین مساله سبب گردیده تا القای ایسکمی در گروه دچار آسیب ایسکمیک با افزایش QTd و در گروه بدون مشکلات ایسکمیک با کاهش QTd همراه باشد (۳۸). Takase و همکارانش نیز مشاهده نمودند که QTd استراحت در بیماران دچار آسیب برگشت‌پذیر و آسیب برگشت‌ناپذیر به صورت هم‌زمان و گروه دچار آسیب برگشت‌ناپذیر به طور معنی‌داری از گروه نرمال و گروه دچار آسیب برگشت‌پذیر بیشتر است. اما QTd در زمان استرس در گروه دچار آسیب برگشت‌پذیر، افزایش و در سه گروه دیگر کاهش یافت (۶).

در مطالعه حاضر، ما به مقایسه مقدار QTd در افراد دچار ایسکمی و افراد نرمال بر اساس اسکن میوکارد پرداختیم و مشاهده نمودیم که این پارامتر در زمان استراحت در دو گروه یکسان است، اما با القای استرس به میزان چشم‌گیری در گروه ایسکمیک نسبت به گروه نرمال افزایش می‌یابد. انجام بررسی‌های بیشتر بر اساس شدت آسیب ایسکمیک (نرمال، خفیف، متوسط و شدید) نیز نشان داد که مقدار QTd در زمان استراحت بین گروه‌ها یکسان است، اما در زمان استرس در تمام گروه‌های ایسکمیک نسبت به گروه نرمال بالاتر و در گروه دچار آسیب شدید نسبت به دو گروه دچار آسیب‌های خفیف و متوسط به طور معنی‌داری بالاتر اما بین دو گروه دچار آسیب‌های خفیف و متوسط یکسان بود. نکته جالب توجه این بود که در مطالعه ما در گروه نرمال، با القای استرس، مقدار QTd اگرچه اختلاف معنی‌دار نبود، کاهش یافت، اما در گروه دچار ایسکمی به طور معنی‌داری بالا رفته بود.

استرس در تشخیص ایسکمی پرداخته‌ایم، لازم به حضور تعداد بیشتری نمونه جهت شرکت در مطالعه می‌باشد تا نتایج مطالعه به واقعیت نزدیک‌تر باشد. در این مطالعه جهت همسانی بیشتر نمونه‌ها و جلوگیری از ایجاد تورش، شرایط خروج متعددی برای بیماران در نظر گرفته شد که این امر موجب حضور بیماران خاص‌تر و محدودتر در مطالعه شد. به همین دلیل توصیه می‌شود در مطالعات بعدی، این یافته مطالعه در زیر گروه‌های با شرایط مختلف هم سنجیده شوند. در ضمن بهتر می‌باشد این مطالعه به صورت تحلیلی همراه با مشابه سازی انجام پذیرد. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به فقدان سوگیری و انجام شدن مطالعه با روش استاندارد و با reference اشاره کرد.

با توجه به تفاوت نتایج مطالعات انجام شده در زمینه ارزش QTd، به نظر می‌رسد با احتساب مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر ما، که مقدار QTd در زمان استراحت ارتباطی با وسعت و شدت آسیب ایسکمیک میوکارد نداشته ولی در زمان القای استرس با دیپیریدامول یا ورزش، با شدت و وسعت ایسکمی میوکارد در اسکن ایزوتوپ همبستگی معنی‌داری داشته و افزایش می‌یابد، می‌توان بیان کرد که QTd در زمان القای استرس با دی‌پیریدامول یا ورزش می‌تواند در تشخیص آسیب‌های ایسکمیک میوکارد بطنی مفید باشد و در امور بالینی مورد استفاده قرار گیرد. البته باید توجه نمود که استفاده دقیق از این پارامتر نیازمند تعریف cut-off value بر اساس مطالعات تحلیلی و تجربی بعدی است. بدین ترتیب می‌توان حساسیت و ویژگی QTd در تشخیص و تعیین شدت و وسعت آسیب‌های ایسکمیک را نیز مورد ارزیابی قرار داد.

نظر مقدار QTd وجود ندارد. بدین ترتیب آنها نتیجه گرفتند که QTd نمی‌تواند در تعیین وسعت یا درجه آسیب ایسکمیک میوکارد مورد استفاده قرار بگیرد. آنها عنوان نمودند که مطالعه آنها نشان می‌دهد که ایسکمی میوکارد، تاثیری بر QTd ندارد (۲۲). پیشتر نیز Coronel و همکارانش بیان کرده بودند که ایسکمی میوکارد تاثیری بر مدت پتانسیل عمل ندارد (۴۹) و با توجه به همین یافته، Schmidt و همکارانش در توجیه یافته مطالعه خود عنوان نمودند که ایسکمی نمی‌تواند در مقدار QTd تغییری ایجاد کند (۲۲).

در پایان باید اشاره نماییم که ما در این مطالعه به معرفی یک ایندکس جدید با عنوان QT difference پرداختیم که در واقع اختلاف بین QTd استراحت و استرس را نشان می‌دهد. مقایسه این ایندکس بین دو گروه نرمال و ایسکمیک نشان داد که مقدار آن به طور معنی‌داری در بیماران دچار ایسکمی میوکارد افزایش می‌یابد. البته Schmidt و همکارانش نیز در مطالعه خود به بررسی این مطلب پرداختند و در واقع آنچه که آنها تحت عنوان QTd در مطالعه خود بررسی کردند، اختلاف بین QTd استراحت و استرس یا همان QT difference بود (۲۲). از آنجاکه QT difference در واقع به نوعی برآیندی از دو مقدار QTd استراحت و استرس به دست می‌دهد، شاید بتواند ایندکس مناسب‌تری برای تشخیص ایسکمی میوکارد و میزان همگنی رپولاریزاسیون سلول‌های بطنی باشد که البته تعیین قابلیت تشخیصی از جمله حساسیت و ویژگی آن به انجام مطالعات دیگری نیاز دارد که در حال حاضر توسط همین محققین در حال انجام است.

مطالعه حاضر نیز مثل تمام مطالعات دیگر محدودیت‌هایی دارد. با توجه اینکه در این مطالعه ما به بررسی ارزش QTd

REFERENCES

- Almeda FQ, Kason TT, Nathan S, Kavinsky CJ. Silent Myocardial Ischemia: concepts and controversies. *AM J Med* 2004; 16:112-8.
- WHO. Cardiovascular disease. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/ (accessed March 14, 2011).
- American Heart Association. International cardiovascular disease statistics. Dallas: American Heart Association; 2009.
- Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012; 379:453-60.
- Masaki N, Takase B, Matsui T, Kosuda S, Ohsuzu F, Ishihara M. QT peak dispersion, not QT dispersion, is a more useful diagnostic marker for detecting exercise-induced myocardial ischemia. *Heart Rhythm* 2006; 3: 424-32.
- Takase B, Masaki N, Hattori H, Ishihara M, Kurita A. Usefulness of automatic QT dispersion measurement for detecting exercise-induced myocardial ischemia. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9:189-95.
- Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet*. 2012; 379: 453-60.

8. Mowatt G, Vale L, Perez J, Wyness L, Fraser C, MacLeod A, et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of home versus hospital or satellite unit haemodialysis for people with end-stage renal failure. *Health Technol Assess* 2003; 7: 1-174.
9. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al; WISE Investigators. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:S4-S20.
10. Goldschlager N, Selzer A, Cohn K. Treadmill stress tests as indicators of presence and severity of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1976; 85:277-86.
11. Miranda CP, Liu J, Kadar A, Janosi A, Froning J, Lehmann KG, et al. Usefulness of exercise-induced ST-segment depression in the inferior leads during exercise testing as a marker for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 303-307.
12. Wu SC, Secchi MB, Radice M, Giagnoni G, Sachero A, Oltrona L, et al. Sex differences in the prevalence of ischemic heart disease and in the response to a stress test in a working population. *Eur Heart J* 1981; 2: 461-65.
13. Ellestad MH, Savitz S, Bergdall D, Teske J. The false positive stress test. Multivariate analysis of 215 subjects with hemodynamic, angiographic and clinical data. *Am J Cardiol* 1977; 40: 681-85.
14. Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343:327-29.
15. Lee KW, Kligfield P, Dower GE, Okin PM. QT dispersion, T wave projection and heterogeneity of repolarization in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000; 87: 148-51.
16. Day CP, McComb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT interval. *Br Heart J* 1990; 63: 342-4.
17. Khosropanah S, Barkat M. The Acute Effect of Cigarette Smoking on QT Dispersion. *IJMS* 2002; 27:56.
18. Linker NJ, Colonna P, Kekwick CA, Till J, Camm AJ, Ward DE. Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol* 1992; 69:634-638.
19. Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, de Bono DP. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345:945-948.
20. Miorelli M, Buja G, Melacini P, Fasoli G, Nava A. QT-interval variability in hypertrophic cardiomyopathy patients with cardiac arrest. *Int J Cardiol* 1994; 45:121-27.
21. Pinsky DJ, Sciacca RR, Steinberg JS. QT dispersion as a marker of risk in patients awaiting heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1576 -84.
22. Schmidt M, Schneider C, Theissen P, Erdmann E, Schicha H. QT dispersion in comparison to TI-201-SPECT for detection of myocardial ischaemia. *Int J Cardiol* 2006 18; 113:327-31.
23. Lazar J, Busch D, Wirkowski E, Clark LT, Saliccioli L. Changes in QT dispersion after thrombolysis for stroke. *Int J Cardiol* 2008; 125:258-62.
24. Jain H, Avasthi R. Correlation between dispersion of repolarization (QT dispersion) and ventricular ectopic beat frequency in patients with acute myocardial infarction: a marker for risk of arrhythmogenesis? *Int J Cardiol* 2004; 93:69-73.
25. Haseroth K, Seyffart K, Wehling M, Christ M. Effects of progestin-estrogen replacement therapy on QT-dispersion in postmenopausal women. *Int J Cardiol* 2000; 75:161-66.
26. Chauhan VS, Tang AS. Dynamic changes of QT interval and QT dispersion in non-Q-wave and Q-wave myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2001;34:109-17.
27. Christensen PK, Gall MA, Major-Pedersen A, Sato A, Rossing P, Breum L, Pietersen A, Kastrup J, Parving HH. QTc interval length and QT dispersion as predictors of mortality in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60:323-32.
28. Lindenberger M, Olsen H, Lanne T. Impaired compensatory response to hypovolaemic circulatory stress in type 1 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2011; 8:136-42.
29. Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74:1113-18.

30. Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 Study Investigators. *Circulation* 1994; 90:94-100.
31. Perkiomaki JS, Koistinen MJ, Yli Mayry S, Huikuri HV. Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:174-79.
32. Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J* 1995; 73:32-36.
33. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, Walker JM, Hardman SM. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 1997; 349:306-309.
34. Musha H, Kunishima T, Awaya T, Iwasaki T, Nagashima J, Nakamura T, et al. Influence of exercise on QT dispersion in ischemic heart disease. *Jpn Heart J* 1997; 38:219-26.
35. Stoletniy LN, Pai RG. Value of QT dispersion in the interpretation of exercise stress test in women. *Circulation* 1997; 96:904-910.
36. Cin VG, Celik M, Ulucan S. QT dispersion ratio in patients with unstable angina pectoris (a new risk factor?). *Clin Cardiol* 1997; 20:533-35.
37. Schneider CA, Voth E, Baer FM, Horst M, Wagner R, Sechtem U. QT dispersion is determined by the extent of viable myocardium in patients with chronic Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96:3913-20.
38. Teragawa H, Hirao H, Muraoka Y, Yamagata T, Matsuura H, Kajiyama G. Relation between QT dispersion and adenosine triphosphate stress thallium-201 single-photon emission computed tomographic imaging for detecting myocardial ischemia and scar. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1152-56.
39. Al Mohammad A, Mahy IR, Buckley A. Does the presence of hibernating myocardium in patients with impaired left ventricular contraction affect QT dispersion? *Am Heart J* 2001; 141: 944-48.
40. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; 93:905-14.
41. Savelieva I, Yap YG, Gang Y. Comparative reproducibility of QT, QT peak, and T peak-T end intervals and dispersion in normal subjects, patients with myocardial infarction, and patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pace* 1998; 21:2376-81.
42. Malik M, Acar B, Gang Y. QT dispersion does not represent electrocardiographic interlead heterogeneity of ventricular repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:835-43.
43. Okin PM, Devereux RB, Howard BV. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study. *Circulation* 2000; 101:61-6.
44. Stierle U, Giannitsis E, Sheikhzadeh A, Kruger D, Schmucker G, Mitusch R, et al. Relation between QT dispersion and the extent of myocardial ischemia in patients with three-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 81:564-568.
45. Koide Y, Yotsukura M, Yoshino H, Ishikawa K. Value of QT dispersion in the interpretation of treadmill exercise electrocardiograms of patients without exercise-induced chest pain or ST-segment depression. *Am J Cardiol* 2000; 85:1094-99.
46. Koide Y, Yotsukura M, Yoshino H, Ishikawa K. Usefulness of QT dispersion immediately after exercise as an indicator of coronary stenosis independent of gender or exercise-induced ST-segment depression. *Am J Cardiol* 2000; 86:1312-7.
47. Arab D, Valeti V, Schu"neman HJ, López-Candales A. Usefulness of the QTc interval in predicting myocardial ischaemia in patients undergoing exercise stress testing. *Am J Cardiol* 2000; 85:764-66.
48. Carluccio E, Biagioli P, Bentivoglio M, Mariotti M, Politano M, Savino K, et al. Effects of acute myocardial ischemia on QT dispersion by dipyridamole stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2003;91:385-90.
49. Coronel R, Opthof T, Taggart P, Tytgat J, Veldkamp M. Differential electrophysiology of repolarization: from clone to clinic. *Cardiovasc Res* 1997; 33:503-17.