

Wartość oceny amplitudy zespołu QRS standardowego elektrokardiogramu jako predyktora upośledzonej frakcji wyrzutowej lewej komory serca

Value of QRS amplitude measurement of standard electrocardiogram as a predictor of impaired left ventricular ejection fraction

Mariusz Forys, Przemysław Kwasiborski, Elżbieta Kramarz

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Skrobowski, prof. nadzw. WIM

Streszczenie. Wczesne rozpoznanie upośledzonej funkcji skurczowej lewej komory serca znacząco poprawia wyniki rokownicze tej grupy pacjentów. Elektrokardiogram (EKG) pozostaje najprostszym i najbardziej powszechnym badaniem pozwalającym ukierunkować decyzje terapeutyczne u pacjentów kardiologicznych. Celem prezentowanej analizy jest ocena powiązania zmniejszonej frakcji wyrzutowej lewej komory (*left ventricle ejection fraction* – LVEF) z parametrami odprowadzenia aVR standardowego EKG. Metody. Ocenie poddano kolejnych 157 pacjentów z prawidłową LVEF ($\geq 50\%$) i zmniejszoną LVEF ($< 50\%$), u których w standardowym 12-odprowadzeniowym EKG oceniano amplitudę odprowadzenia aVR. Wyniki. Stwierdzono znamiennej korelację pomiędzy LVEF a amplitudą odprowadzenia aVR (QRS_{aVR}). Na podstawie analizy krzywej ROC dla punktu odcięcia 5,5 mm czułość tego parametru w identyfikacji zmniejszonej LVEF wyniosła 50,9%, a specyficzność 93%. Wnioski. Amplituda odprowadzenia aVR obliczana na podstawie standardowego EKG koreluje z frakcją wyrzutową lewej komory serca obliczaną w badaniu echokardiograficznym.

Słowa kluczowe: frakcja wyrzutowa lewej komory, elektrokardiogram, niewydolność serca

Abstract. Early diagnosis of impaired left ventricle systolic function significantly improves prognostic results of this group of patients. Electrocardiogram (ECG) remains the simplest and most common test to direct therapeutic decisions in cardiology patients. The aim of this analysis is to assess the relationship between reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) and parameters of lead aVR in standard ECG. Methods: The authors evaluated 157 consecutive patients with normal LVEF ($\geq 50\%$) and reduced LVEF ($< 50\%$) who underwent a standard 12-lead ECG to assess the amplitude of lead aVR. Results: There was a significant correlation between the LVEF and the amplitude of lead aVR (QRS_{aVR}). In the analysis of the ROC curve for 5.5 mm cut-off, sensitivity of this parameter to identify the reduced LVEF was 50.9%, and specificity – 93%. Conclusions: Amplitude in lead aVR calculated from standard ECG correlate with LVEF calculated by echocardiography.

Key words: left ventricular ejection fraction, electrocardiogram, heart failure

Nadesłano: 22.12.2016. Przyjęto do druku: 2.10.2017
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2017; 95 (4): 351–355
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr Mariusz Forys
Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel. +48 261 816 307
e-mail: mforys@wim.mil.pl

Wstęp

Niewydolność serca (*heart failure* – HF) jako problem populacyjny dotyczy około 26 mln ludzi na całym świecie,

przy czym szacunkowe koszty bezpośrednio związane z niewydolnością serca wynoszą 1–2% wydatków całkowitej opieki zdrowotnej, co czyni z tej jednostki chorobowej problem także w wymiarze ekonomicznym [1].

U pacjentów z upośledzoną czynnością skurczową lewej komory serca (*left ventricle systolic dysfunction* – LVSD) zachodzi proces zmian adaptacyjnych w kardiomiocytach doprowadzający do nieprawidłowej przebudowy komory, która w późniejszych okresach choroby staje się nieodwracalna. Właściwe wydaje się aktywne poszukiwanie upośledzonej LVSD, zwłaszcza na etapie bezobjawowym. Echokardiografia jest metodą z wyboru w ocenie LVEF ze względu na dokładność, bezpieczeństwo i koszt. Niemniej jednak w praktyce klinicznej najprostszym i najbardziej powszechnym badaniem pozostaje standardowy 12-odprowadzeniowy EKG. W piśmiennictwie można znaleźć prace, których autorzy zwracają uwagę na możliwość wykorzystania odprowadzenia aVR standardowego EKG do oceny pacjentów z HF [3,4,6,8], włącznie z możliwością matematycznego wyliczenia LVEF na podstawie parametrów elektrokardiograficznych [12]. Doniesienie to skłoniło nas do podjęcia przedstawionego badania.

Odprowadzenie aVR jest wzmocnionym odprowadzeniem kończynowym, w którym dodatnia elektroda znajduje się na prawym ramieniu. Rejestruje ono aktywność elektryczną z obszaru drogi odprężenia prawej komory i części przegrody międzykomorowej, jednocześnie dając niespecyficzną perspektywę na lewą komorę. W ostatnich latach udowodniono przydatność analizy tego odprowadzenia w rokowaniu zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej, zmian trójnaczyńowych, zagrożenia wstrząsem czy nagłego zgonu sercowego i zespołu Brugadów. Analiza odprowadzenia aVR wykorzystywana jest również w przypadkach destrukcji, w różnicowaniu częstoskurczów czy w lokalizacji dróg dodatkowych. Choć odprowadzenie aVR powinno być oceniane łącznie z pozostałymi odprowadzeniami EKG, powyższe obserwacje mogą wskazywać na przydatność tego odprowadzenia jako izolowanego źródła informacji.

Cel pracy

Celem pracy była porównawcza ocena czynności skurczowej lewej komory serca ocenianej na podstawie echokardiograficznego pomiaru frakcji wyrzutowej lewej komory (*left ventricle ejection fraction* – LVEF) z oceną amplitudy zespołów QRS standardowego 12-odprowadzeniowego EKG w celu określenia jego przydatności w przewidywaniu upośledzenia funkcji skurczowej lewej komory serca.

Materiał i metody

Grupa badana

Ocenie poddano kolejnych 157 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wojskowego Instytutu Medycznego w latach 2012–2013, u których wykonywano badanie echokardiograficzne z oceną LVEF oraz standardowy 12-odprowadzeniowy zapis elektrokardiograficzny. Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyki Wojskowego Instytutu Medycznego (zgoda nr 62/WIM/2012).

Badano kolejnych 157 pacjentów, u których wykonywano badanie echokardiograficzne z oceną LVEF oraz standardowy 12-odprowadzeniowy EKG. Pacjenci zostali podzielni na dwie grupy. Pierwszą stanowiło 57 pacjentów z rozpoznawaną kardiomiopatią rozstrzeniową lub niedokrwienną z upośledzoną LVEF (<50%), drugą zaś 100 pacjentów z zachowaną LVEF (≥50%) – grupa kontrolna. Kryterium włączenia do badania stanowiły: wiek >18. roku życia oraz rytm zatokowy w zapisie EKG. Kryterium wykluczenia stanowił rytm serca inny niż zatokowy, bloki odnóg pęczka Hisa w EKG oraz stan po implantacji stymulatora serca (w tym ICD i CRT).

Badanie elektrokardiograficzne

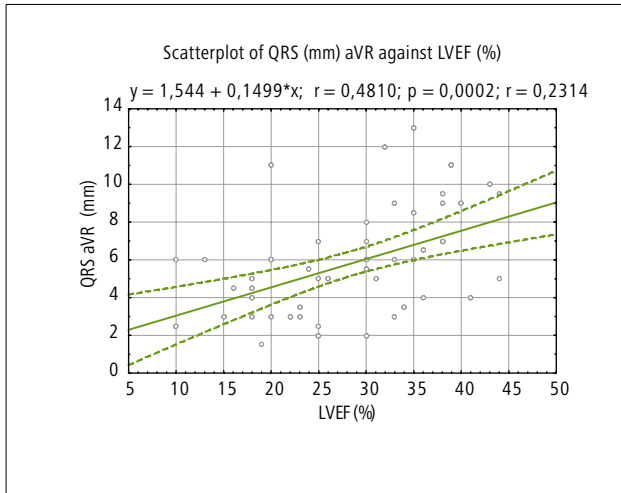
Standardowy 12-odprowadzeniowy EKG spoczynkowy wykonywał ten sam przeszkolony personel z użyciem aparatu BTL-08LT (BTL) z cechą 1 mm/1 mV i przesuwem papieru 25 mm/s. Analizowano wszystkie odprowadzenia kończynowe i przedsercowe, ze szczególnym uwzględnieniem odprowadzenia aVR. Oceniono amplitudę zespołów QRS (jako sumę bezwzględnej wartości maksymalnego wychylenia dodatniego i ujemnego ząłamek zespołu QRS) oraz określono ich maksymalne i średnie wartości. Pomiarów dokonywano z użyciem szkalu powiększającego z dokładnością do 0,5 mm.

Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne serca z oceną LVEF wykonywano z użyciem aparatu vivid S6 oraz vivid i (GE Medical Systems) według standardowego protokołu. Kalkulacji LVEF dokonywano za pomocą zmodyfikowanej metody dysków Simpsona, standardowo z projekcji koniuszkowych.

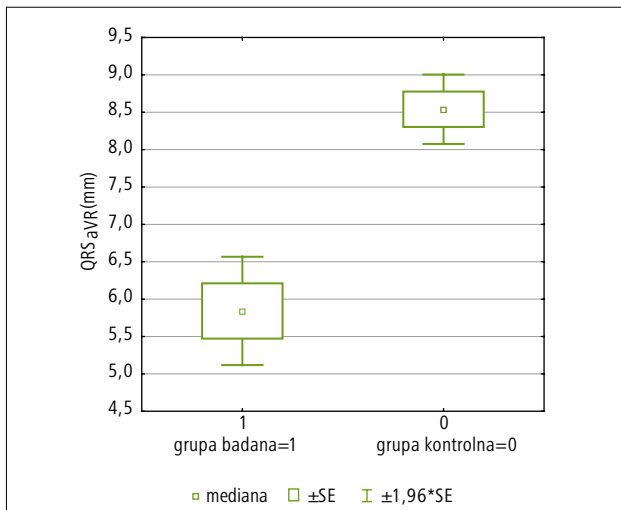
Analiza statystyczna

Wyniki poddano analizie statystycznej w oparciu o pakiet Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc.). Zebrane dane wyrażono jako wartości średnie ± odchylenie standardowe dla zmiennych ilościowych oraz licznosci i procentów dla danych jakościowych. W ocenie statystycznej posłużono się analizą regresji rang Spearmana



Rycina 1. Korelacje pomiędzy frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) a amplitudą odprowadzenia aVR (QRS_{aVR})

Figure 1. Correlations between left ventricular ejection fraction (LVEF) and amplitude in lead aVR (QRS_{aVR})



Rycina 2. Wykres ramka-wąsy dla amplitudy odprowadzenia aVR (QRS_{aVR}) w grupach

Figure 2. Box-and-whisker plot of aVR lead amplitude (QRS_{aVR}) by groups

dla danych ilościowych o rozkładzie innym niż normalne oraz testem U-Manna i Withneya. Poziom istotności statystycznej przyjęto dla $p < 0,05$.

Wyniki

Analizie poddano wyniki badań 157 chorych. Charakterystykę kliniczną grup przedstawiono w tabeli 1. W grupie

Tabela 1. Podstawowa charakterystyka kliniczna grupy badanej
Table 1. Basic clinical characteristics of study group

parametr	grupa pierwsza (n=57)	grupa druga (n=100)	p
wiek (lata) średnia \pm SD	58,4 \pm 11,2	55,2 \pm 18,3	ns
kobiety/mężczyźni	8/49	48/52	<0,0001
frakcja wyrzutowa lewej komory LVEF (%)	28,7 \pm 8,9	60,8 \pm 4,9	<0,00001
choroba wieńcowa	25 (43,9%)	23 (23%)	0,01
nadciśnienie tętnicze	30 (52,6%)	50 (50%)	ns
zawał serca	14 (24,5%)	11 (11%)	0,04
BMI (kg/m ²)	29,3 \pm 5,2	26,4 \pm 4,3	0,0005

chorych ze zmniejszoną LVEF 75% stanowili chorzy z rozpoznawaną kardiomiopatią rozstrzeniową, a 25% z kardiomiopatią niedokrwienną (pozawałową).

W obu grupach nie było istotnych statystycznie różnic względem wieku. W grupie pierwszej w porównaniu z grupą drugą większa była liczebność mężczyzn. Przeprowadzono analizę porównawczą parametrów elektrokardiograficznych w obu grupach (tab. 2).

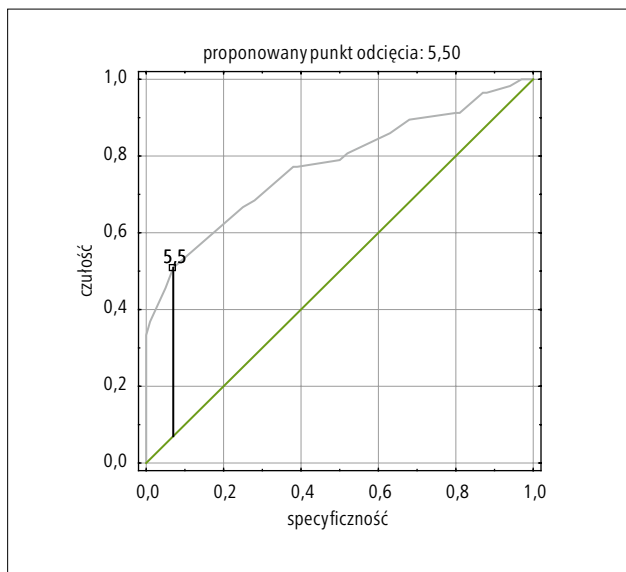
W grupie badanej stwierdzono istotną statystycznie korelację pomiędzy LVEF a amplitudą odprowadzenia aVR (QRS_{aVR}) ($r: 0,503, p=0,000065$), średnią amplitudą klasycznych odprowadzeń kończynowych – I, II, III ($\text{sr}QRS_{a_{3L}}$) ($r: 0,304, p=0,021137$), oraz średnią amplitudą wszystkich odprowadzeń kończynowych ($\text{sr}QRS_{a_{6L}}$) ($r: 0,2873, p=0,03021$), przy czym spośród badanych parametrów najsilniejszą korelację stwierdzono dla amplitudy odprowadzenia aVR (QRS_{aVR}). W odprowadzeniach przedsercowych nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji z LVEF ($p > 0,05$). Na podstawie analizy krzywej ROC dla amplitudy odprowadzenia aVR (QRS_{aVR}) otrzymano wyniki dopasowania AUC $0,775 \pm 0,042$, 95% CI: $0,694-0,857, p < 0,0001$. Dla punktu odcięcia przy wartości 5,5 mm czułość tego parametru wyniosła 50,9%, a specyficzność 93% (PPV 80,6%, NPV 76,9%) (ryc. 3.). Podobne wyniki otrzymano dla stosunku amplitudy aVR do średniej amplitudy wszystkich 12 odprowadzeń ($aVR/\text{sr}QRS_{a_{12L}}$), dla którego otrzymano wyniki dopasowania AUC $0,77 \pm 0,042$, 95% CI: $0,689-0,851, p < 0,0001$. Dla punktu odcięcia 0,594 czułość tego parametru wyniosła 59,6%, a specyficzność 87% (PPV 72,3%, NPV 79,1%). W analizie porównawczej oba parametry nie różniły się istotnie statystycznie ($p=0,88$) jako predyktory upośledzonej frakcji wyrzutowej lewej komory.

Tabela 2. Porównanie wybranych parametrów EKG w grupach (objaśnienia skrótów w tekście)

Table 2. Comparison of selected ECG parameters by groups (explanation of abbreviations in text)

parametr	LVEF <50% n=57 średnia ±SD	LVEF ≥50% n=100 średnia ±SD	p*
QRS _I (mm)	7,47 ±4,11	8,80 ±3,56	0,017
QRS _{II} (mm)	6,58 ±2,71	9,39 ±3,89	0,000002
QRS _{III} (mm)	7,43 ±4,47	8 ±6,52	0,925
QRS _{aVR} (mm)	5,84 ±2,79	8,54 ±2,36	<0,000001
QRS _{aVL} (mm)	6,78 ±3,96	6,63 ±3,65	0,859
QRS _{aVF} (mm)	6,7 ±7,34	7,0 ±4,26	0,167
QRS _{V1} (mm)	9,91 ±4,34	10,41 ±4,09	0,592
QRS _{V2} (mm)	13,21 ±7,24	16,89 ±6,27	0,0001
QRS _{V3} (mm)	17,43 ±7,94	15,99 ±6,5	0,586
QRS _{V4} (mm)	16,8 ±7,75	17,28 ±6,27	0,284
QRS _{V5} (mm)	15,45 ± 7,68	16,79 ±5,78	0,113
QRS _{V6} (mm)	14 ±7,92	13,3 ±4,56	0,988
śrQRSA _{3L} (mm)	7,16 ± 3,00	8,74 ±3,16	0,004
śrQRSA _{6L} (mm)	40,82 ±17,74	48,40 ±16,20	0,008

*Mann-Whitney U-Test



Rycina 3. Wykres krzywej ROC dla amplitudy odprowadzenia aVR (QRS_{aVR})

Figure 3. ROC curve of aVR lead amplitude (QRS_{aVR})

Dyskusja

Niski woltaż zespołów QRS jest rzadko obserwowany u osób zdrowych i może być związany z istotnymi patologiami mięśnia sercowego (pozawałowa niewydolność serca, zapalenie mięśnia sercowego, kardiomiopatia rozstrzeniowa czy – rzadziej – amyloidoza), oraz patologiami pozasercowymi (płyn w worku osierdziowym, zaciskające zapalenie osierdza, płyn w opłucnej, rozedma płuc, niedoczynność tarczycy czy otyłość). W 1982 roku Goldberger opisał triadę zmian w EKG, w której wysoki woltaż QRS odprowadzeń przedsercowych, relatywnie niski woltaż odprowadzeń kończynowych oraz mała progresja załamka R (V₁–V₄) były związane z HF i upośledzeniem funkcji lewej komory. Stwierdzono także, że pomimo iż triada Golbergera jest specyficznym wyznacznikiem dla kardiomiopatii rozstrzeniowej, nie odzwierciedla stopnia dysfunkcji lewej komory serca. Podobne spostrzeżenia zawarto w pracy Chinitz i wsp. [13], gdzie oceniano 12-odrowadzeniowe EKG pacjentów z niskim woltażem QRS odprowadzeń kończynowych oraz normalnym woltażem odprowadzeń przedsercowych. Na podstawie danych klinicznych oraz badań obrazowych identyfikowano powszechne przyczyny niskiego woltażu QRS, które stwierdzono u 51 ze 100 pacjentów. Spośród pozostałych pacjentów bez zidentyfikowanych przyczyn 63% miało powiększoną lewą komorę serca ze średnią LVEF 33%. W konkluzji stwierdzono, iż przy braku klasycznych przyczyn niskiej amplitudy zespołów QRS niski woltaż odprowadzeń kończynowych EKG przy prawidłowej amplitudzie odprowadzeń przedsercowych może wskazywać na ciężką kardiomiopatię rozstrzeniową.

W pracy Madias J. [7] oceniano seryjne zmiany amplitudy zespołów QRS u pacjenta z niewydolnością serca w okresie zaostrzeń i wyrównania krążeniowego. Zauważono, iż analiza amplitudy odprowadzeń kończynowych EKG koreluje ze zmianami masy ciała pacjenta i jest przydatna w ocenie pacjentów z HF i obrzękami obwodowymi. Nie stwierdzono natomiast podobnej zależności odprowadzeń przedsercowych, co potwierdza opinię, iż odprowadzenia te nie są użyteczne do seryjnej oceny ze względu na ich małą powtarzalność podkreślaną w piśmiennictwie [14]. Dodatkowo w publikacjach wskazywano na przydatność analizy amplitudy odprowadzeń kończynowych w podobnym stopniu jak oznaczanie peptydów natriuretycznych w ocenie pacjentów z niewydolnością serca [8], przy czym praca Durmus E. i wsp. [9] wskazywała nawet, iż zwiększenie napięcia zespołów QRS odprowadzeń kończynowych, a zwłaszcza w odprowadzeniu aVR, okazało się bardziej czułe niż NT-proBNP w przewidywaniu poprawy klinicznej w zdekompensovanej niewydolności serca.

Współczesne aparaty EKG dokonują pomiarów jedynie odprowadzeń I oraz II i na tej podstawie wyliczane

są pozostałe 4 odprowadzenia kończynowe (III, aVR, aVL, aVF) [2]. Stąd koncepcja odwołująca się do wzajemnej zależności odprowadzeń $aVR = -(I+II)/2$ [2], iż odprowadzenie aVR może służyć jako indeks 6 odprowadzeń kończynowych, za pomocą którego można rejestrować zmiany wszystkich odprowadzeń, mierząc jedynie odprowadzenia I i II [3-6]. Powyższe spostrzeżenie zostało potwierdzone w innych pracach Madias J. [3,6], w których wskazywano na istotną rolę amplitudy odprowadzenia aVR jako ilustracji sumy odprowadzeń kończynowych w kontekście oceny pacjentów z niewydolnością serca.

Na podkreślenie zasługuje również fakt, iż odnotowano korelacje pomiędzy zmianami napięcia odprowadzenia aVR a zmianami masy ciała u pacjentów z niewydolnością serca [10].

Prezentowana przez nas praca potwierdziła przydatność oceny amplitudy odprowadzenia aVR standardowego EKG do oceny dysfunkcji skurczowej lewej komory serca. Jednocześnie potwierdzono brak przydatności analizy amplitudy odprowadzeń przedsercowych do oceny LVSD, co sugerowano w przedstawionych powyżej pracach. Ciekawym spostrzeżeniem powyższej prezentacji jest fakt, iż rozszerzenie pomiaru amplitudy aVR o jego stosunek do średniej amplitudy wszystkich odprowadzeń EKG nie zwiększa jego czułości w ocenie LVSD. W otrzymanych wynikach oba parametry charakteryzowały się umiarkowanie dużą specyficznością przy stosunkowo małej czułości, nie umniejsza to jednak przydatności tych parametrów, gdyż ich czułość nie odbiega istotnie od innych kryteriów elektrokardiograficznych powszechnie wykorzystywanych w praktyce klinicznej. Dla przykładu stosowane szeroko kryteria oceny przerostu lewej komory serca (*left ventricle hypertrophy* – LVH) kształtują się na poziomie mediany swoistości 89–99% i mediany czułości 10,5–21% [11]. Warty odnotowania spostrzeżeniem jest stwierdzana istotna statystycznie różnica w BMI w obu grupach pacjentów. Analizując jednak zalecenia Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące „stosowania rozpoznań elektrokardiograficznych”, żadne z powszechnych kryteriów opartych na analizie amplitudy odprowadzeń elektrokardiograficznych nie uwzględnia wskaźnika BMI. Przedstawiony przez nas parametr oparty na analizie amplitudy odprowadzenia aVR może być przydatny zarówno w diagnostyce oraz leczeniu, jak i monitorowaniu pacjentów z niewydolnością serca z LVSD. Może także stanowić istotny element badań przesiewowych, co ma duże znaczenie w aspekcie zdrowia publicznego.

Wnioski

- Amplituda odprowadzenia aVR obliczana na podstawie standardowego EKG koreluje z frakcją wyrzutową lewej komory serca obliczaną w badaniu echokardiograficznym.
- Rozszerzenie pomiaru amplitudy odprowadzenia aVR o stosunek do średniej amplitudy 12-odprowadzeń standardowego EKG nie zwiększa czułości oceny funkcji skurczowej lewej komory serca.
- Ocena funkcji skurczowej lewej komory serca na podstawie analizy amplitudy odprowadzenia aVR może być wykorzystana w praktyce klinicznej.

Piśmiennictwo

1. Ambrosy A, Fonarow G, Butler J, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 1123–1133
2. Kligfield P. How many leads are in the 12-lead electrocardiogram, and what does that mean for the diagnosis of acute ST-elevation myocardial infarction? *J Electrocardiol*, 2007; 40 (6): 472–474
3. Madias JE. aVR, an index of all ECG limb leads, with clinical utility for monitoring of patients with edematous states, including heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009; 32 (12): 1567–1576
4. Madias JE. Comparison of lead aVR “net QRS area” and “peak-to-peak amplitude” as indices of all limb electrocardiogram leads: Implications for the diagnosis, management, and follow-up in patients with heart failure. *Med Eng Phys*, 2012; 34 (8): 1037–1040
5. Madias JE, Gregg RE. Comparison of electrocardiogram aVR QRS metrics, as indices of the sums of leads I and II, and all 6 limb leads. *Med Eng Phys*, 2013; 35 (8): 1150–1154
6. Madias JE. Lead aVR “net QRS area” as an index of all 6 limb leads: implications for the diagnosis and follow-up of patients with edematous states, including heart failure. *J Electrocardiol*, 2011; 44: 748–754
7. Madias JE. Superiority of the limb leads over the precordial leads on the 12-lead ECG in monitoring fluctuating fluid overload in a patient with congestive heart failure. *J Electrocardiol*, 2007; 40 (5): 395–399
8. Kataoka H, Madias JE. The value of standard 12-lead electrocardiography for monitoring body fluid status in established heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57 (14s1): E42–E42
9. Durmus E, Hunuk B, Erdogan O. Increase in QRS amplitudes is better than N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to predict clinical improvement in decompensated heart failure. *J Electrocardiol*, 2014; 47 (3): 300–305
10. Kataoka H, Madias JE. Changes in the amplitude of electrocardiogram QRS complex during follow-up of heart failure patients. *J Electrocardiol*, 2011; 44 (3): 394.e1-9
11. Pewsner D, Jüni P, Egger M, et al. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ*, 2007; 335: 711–719
12. Krake P. Left ventricular ejection fraction can be derived from simple ECG measurements. *JAAC*, 2005; 45 (Sup.): 118A
13. Chinitz JS, Cooper JM, Verdino RJ. Electrocardiogram voltage discordance: interpretation of low QRS voltage only in the limb leads. *J Electrocardiol*, 2008; 41 (4): 281–286
14. Kania M, Rix H, Fereniec M, et al. The effect of precordial lead displacement on ECG morphology. *Med Biol Eng Comput*, 2014; 52: 109–119