

# Dispersione dell'intervallo QT e miocardionecrosi dopo stenting coronarico

Stefania Marazia, Marco Zimarino, Giuseppe Torge, Massimo Pasquale, Marcello Caputo, Fulvia Floris, Luigi Leonzio, Cesare Di Iorio, Raffaele De Caterina

Dipartimento di Cardiologia e Cardiochirurgia, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti

## Key words:

Coronary angioplasty;  
Enzymes; QT dispersion;  
Stents.

**Background.** QT dispersion (QTd) is the difference between the maximum and the minimum QT interval in the 12-lead ECG. There is currently no information on the relationship between QTd and creatine kinase (CK)-MB release in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** Among 118 patients undergoing successful PCI stenting, QTd and corrected QTd (QTdc) were measured at standard 12-lead ECG before PCI and at 6 and 18 hours after PCI. The median of QTdc variation ( $\Delta$ QTdc = baseline QTdc - QTdc at 6 hours) was 9.5 ms (range -48 ÷ +89 ms). Patients were divided into two groups according to  $\Delta$ QTdc: group A "recoverers" ( $\Delta$ QTdc > 9.5 ms, n = 59, 50%), group B "non-recoverers" ( $\Delta$ QTdc < 9.5 ms, n = 59, 50%). CK-MB release was compared in the two groups.

**Results.** Eighty-three percent of patients were male, with mean age of 62 years (range 41-80 years). Unstable angina was present in 35% of cases, with similar distribution in the two groups. PCI was performed in 1.94 lesions/patient with the implantation of 1.6 stent/patient. Compared to baseline, a reduction in both QTc and QTdc was documented at 6 and 18 hours after PCI (p < 0.05). Periprocedural variations (CK-MB > 2 upper limit of normal) was detected in 4 patients (7%) of group A and 12 patients (20%) in group B (p = 0.06). Peak CK-MB release was significantly lower in group A (13 ± 14.3 IU/l) compared to group B (23.2 ± 35 IU/l, p < 0.05).

**Conclusions.** After successful coronary stenting there is a rapid normalization of QTd and QTdc. The lack of recovery of both QTd and QTdc is related to minor elevations of CK-MB and may therefore be further explored as a useful non-invasive marker of heterogeneous reperfusion after PCI.

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (11): 861-867)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 15 giugno 2004; nuova stesura l'8 novembre 2004; accettato il 15 novembre 2004.

## Per la corrispondenza:

Dr. Marco Zimarino

Istituto di Cardiologia  
Università degli Studi  
"G. d'Annunzio"  
c/o Ospedale  
San Camillo de Lellis  
Via Forlanini, 50  
66100 Chieti  
E-mail:  
m.zimarino@unich.it

## Introduzione

La diversa durata dell'intervallo QT nelle singole derivazioni all'ECG riflette una variabilità dei tempi di recupero esistenti tra le diverse regioni cardiache: la differenza tra l'intervallo QT più lungo e quello più breve viene comunemente indicata come dispersione dell'intervallo QT (QTd), ed è utilizzata per valutare la disomogeneità di ripolarizzazione ventricolare. Un'aumentata QTd è stata osservata in molte patologie cardiache, tra cui lo scompenso cardiaco congestizio, la miocardiopatia ipertrofica, il prollasso valvolare mitralico e la cardiopatia ischemica<sup>1</sup>. È stato segnalato che una efficace procedura interventistica percutanea (PCI) si accompagna a riduzione della QTd, a seguito del miglioramento della perfusione miocardica regionale<sup>2</sup>. Essa è precoce, essendo evidente entro le 24 ore dalla procedura, e, in assenza di segni di risteno, sembra persistere anche nei mesi successivi<sup>3</sup>. Tuttavia non è stata finora mai investigata la relazione tra l'elevazione degli indici biochimici di necrosi/danno mio-

cardico e la QTd, presa come indice di eterogeneità di ripolarizzazione ventricolare. Il presente studio è stato condotto allo scopo di analizzare il comportamento a breve termine della QTd in pazienti affetti da ischemia miocardica sottoposti a PCI non complicata con impianto di stent. È stata inoltre valutata l'ipotesi che l'eventuale mancata riduzione della QTd, indice di persistente disomogeneità della ripolarizzazione ventricolare, possa essere correlata con l'aumento periprocedurale dei marcatori di ischemia/danno miocardico.

## Materiali e metodi

**Pazienti.** Sono stati analizzati i dati relativi a 250 pazienti consecutivi con cardiopatia ischemica stabile o instabile sottoposti a PCI presso la sala di Emodinamica dell'Ospedale Clinicizzato "SS. Annunziata" di Chieti nell'arco di tempo compreso tra luglio 2000 e settembre 2001. Sono stati deliberatamente inclusi nell'analisi solo i pazienti che hanno beneficiato di impianto ef-

ficace di stent coronarico tradizionale al di fuori della fase acuta di un infarto miocardico, e con decorso senza complicanze intraospedaliere quali decesso, necessità di bypass aortocoronarico in urgenza o infarto miocardico acuto con onde Q, e nei quali è stato possibile determinare correttamente la durata dell'intervallo QT con il metodo manuale.

Dai 250 pazienti sono stati quindi esclusi:

- 15 pazienti per insuccesso della procedura di PCI;
- 6 casi di ristenosi intrastent;
- 7 pazienti che hanno sviluppato infarto miocardico acuto periprocedurale con onde Q;
- 22 pazienti nei quali i tracciati ECG precedenti la PCI e ottenuti a 6 e 18 ore dalla stessa non erano disponibili;
- 34 pazienti nei quali non è stato possibile determinare il valore del QT;
- 48 pazienti nei quali non erano disponibili valori seriati degli enzimi creatinichinasi (CK) e CK-MB prima della PCI ed a 6 e 18 ore dalla stessa.

Sono stati pertanto analizzati i dati concernenti 118 pazienti.

#### **Tecnica di intervento coronarico percutaneo con stent.**

Le procedure di angioplastica sono state eseguite mediante accesso arterioso femorale con cateteri guida 6-7F. In tutti i pazienti è stata somministrata aspirina 100-160 mg/die da almeno il giorno precedente, insieme a ticlopidina (500 mg/die) o clopidogrel (75 mg/die) iniziati 3 giorni prima della PCI e proseguita per 28 giorni. Durante la procedura sono state somministrate 7500-15 000 UI di eparina non frazionata e.v., con boli aggiuntivi adeguati a mantenere il tempo di coagulazione attivato tra 200 e 300 s durante l'angioplastica. L'impianto di stent è stato tentato in tutte le lesioni site su rami coronarici di diametro  $\geq 2.5$  mm. Il diametro dello stent è stato scelto nel tentativo di ottenere un rapporto 1.2/1 rispetto al diametro del vaso trattato. L'uso di inibitori della glicoproteina IIb/IIIa nel nostro centro è generalmente riservato a pazienti con angina instabile con crisi pluriquotidiane, diabetici e/o casi con lesioni complesse.

#### **Parametri elettrocardiografici e determinazione della dispersione dell'intervallo QT.**

Un ECG standard è stato eseguito all'ingresso (ECG basale), immediatamente dopo PCI, a cadenze di 6 ore nelle 24 ore successive e alla dimissione del paziente. Gli ECG sono stati eseguiti con una taratura di 10 mm/mV e con una velocità di scorrimento della carta di 25 mm/s. Particolare attenzione è stata posta all'identificazione di segni ECG indicativi di ischemia e/o necrosi: nuova comparsa di onde Q, alterazioni del tratto ST (sia sopra-, sia sottoslivellamenti), e modificazioni dell'onda T. La durata dell'intervallo QT è stata misurata manualmente in ogni ciclo P-QRS-T di ciascuna derivazione mediante un regolo millimetrato, ed è stata definita come l'intervallo di tempo intercorrente tra l'inizio del complesso QRS e la fine dell'onda T (definita come l'intersezione

della sua porzione terminale con la linea isoelettrica TP). In presenza di una chiara variazione di pendenza della porzione terminale della branca discendente dell'onda T la durata del QT è stata determinata all'intersezione della tangente al punto di massima pendenza della porzione discendente della T con l'isoelettrica TP. In presenza di un'onda U la durata dell'intervallo QT è stata determinata tra l'inizio del QRS ed il nadir TU.

La QTd è stata definita come la differenza tra l'intervallo QT più lungo e quello più breve, questi ultimi determinati in almeno 8 delle 12 derivazioni. Sono stati esclusi dall'analisi 34 pazienti nei quali:

- il QT non era determinabile in 5 o più derivazioni e/o non erano disponibili tutti i tracciati ECG ai tempi sopra definiti;
- era presente un blocco di branca sinistro completo;
- era presente bigeminismo extrasistolico, tachicardia sopraventricolare o ventricolare;
- era presente ritmo elettroindotto.

Il QTc è stato definito secondo la formula di Bazett<sup>4</sup>:

$$QT_{(ms)} = \frac{QT_{(ms)}}{\sqrt{RR_{(s)}}}$$

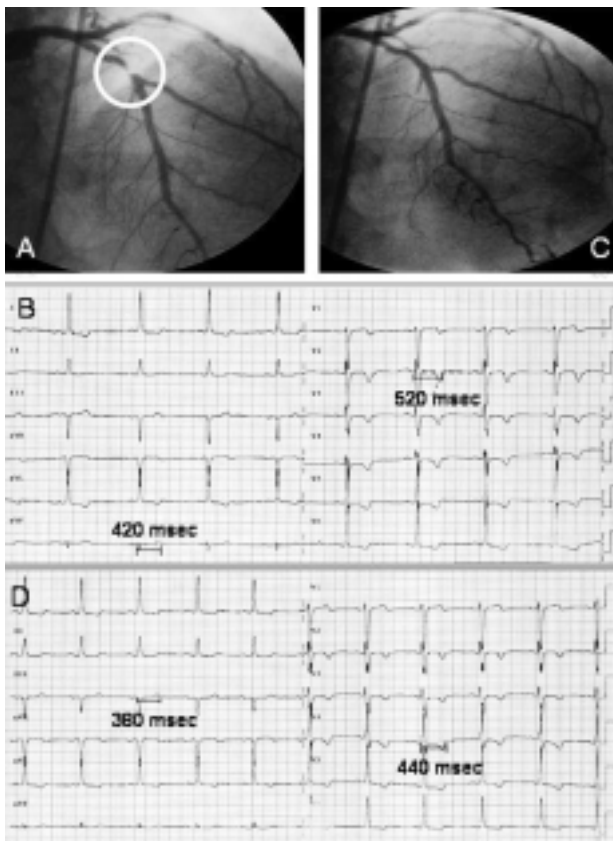
La dispersione del QT corretto (QTdc) è stata calcolata come differenza tra il QT corretto massimo e quello minimo. Tutte le misurazioni sono state eseguite in cieco rispetto al tempo della registrazione dell'ECG nel singolo paziente.

La mediana della variazione della QTdc ( $\Delta QTdc = QTdc$  basale -  $QTdc$  6 ore) è risultata 9.5 ms (range -48 ÷ 89 ms).

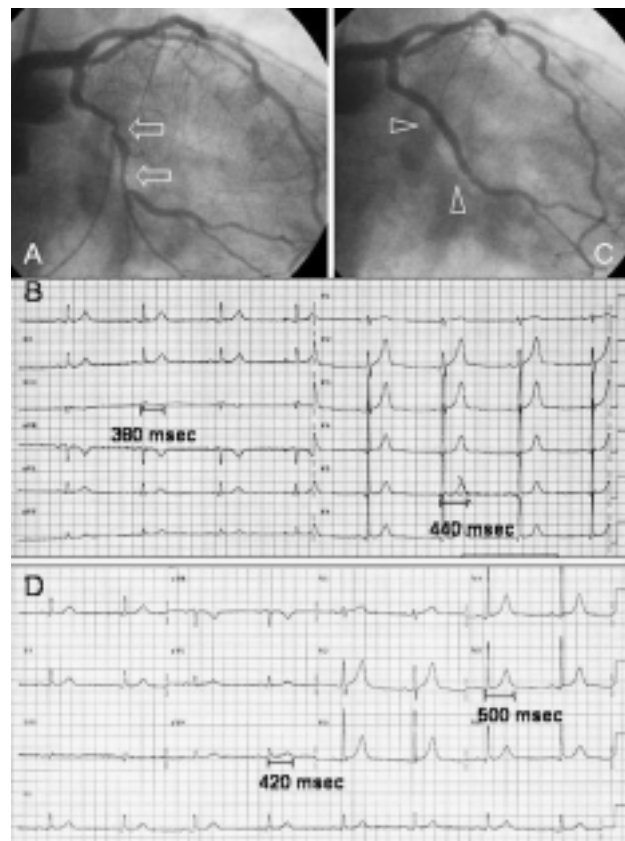
La popolazione in esame è stata suddivisa in base a  $\Delta QTdc$  in due gruppi: gruppo A "con recupero" ( $\Delta QTdc > 9.5$  ms, n = 59) (Fig. 1); gruppo B "senza recupero" ( $\Delta QTdc < 9.5$  ms, n = 59) (Fig. 2).

**Marcatori di necrosi/danno miocardico.** Per la determinazione dei marcatori bioumorali di necrosi/danno miocardico, in tutti i pazienti sono state eseguite misurazioni di CK e CK-MB all'ingresso e dopo 6 e 18 ore dalla procedura di PCI. La determinazione di CK e CK-MB è stata eseguita mediante test enzimatico a lettura multipla ad una lunghezza d'onda di 670 nm in chimica secca su apparecchiature della Vitros (Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, NY, USA). Il laboratorio centralizzato dell'ospedale Clinicizzato di Chieti considera come valori normali di CK-MB quelli compresi tra 4 e 19 UI/l. In caso di presenza di valori alterati (CK-MB > 2 volte il limite superiore dei valori normali), tali misurazioni sono state ripetute fino alla loro normalizzazione. I pazienti con aumento di CK-MB, definiti come sopra, all'ingresso sono stati esclusi dal presente studio.

**Variabili cliniche e procedurali.** Le variabili cliniche e procedurali utilizzate nella presente analisi sono state raccolte prospetticamente in schede allestite *ad hoc*, e



**Figura 1.** Un caso esemplificativo di “recupero” della dispersione dell’intervallo QT: paziente di 52 anni sottoposto ad intervento coronarico percutaneo sul ramo discendente anteriore per una stenosi critica al segmento prossimale (cerchio, A). L’ECG basale mostra una dispersione dell’intervallo QT di 100 ms (B). Il risultato angiografico dopo posizionamento dello stent è ottimale (C). L’ECG a 6 ore dalla procedura mostra una riduzione della dispersione dell’intervallo QT, che è a questo punto di 60 ms (D). Il valore massimo postprocedurale di creatinichinasi-MB è stato di 13 UI/l.



**Figura 2.** Caso di “mancato recupero” della dispersione dell’intervallo QT: paziente di 63 anni sottoposto ad intervento coronarico percutaneo su duplice lesione del ramo circonflesso (freccie, A). L’ECG basale evidenzia una dispersione dell’intervallo QT di 60 ms (B). Il posizionamento dello stent determina l’occlusione di un ramo atriale e di un esile ramo divisionale del ramo marginale ottuso (teste di frecce, C). Nell’ECG a 6 ore dalla procedura si osserva un aumento della dispersione dell’intervallo QT (80 ms) (D). Il valore massimo postprocedurale di creatinichinasi-MB è stato di 42 UI/l.

successivamente i dati sono stati introdotti in una banca dati realizzata con il programma Access 2000™ (Microsoft Office 2000™). Tra le variabili cliniche sono stati presi in esame:

- fumo: abitudine tabagica anamnestica o presente al momento del ricovero;
- diabete: presenza di glicemia basale > 140 g/dl o assunzione di terapia antidiabetica (orale o insulinica);
- ipertensione: riscontro di pressione arteriosa sistolica > 140 mmHg, diastolica > 90 mmHg, o assunzione di terapia antipertensiva.

La presenza di angina instabile è stata definita secondo la classificazione di Braunwald<sup>5</sup>.

**Analisi statistica.** Tutti i dati relativi ai soggetti in esame sono stati esportati in Stat View (Abacus Concepts Inc., Calabasas, CA, USA), versione 4.57. Le variabili continue sono state descritte come media ± DS, e le popolazioni sono state confrontate mediante test t di Student per dati non appaiati. Le variabili ECG (QTmax, QTmin, frequenza cardiaca, intervallo RR, QTd, QTdc) in condizioni basali, dopo 6 e 18 ore dalla PCI sono sta-

te confrontate con analisi della varianza ad una via (ANOVA) per misure ripetute e correzione secondo Bonferroni.

Le variabili discrete sono state descritte mediante percentuali e il confronto tra popolazioni è stato eseguito mediante il test del  $\chi^2$  o test esatto di Fisher quando necessario. La significatività statistica è stata stabilita per  $p < 0.05$ , ad eccezione delle valutazioni *post-hoc*, in cui è stata stabilita come necessaria, per la correzione di Bonferroni, un valore di  $p < 0.016$  (0.05/3).

## Risultati

### Caratteristiche cliniche della popolazione generale.

La mediana dell’età dei 118 pazienti che costituivano la popolazione oggetto dello studio è risultata di 62 anni (range 41-80 anni). All’ingresso, 42 pazienti (36%) avevano angina instabile. Le caratteristiche cliniche nei due gruppi sono risultate simili, come riassunto nella tabella I. Nel gruppo A 31 pazienti (53%) ricevevano terapia con betabloccanti, 35 pazienti nel gruppo B (59%,  $p = NS$ ).

**Tabella I.** Caratteristiche cliniche dei pazienti nei due gruppi di studio.

	Gruppo A (n=59)	Gruppo B (n=59)	p
Età (anni)	60 ± 10	62 ± 9	NS
Sesso maschile	46 (77%)	52 (88%)	NS
Angina instabile	23 (39%)	19 (32%)	NS
Ipertensione	29 (49%)	32 (54%)	NS
Diabete	11 (18%)	11 (18%)	NS
Fumo	11 (18%)	12 (33%)	NS
Precedente IMA	32 (54%)	24 (61%)	NS
Precedente BPAC	11 (18%)	4 (6%)	NS

BPAC = bypass aortocoronarico; IMA = infarto miocardico acuto.

**Caratteristiche procedurali.** La PCI è stata eseguita su un totale di 229 lesioni (1.9 lesioni/paziente). Sono stati impiantati: uno stent in 66 casi (56%), 2 stent in 33 casi (28%), 3 stent in 18 casi (16%) e 4 stent in 1 caso (1%), per un totale di 190 stent (1.6 stent/paziente, 0.83 stent/lesione). In 41 pazienti (35%) è stata effettuata una PCI multivasale. La ricanalizzazione di un'occlusione coronarica completa è stata effettuata in 23 casi (20%).

Il diametro di riferimento medio dei vasi dilatati è stato di 2.7 ± 0.5 mm; il diametro medio del pallone impiegato per l'espansione dello stent è stato di 2.9 ± 0.4 mm (rapporto pallone/arteria 1.1). Lo stent è stato espanso con una pressione media di 14 ± 2 atm. Il diametro luminale minimo è risultato aumentato da 0.73 ± 0.51 mm prima della procedura a 2.6 ± 0.6 mm dopo l'impianto di stent (p < 0.001 vs basale); la percentuale in diametro della stenosi si è ridotta da 85 ± 17% prima della procedura a 10 ± 15% dopo l'impianto di stent (p < 0.001 vs basale).

La distribuzione nei due gruppi delle caratteristiche procedurali è riassunta in tabella II.

**Parametri elettrocardiografici e dispersione dell'intervallo QT.** L'andamento delle variabili ECG nella popolazione in esame è riassunto nella tabella III. Il confronto dei valori dopo PCI con i valori basali non ha evidenziato differenze statisticamente significative riguardo la durata dell'intervallo QTmin; si è verificata

**Tabella II.** Caratteristiche procedurali dei pazienti nei due gruppi di studio.

	Gruppo A (n=59)	Gruppo B (n=59)	p
Lesioni trattate	110	119	
Lesioni/paziente	1.94 ± 0.63	2.02 ± 0.61	NS
Stent impiegati	98	92	
Stent/paziente	1.60 ± 0.72	1.63 ± 0.76	NS
PCI multivasale	19 (11%)	22 (13%)	NS
PCI su CTO	11 (19%)	12 (20%)	NS

CTO = occlusione cronica totale; PCI = intervento coronarico percutaneo.

**Tabella III.** Andamento dei parametri elettrocardiografici correlati all'intervallo QT.

	Basale	6 ore dopo PCI	18 ore dopo PCI
FC (b/min)	61 ± 10	65 ± 10*	66 ± 12**
Intervallo RR	1006 ± 152	940 ± 147*	938 ± 158**
QTmax (ms)	432 ± 38	425 ± 39	425 ± 38
QTmin (ms)	375 ± 33	378 ± 37	379 ± 37
QTd (ms)	57 ± 26	46 ± 26*	46 ± 23**
QTdc (ms)	57 ± 26	48 ± 28*	48 ± 25*

FC = frequenza cardiaca; QTd = dispersione dell'intervallo QT; QTdc = dispersione dell'intervallo QT corretto; QTmax = intervallo QT massimo; QTmin = intervallo QT minimo; PCI = intervento coronarico percutaneo. \* p < 0.01 vs basale; \*\* p < 0.001 vs basale.

una tendenza alla riduzione della QTmax. Si è invece osservato un significativo aumento della frequenza cardiaca ed una riduzione dell'intervallo RR, così come una riduzione consensuale sia della QTd che della QTdc dopo 6 e 18 ore dalla PCI. Non sono state osservate differenze statisticamente significative nel confronto tra i valori di QTd e QTdc osservati dopo 6 e 18 ore dalla procedura.

**Marcatori di necrosi/danno miocardico.** In condizioni basali il valore di CK era 85 ± 107 UI/l; a 6 e 18 ore dalla procedura sono stati osservati rispettivamente valori di CK di 83 ± 106 UI/l (p = NS vs basale) e 128 ± 141 UI/l (p < 0.001 vs basale). All'ingresso, i valori di CK-MB erano 8 ± 8 UI/l; dopo 6 e 18 ore dalla procedura il valore di CK-MB è stato, rispettivamente, 12 ± 20 UI/l (p < 0.05 vs basale) e 16 ± 28 UI/l (p < 0.001 vs basale).

Un danno miocardico (CK-MB > 2 volte i valori massimi normali) è stato osservato in 16 pazienti (14%): la distribuzione di tali pazienti nei due gruppi ha mostrato una tendenza (p = 0.06) ad una prevalenza maggiore nei pazienti nei quali non si era osservato un recupero della QTdc (gruppo B, 12 pazienti, 20%) rispetto ai pazienti nei quali si era osservato un recupero della QTdc (gruppo A, 4 pazienti, 7%) (Fig. 3).

Parallelamente, i pazienti che avevano presentato una mancata normalizzazione della QTdc (gruppo B) hanno presentato un valore di CK-MB massimo dopo PCI significativamente maggiore (p < 0.05) dei soggetti del gruppo A, nei quali si era osservato un recupero della QTdc (Fig. 4).

È stata inoltre valutata la capacità diagnostica del ΔQTdc nei confronti dell'aumento di CK-MB dopo PCI con impianto di stent efficace. La presenza di una riduzione postprocedurale della QTdc (ΔQTdc < 0) ha presentato i seguenti valori diagnostici nel predire un danno periprocedurale (CK-MB > 2 volte i limiti superiori dei valori normali): sensibilità 63%; specificità 71%; accuratezza 69%; valore predittivo positivo 25%; valore predittivo negativo 92%.

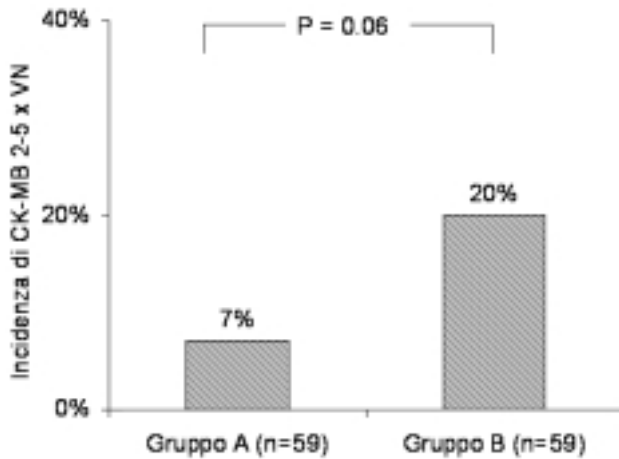


Figura 3. Distribuzione dei pazienti con valori massimi di creatin chinasi (CK)-MB > 2 volte il limite superiore dei valori normali (VN) nei due gruppi di studio.

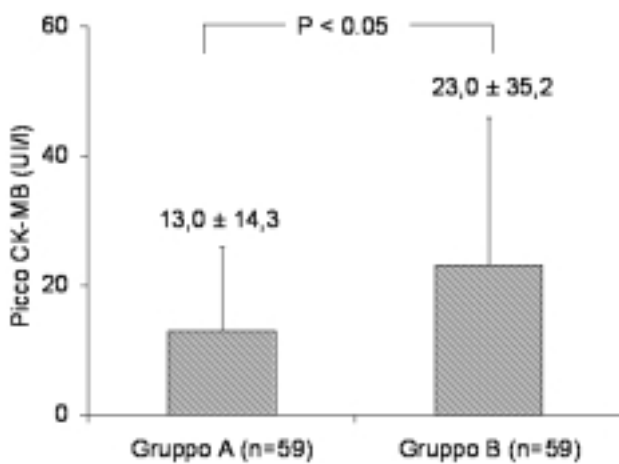


Figura 4. Valori massimi di creatin chinasi (CK)-MB riscontrati nei due gruppi.

## Discussione

Il presente studio ha documentato che, dopo procedura efficace di PCI, si osserva una riduzione della QTd e della QTdc. I pazienti che presentano una precoce normalizzazione di tali parametri presentano una minore incidenza di aumenti periprocedurali di CK-MB, marcatore di necrosi/danno miocardico, rispetto ai pazienti nei quali persiste un'elevata QTd. L'aumento dei valori di questo marcatore di necrosi miocardica risulta pertanto correlato ad una mancata normalizzazione della ripolarizzazione ventricolare sinistra.

**Aumento degli indici di miocardioneccrosi dopo intervento coronarico percutaneo: meccanismi ipotizzati e significato prognostico.** Nel 5-30% dei pazienti sottoposti a PCI si osserva un aumento dei valori sierici di CK-MB pur in assenza di segni ECG di infarto miocardico e di sintomatologia anginosa. Il rialzo enzimatico dopo PCI può essere provocato da vari mecca-

nismi: l'embolizzazione distale della placca, l'occlusione di un ramo collaterale, la dissezione intimale e la chiusura temporanea di un vaso<sup>6,7</sup>. Nella nostra popolazione un aumento di CK-MB > 2 volte il limite superiore dei valori normali (38 UI/l) è stato osservato nel 14% dei casi. Il riscontro di un aumento periprocedurale di CK-MB sembra correlato ad una riduzione della sopravvivenza a lungo termine<sup>8,9</sup>. A tale proposito, le linee guida americane suggeriscono che il riscontro di un tale aumento (> 3 volte il limite superiore dei valori normali), anche se isolato, deve essere considerato una necrosi miocardica periprocedurale<sup>10</sup>.

**Dispersione dell'intervallo QT: determinazione e significato clinico nella cardiopatia ischemica.** La QTd, definita come la differenza tra l'intervallo QT più lungo e quello più breve all'ECG standard, è un indice non invasivo di disomogeneità di ripolarizzazione ventricolare<sup>11</sup>. La QTd costituisce una stima indiretta dell'alterazione delle forze globali di ripolarizzazione cardiaca. Il principale ostacolo nell'utilizzo routinario di tale parametro risiede nella difficoltà ad identificare il punto terminale dell'onda T. Le onde T di basso voltaggio o parzialmente fuse con onde U e/o P rappresentano le principali fonti di errore e rendono spesso difficoltosa la misurazione manuale della QTd<sup>1</sup>. Sebbene siano stati proposti dei metodi automatizzati per la quantificazione di tale parametro, non sono tuttora disponibili algoritmi computerizzati sicuramente superiori alla semplice determinazione manuale<sup>12,13</sup>.

Indipendentemente dalle difficoltà tecniche di misurazione, un aumento della QTd è riscontrabile nell'intero spettro clinico della cardiopatia ischemica<sup>11,14-17</sup>. In tali pazienti, la presenza di miocardio vitale è associata ad una ridotta QTd basale e ad un aumento della QTd durante ischemia, sia durante PCI che durante stress test<sup>18-20</sup>. Sulla base di tali riscontri, quindi, la determinazione ECG della dispersione della ripolarizzazione ventricolare si propone non solo come marcatore di rischio aritmico, ma anche come nuovo strumento diagnostico non invasivo nella definizione dell'appropriatezza di indicazione di un intervento di rivascularizzazione miocardica in pazienti con ischemia residua postinfartuale. La dispersione della ripolarizzazione ventricolare è stata studiata meno estensivamente nell'ambito dell'ischemia miocardica. Precedenti esperienze con PCI evidenziano che l'occlusione coronarica può determinare un significativo aumento della QTd in acuto<sup>17</sup> ed un'aumentata suscettibilità allo sviluppo intraprocedurale di aritmie ipercinetiche maligne<sup>21</sup>.

**Variazioni della dispersione della ripolarizzazione ventricolare dopo intervento coronarico percutaneo: correlazione con la dismissione enzimatica periprocedurale.** Nella nostra esperienza, una riduzione della QTdc ( $\Delta QTdc > 0$ ) è stata osservata in circa due terzi dei casi: il miglioramento dell'eterogeneità di ripolarizzazione ventricolare è apparso in modo più evi-

dente entro 6 ore dalla PCI, ed è persistito invariato dopo 18 ore. Studi precedenti hanno mostrato un analogo miglioramento della QTd e della QTdc dopo PCI<sup>3</sup>. Il dato concorda con quanto già riscontrato da Kelly et al.<sup>2</sup> in una serie di 94 soggetti sottoposti a PCI tradizionale, con solo palloncino. L'intervallo QT può essere variamente influenzato dall'ischemia miocardica che ne può ridurre, aumentare, oppure lasciarne immutata la durata<sup>2,22</sup>. Tale discrepanza può essere ascritta a fattori diversi da paziente a paziente quali: la durata, la frequenza e l'intensità degli episodi anginosi, l'estensione del miocardio ischemico, le caratteristiche morfo-funzionali del tessuto sofferente (in cui possono essere variamente associate aree cellulari normali, ischemiche, stordite, ibernante e fibrotiche), gli effetti variabili dei diversi farmaci antianginosi sulla ripolarizzazione ventricolare. Inoltre, registrando contemporaneamente l'intervallo QT e la sua dispersione durante PCI, è stata osservata, a fronte di un aumento costante della QTdc, una risposta della durata dell'intervallo QT variabile da soggetto a soggetto durante ischemia<sup>17</sup>.

La riduzione della QTdc dopo PCI esprime da sola il miglioramento regionale della perfusione miocardica e il conseguente accorciamento della durata del potenziale di azione nel tessuto miocardico precedentemente ischemico. Nei pazienti senza mancato recupero di tale parametro (gruppo B) l'aumentata QTd riflette l'incapacità della PCI a ristabilire una normale ripolarizzazione ventricolare nel territorio del vaso trattato. Nei soggetti con mancato recupero della dispersione della ripolarizzazione ventricolare dopo PCI il persistere dell'aumento della QTdc (o un suo aggravamento) potrebbe essere stato determinato da un inadeguato miglioramento della perfusione miocardica, nonostante l'apparente successo angiografico della procedura. L'aumentata disomogeneità di ripolarizzazione ventricolare rifletterebbe quindi la presenza di una quota ulteriore di ischemia miocardica provocata dall'embolizzazione distale della placca, dall'occlusione di un ramo collaterale, dalla dissezione intimale o dall'occlusione temporanea del vaso trattato, in altre parole da uno qualsiasi di quei fenomeni che sono alla base del danno miocardico periprocedurale.

**Limiti dello studio.** Il presente studio rappresenta un'analisi osservazionale, in un singolo centro, in una popolazione che ha beneficiato dell'impianto di stent.

La sistematica disponibilità di altri marcatori di danno quali troponine T o I e mioglobina avrebbero potuto consentire una migliore identificazione dei sottogruppi di rischio e dell'efficacia degli interventi praticati (disostruzione di occlusioni, trattamento di biforcazioni, interazione con gli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa). Tali espansioni e una migliore caratterizzazione dell'effetto osservato sono attualmente in corso.

Per quanto riguarda la determinazione dell'intervallo QT, sebbene siano stati seguiti i criteri standard per la misurazione manuale, non è nota l'entità della varia-

bilità interosservatore, poiché non è stata eseguita la rideeterminazione "in cieco" del QT da parte di un secondo medico analizzatore. Anche questo è attualmente oggetto di valutazione. Tuttavia le misurazioni sono state eseguite in cieco rispetto al tempo della registrazione dell'ECG nel singolo paziente. Inoltre nel nostro studio circa la metà dei soggetti avevano un pregresso infarto miocardico all'anamnesi o all'ECG, cosa che potrebbe avere influenzato l'entità dei valori basali di QTd. Non abbiamo comunque motivo di ritenere che questo possa influenzare le variazioni periprocedurali descritte.

Non è stata sistematicamente documentata la terapia medica antiaritmica somministrata; tuttavia la somministrazione di betabloccanti ha presentato una distribuzione simile nei due gruppi.

**Conclusioni.** Dopo successo di rivascularizzazione miocardica percutanea si osserva una precoce riduzione della QTdc. L'incremento della QTdc appare correlato ad evidenza di danno miocardico periprocedurale, e tale indice ha pertanto la potenzialità di essere utilizzato come parametro non invasivo di omogeneità di riperfusione dopo PCI. Il fatto che sia ottenibile con una tecnica standard di universale diffusione, quale l'ECG di superficie, la rende attraente a tale scopo.

## Riassunto

**Razionale.** Si definisce dispersione dell'intervallo QT (QTd) la differenza tra l'intervallo QT più lungo e quello più breve determinati nelle 12 derivazioni ECG. Attualmente ci sono poche informazioni sulla relazione che intercorre tra la QTd e il rilascio di creatin chinasi (CK)-MB nei pazienti sottoposti ad interventistica coronarica percutanea (PCI) con impianto di stent.

**Materiali e metodi.** In 118 pazienti sottoposti con successo a PCI con stent è stata valutata la QTd e la QTd corretta per la frequenza cardiaca (QTdc) nelle 12 derivazioni standard dell'ECG prima della PCI (base), a 6 e 18 ore dopo. La mediana della variazione della QTdc ( $\Delta QTdc = QTdc \text{ base} - QTdc \text{ 6 ore}$ ) è risultata 9.5 ms (range -48 ÷ +89 ms). I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base alla  $\Delta QTdc$ : gruppo A "con recupero" ( $\Delta QTdc > 9.5 \text{ ms}$ , n = 59, 50%), gruppo B "senza recupero" ( $\Delta QTdc < 9.5 \text{ ms}$ , n = 59, 50%). Il rilascio di CK-MB è stato confrontato nei due gruppi.

**Risultati.** L'83% della popolazione era di sesso maschile con un'età mediana di 62 anni (range 41÷80 anni). L'angina instabile era presente nel 35% dei casi con simile distribuzione nei due gruppi. La PCI è stata effettuata in 1.94 lesioni/paziente con l'impianto di 1.6 stent/paziente. Rispetto ai valori di base si è avuta una riduzione sia della QTd che della QTdc a 6 e 18 ore dopo PCI ( $p < 0.05$ ). Un danno periprocedurale (CK-MB > 2 volte il limite superiore dei valori normali) è stato rilevato in 4 pazienti (7%) nel gruppo A e in 12 pazien-

ti (20%,  $p = 0.06$ ) nel gruppo B. Il picco di CK-MB è stato minore nel gruppo A ( $13 \pm 14.3$  UI/l) rispetto al gruppo B ( $23.2 \pm 35$  UI/l,  $p < 0.05$ ).

**Conclusioni.** Dopo efficace PCI con impianto di stent si osserva una rapida normalizzazione di QTd e QTdc. Il mancato recupero di QTd and QTdc è correlato ad incrementi del CK-MB e potrebbe pertanto rappresentare un indice non invasivo di disomogeneità di riperfusione dopo efficace rivascolarizzazione percutanea.

**Parole chiave:** Angioplastica coronarica; Dispersione del QT, Enzimi; Stent.

## Bibliografia

1. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1749-66.
2. Kelly RF, Parillo JE, Hollenberg SM. Effect of coronary angioplasty on QT dispersion. *Am Heart J* 1997; 134: 399-405.
3. Yunus A, Gillis AM, Traboulsi M, et al. Effect of coronary angioplasty on precordial QT dispersion. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1339-42.
4. Bazett H. An analysis of time relations of the electrocardiogram. *Heart* 1920; 7: 353-70.
5. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989; 80: 410-4.
6. Mongiardo A, Ferraro A, Ceravolo R, et al. Meccanismo del rilascio delle troponine e del CK-MB durante procedure interventistiche coronariche. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 270-4.
7. Holmes DR Jr, Berger PB. Troponins, necrosettes, enzyme leaks, creatinine phosphokinase bumps, and infarctlets: what's behind this new lexicon and what does it add? *Circulation* 2001; 104: 627-9.
8. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996; 94: 1528-36.
9. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, Tauke JT, Parker MA, Bonow RO. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA* 1997; 277: 461-6.
10. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines): executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 2001; 103: 3019-41.
11. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-4.
12. Savelieva I, Yi G, Guo X, Hnatkova K, Malik M. Agreement and reproducibility of automatic versus manual measurement of QT interval and QT dispersion. *Am J Cardiol* 1998; 81: 471-7.
13. Murray A, McLaughlin NB, Campbell RW. Measuring QT dispersion: man versus machine. *Heart* 1997; 77: 539-42.
14. Li D, Li CY, Yong AC, Kilpatrick D. Source of electrocardiographic ST changes in subendocardial ischemia. *Circ Res* 1998; 82: 957-70.
15. Nowinski K, Jensen S, Lundahl G, Bergfeldt L. Changes in ventricular repolarization during percutaneous transluminal coronary angioplasty in humans assessed by QT interval, QT dispersion and T vector loop morphology. *J Intern Med* 2000; 248: 126-36.
16. Tarabey R, Sukenik D, Molnar J, Somberg JC. Effect of intracoronary balloon inflation at percutaneous transluminal coronary angioplasty on QT dispersion. *Am Heart J* 1998; 135: 519-22.
17. Taggart P, Sutton P, John R, Hayward R, Swanton H. The epicardial electrogram: a quantitative assessment during balloon angioplasty incorporating monophasic action potential recordings. *Br Heart J* 1989; 62: 342-52.
18. Ikonomidis I, Athanassopoulos G, Karatasakis G, et al. Dispersion of ventricular repolarization is determined by the presence of myocardial viability in patients with old myocardial infarction. A dobutamine stress echocardiography study. *Eur Heart J* 2000; 21: 446-56.
19. 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: 1094-9.
20. Carluccio E, Biagioli P, Bentivoglio M, et al. Effects of acute myocardial ischemia on QT dispersion by dipyridamole stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2003; 91: 385-90.
21. Ashikaga T, Nishizaki M, Arita M, et al. Increased QTc dispersion predicts lethal ventricular arrhythmias complicating coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998; 82: 814-6.
22. Maeda T, Saikawa T, Niwa H, et al. QT interval shortening and ST elevation in intracoronary ECG during PTCA. *Clin Cardiol* 1992; 15: 525-8.