

Utility of QT dispersion in sports medicine

Utilità della dispersione del QT in Medicina dello sport

V. C. FRANCAVILLA¹, M. ABRIGNANI², A. BRASCHI², G. FRANCAVILLA¹

¹Cattedra di Medicina dello Sport, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia

²Ospedale S. Antonio Abate, Trapani, Italia

SUMMARY

Aim. Interlead variability of ventricular repolarization duration, defined as the difference between the maximum QT interval and the minimum QT interval as measured from the 12-lead electrocardiogram, has been suggested to give information about the spatial differences in myocardial recovery time and to measure myocardial repolarization inhomogeneity. The measurement of QT dispersion (QTd) in the surface electrocardiogram has been proposed as a non invasive method for assessing inhomogeneity of myocardial repolarization and has been linked to an increased risk of arrhythmic cardiac death. Several studies have evaluated QTd in specific patient populations and have reached conflicting conclusions regarding its clinical significance. The present study investigated if left ventricular hypertrophy in athletes is associated with higher values of QT dispersion.

Methods. The authors evaluated 65 athletes and examined QT dispersion and the relationship between QTd and the presence or absence of left ventricular hypertrophy (LVH). The mean value of QTd in athletes with left ventricular hypertrophy did not significantly differ from athletes without hypertrophy.

Results and conclusion. The results suggest that in athletes an increased left ventricular mass doesn't lead to an increased QTd, confirming not pathological nature of the so-called "athlete's heart".

KEY WORDS: Hypertrophy – Athletes – Heart, physiology.

RIASSUNTO

Obiettivo. È stato ipotizzato che la variabilità interderivazione della durata della ripolarizzazione, definita come differenza tra l'intervallo QT massimo e quello minimo nell'elettrocardiogramma a 12 derivazioni, fornisca informazioni sulle differenze spaziali del tempo di recupero miocardico e per misurare la disomogeneità di ripolarizzazione miocardica. La misurazione della dispersione del QT (QT dispersion - QTd) nell'elettrocardiografia di superficie è stata proposta come metodo non invasivo per valutare la disomogeneità di ripolarizzazione miocardica ed è stato correlato ad un rischio elevato di morte da aritmia cardiaca. Molti studi hanno valutato la QTd in popolazioni specifiche di pazienti e hanno raggiunto conclusioni conflittuali riguardo la significatività clinica. Questo studio ha valutato se l'ipertrofia ventricolare sinistra negli atleti sia associata con valori aumentati di dispersione del QT.

Metodi. Gli autori hanno valutato 65 atleti e hanno misurato la dispersione del QT e la correlazione tra QTd e presenza o assenza di ipertrofia ventricolare sinistra (left ventricular hypertrophy - LVH). Il valore medio di QTd negli atleti con ipertrofia ventricolare sinistra non differiva in modo significativo dagli atleti senza ipertrofia.

Risultati e conclusioni. I risultati suggeriscono che negli atleti una massa ventricolare sinistra aumentata non porta ad un QTd aumentato, confermando la natura non patologica del cosiddetto "cuore d'atleta" (athlete's heart").

PAROLE CHIAVE: Ipertrofia ventricolare – Intervallo QT – Atleti – Cuore, fisiologia.

Ventricular repolarization is a not completely uniform, synchronous process that takes place over time and space. Some cells recover earlier and others later, leading to a certain degree of heterogeneity in the duration of refractory intervals in various areas of the ventricles.

According to a milestone study conducted in 1990 by researchers at Newcastle under Prof. S. Campbell, the difference between a longer and a shorter QT interval recorded on base ECG indicated variability of recovery time in different myocardial areas; its measurement, defined as QT dispersion (QTd), was proposed as a non-invasive method for assessing uniformity of ventricular repolarization.¹⁻³

Over the past decade, the real clinical utility of QTd has been widely investigated. There is mounting scientific evidence for its utility as a marker of increased risk for developing malignant ventricular arrhythmias.

That there exists a connection between augmented QTd and sudden death is documented by a long list of pathologies: acute myocardial infarction,⁴⁻⁷ unstable angina,⁸ hypertensive cardiopathy,⁹ heart failure,¹⁰⁻¹² right ventricular arrhythmogenic cardiomyopathy,¹³⁻¹⁵ the long QT syndrome,^{16,17} renal failure,¹⁸ and diabetes mellitus.¹⁹ According to some studies,²¹⁻²⁵ augmented QTd may also be a predictor of drug-induced arrhythmogenicity as noted with quinidine, for example.

Evidence to the contrary has posited against the use of QTd as a reliable marker for predicting sudden death and has questioned such claims, attributing them to an unusual projection of a particularly complicated T loop. According to this line of argument, the apparent QTd is due to different spatial vector orientation of the ECG leads and differences in electrode sensitivity, resulting in changes in T wave amplitude.

The contrasting results have sparked a lively debate in the recent literature, polarizing researchers into two camps: the one side with Campbell defines QTd as an "electrophysiologic Holy Grail", the other side with Rautaharju dismisses it as the "greatest fallacy in ECG history".²⁶⁻³⁰ But the scepticism surrounding the use of QTd also regards how it is measured, particularly measurement with inaccurate, non standard methods. In fact, published study data differ because of elevated intra- and interobserver variability. Yet augmented QTd has been consistently found in diseases associated with cardiac hyper-

La ripolarizzazione ventricolare è un processo non perfettamente uniforme e sincro nel tempo: alcune cellule, infatti, recuperano prima ed altre più tardi, provocando normalmente un certo grado di eterogeneità nella durata dei periodi refrattari delle diverse zone dei ventricoli.

Secondo un famoso studio del 1990 eseguito da un gruppo di ricercatori di Newcastle diretto dal Prof. S. Campbell la differenza tra l'intervallo QT più lungo e quello più breve registrati su un elettrocardiogramma di base indicherebbe la variabilità dei tempi di recupero delle diverse aree miocardiche; la sua misura, definita come dispersione del QT, è stata proposta come metodo non invasivo per testare l'omogeneità della ripolarizzazione ventricolare¹⁻³.

La sua reale utilità clinica è stata oggetto di vari studi nell'ultimo decennio: esistono crescenti evidenze scientifiche che dimostrerebbero un'utilità di tale parametro come marker di aumentata suscettibilità allo sviluppo di aritmie ventricolari maligne.

Il legame tra aumento della dispersione del QT e morte improvvisa è stato riscontrato nell'ambito di una lunga serie di patologie: dall'infarto miocardico acuto⁴⁻⁷ all'angina instabile⁸, dalla cardiopatia ipertensiva⁹ allo scompenso cardiaco¹⁰⁻¹², dalla cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro¹³⁻¹⁵ alla sindrome del QT lungo^{16,17} dall'insufficienza renale¹⁸ al diabete mellito¹⁹. Inoltre vi sarebbe la possibilità, secondo alcuni autori, di prevedere la aritmogenicità di farmaci, come ad esempio la chinidina, attraverso l'incremento farmaco indotto della dispersione del QT²⁰⁻²⁵. Non mancano, comunque, ricerche scientifiche giunte a conclusioni opposte, che negano la possibilità di sfruttare la QTd come marker utile nella prevenzione della morte improvvisa o che ne mettono addirittura in dubbio la stessa esistenza imputandola ad una proiezione inusuale di un'ansa T particolarmente complicata: l'apparente dispersione del QT sarebbe dovuta al diverso orientamento spaziale dei vettori delle singole derivazione elettrocardiografiche e alla loro differente sensibilità, elementi che vanno a modificare l'ampiezza delle onde T. Dai risultati contrastanti di questi studi deriva l'intenso dibattito che ha animato la letteratura scientifica negli ultimi anni e che ha visto gli studiosi su fronti talvolta diametralmente contrapposti: da un lato vi è stato chi come Campbell ha definito la dispersione del QT come il "Sacro Graal dell'elettrofisiologia", dall'altro chi come Rautaharju l'ha definita semplicemente come "il più grande errore nella storia dell'elettrocardiografia" negandone la stessa esistenza²⁶⁻³⁰. Lo scetticismo concernente l'uso della QTd riguarda anche l'aspetto metodologico, in particolare le tecniche di misu-

trophy, such as hypertensive cardiopathy and obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

The aim of this study was to assess QTd in a sample of athletes and to observe whether the changes in heart structure were accompanied by altered uniformity of ventricular repolarization and whether QTd could be a useful marker for detecting non-physiologic ventricular hypertrophy. Studies on athletes have consistently shown that the hypertrophy in so-called athlete's heart is benign³¹ and not associated with dispersion of action potential; however, the studies were based on measurement of QTd from base ECG. So far, no studies on athletes have used data from 24-h Holter monitoring.

It has also been demonstrated that athletes with symptomatic ventricular tachycardia have elevated QTd values; therefore, a simple technique such as QTd measurement could be a useful test in athletes to identify those with increased risk of sudden death, including persons with heart diseases such as obstructive hypertrophic cardiomyopathy, which may go undiagnosed and cause sudden death during sports activities. Since this screening method has not yet been tested systematically, its real utility in sports medicine is unknown.

Studies investigating QTd in athletes are few but all agree on a lack of association between physiologic hypertrophy and dispersion of action potential. Specifically, Zoghi³² in a study on subjects with left ventricular hypertrophy (LVH) due to three different causes (arterial hypertension, aortic stenosis, athlete's heart) showed that QTd was significantly higher in patients with LVH because of the underlying disease than in the athletes and the healthy controls and that the QTd values in the patients were near those in the other two groups. Similar conclusions were drawn by Lonati³³ from a study on a group of athletes and hypertensive patients; Galetta³⁴ in a study comparing endurance athletes over age 60 presenting with mild-to-moderate LVH and hypertensive patients with a similar degree of LVH, and Turkmen³⁵ found no significant differences in QTd values or in maximum and minimum QT among athletes. No difference between athletes and a control group of non-exercising individuals without LVH was found when QT parameters were calculated at ergometric testing instead of at rest in a study by Kasikcioglu³⁶ on QTd recorded in a group of soccer players at peak physical exercise. Both Mavet and Halle report-

razione inaccurate e non standardizzate, infatti gli studi effettuati hanno fornito dati differenti in parte anche per l'elevata variabilità intra- ed interosservatoria delle misurazioni eseguite. La dispersione del QT risulta in ogni caso essere aumentata in quelle patologie che si accompagnano ad ipertrofia cardiaca, come la cardiopatia ipertensiva e la cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva. Lo scopo di questa ricerca è stato quello di voler studiare il comportamento della QTd nell'ambito della popolazione sportiva, osservando se le modificazioni strutturali del cuore d'atleta si accompagnino ad alterazioni della omogeneità della ripolarizzazione ventricolare e se quindi sia possibile utilizzare questo parametro come marker di ipertrofia non fisiologica. Gli studi effettuati sugli atleti hanno dimostrato quasi unanimemente come l'ipertrofia che si riscontra nel cosiddetto cuore d'atleta sia benigna³¹ e non sia associata ad una dispersione del potenziale d'azione, ma si basano tutti su misure di dispersione del QT provenienti da ECG di base, nessuno studio sugli sportivi ha finora preso in considerazione misure provenienti da esami Holter delle 24 ore. È stato altresì dimostrato che atleti con tachicardia ventricolare sintomatica abbiano valori di dispersione del QT elevati, quindi, una tecnica semplice come la QTd potrebbe essere utilizzata come test negli sportivi per individuare soggetti ad elevato rischio di morte improvvisa inclusi quelli affetti da patologie quali la cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, che possono rimanere non diagnosticate e condurre alla morte il paziente durante l'attività sportiva. Questo metodo di screening non è stato ancora testato sistematicamente, quindi non se ne conosce, la reale utilità nel campo della medicina dello sport. Le ricerche finora condotte sia in Italia che all'estero sulla QTd negli sportivi sono in numero esiguo, ma concordano nell'affermare una mancata associazione tra ipertrofia fisiologica e dispersione del potenziale d'azione, in particolare Zoghi³² in uno studio su soggetti con ipertrofia ventricolare sinistra dovuta a tre differenti eziologie: ipertensione arteriosa, stenosi aortica e cuore d'atleta ha dimostrato come la dispersione del QT fosse significativamente aumentata nei pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra dovuta a cause patologiche rispetto al gruppo degli atleti e al gruppo di soggetti sani e come la QTd avesse valori simili negli atleti e nel gruppo sano di controllo. Ad identiche conclusioni sono giunti Lonati³³ in uno studio su un gruppo di atleti e di pazienti ipertesi, Galetta³⁴ in una ricerca su atleti d'endurance con più di 60 anni e con ipertrofia ventricolare sinistra lieve-moderata e pazienti ipertesi con un grado di ipertrofia simile e Turkmen³⁵, che non ha riscontrato negli sportivi differenze

ed that despite a significant increase in left ventricular mass (LVM) in athletes, QTd was comparable to that in healthy non-exercising individuals and in some cases was even lower, demonstrating the uniformity of myocardial repolarization even when the LVM index is augmented.^{37, 38} Finally, a study by Stolt,³⁹ which compared different sports, demonstrated that while endurance athletes, despite elevated QT values due to increased vagal tone, showed normal QTd values, the power athletes, who used high doses of anabolic steroids, had an elevated QTd despite a normal QT, indicating pathologic myocardial hypertrophy.

The bulk of studies on athletes have not used automated methods but rather only manual measurement of base ECG. Our study investigated QTd in athletes over a 24-h period with the use of a computerized system and its relationship with echocardiographic parameters such as LVM. With the aid of echocardiography we can assess morphologic adaptive changes in the athlete's heart.

Subjects practicing sports proportionally to training level and type of sport can present with a larger LVM than the untrained. In athletes, the thickness of the interventricular septum and the posterior wall and the telediastolic dimension of the left ventricle may be normal or slightly enlarged. One reference study on echocardiographic parameters in trained persons was that conducted by Pelliccia *et al.* on 947 elite athletes representing various sports, in which interventricular septum thickness was 8-12 mm in over 90% of subjects, while in only a fleetingly small number (<2%) of the athletes was septum thickness ≥ 13 mm and associated with elevated diastolic dimension of the left ventricle.^{40, 41}

The increased LVM in athletes is uniform and proportional to the level and type of physical activity. The aim of this study was to show that another feature characterizing athlete's heart is the normality of QTd, *i.e.*, structural changes in athlete's heart are not accompanied by alterations in electromyocardial characteristics.

Materials and methods

This study was designed to determine whether LVH secondary to physical training is associated with augmented QTd by means of the use of a computerized system that analyzed QTd and QT

*significative in termini non solo di QTd, ma anche di QT massimo e minimo. Nessuna differenza tra atleti e gruppo di controllo costituito da soggetti non sportivi e senza ipertrofia ventricolare sinistra è stata evidenziata nel caso in cui i parametri relativi al QT vengano calcolati, invece che a riposo, durante test ergometrico, come dimostrato da Kasikcioglu³⁶ nel suo lavoro sulla dispersione del QT registrata su un gruppo di calciatori al picco dell'esercizio fisico. Sia Mavet sia Halle riportano negli atleti nonostante un aumento significativo della massa ventricolare sinistra una dispersione del QT non solo sovrapponibile a quella dei soggetti sani non allenati ma, in alcuni casi, addirittura minore, a riprova dell'omogeneità della ripolarizzazione del miocardio nonostante l'aumento dell'indice di massa ventricolare sinistra^{37, 38}. Infine una ricerca di Stolt³⁹ mettendo a confronto diverse discipline sportive, ha dimostrato come mentre gli atleti di endurance nonostante valori di QT più elevati dovuti all'aumento del tono vagale avessero valori di QTd normali, atleti di potenza, che facevano uso di elevate dosi di anabolizzanti steroidi mostravano una dispersione del QT elevata nonostante un QT normale, ad indicare un'ipertrofia del miocardio patologica. La maggior parte delle ricerche condotte sugli atleti non hanno utilizzato metodiche automatiche, ma si sono avvalse della sola misurazione manuale su elettrocardiogrammi di base. Il nostro studio è stato disegnato per saggiare negli atleti la dispersione del QT nell'arco delle 24 ore attraverso l'utilizzo di un sistema computerizzato e la sua relazione con parametri ecocardiografici quali la massa ventricolare sinistra. Con l'ausilio dell'ecocardiografia possiamo, infatti, valutare le modificazioni morfologiche adattive del cuore d'atleta: i soggetti che praticano attività sportiva proporzionalmente al grado di allenamento e allo sport praticato possono presentare rispetto ai soggetti non allenati una massa ventricolare sinistra maggiore; nello sportivo lo spessore del setto interventricolare e della parete posteriore e le dimensioni telediastoliche del ventricolo sinistro possono essere normali o lievemente aumentati. Gli studi di riferimento per quanto concerne i parametri ecocardiografici nei soggetti allenati sono quelli di Pelliccia *et al.*, in particolare una ricerca su 947 atleti di livello alto praticanti diverse discipline sportive, nella quale lo spessore del setto interventricolare risultò essere compreso in più del 90% dei casi tra 8 e 12 mm e solo una percentuale molto piccola (inferiore al 2%) di atleti presentava un SIV uguale o superiore a 13 mm, sempre associato ad un aumento delle dimensioni diastoliche della cavità ventricolare sinistra^{40, 41}. L'aumento della massa ventricolare sinistra nel-*

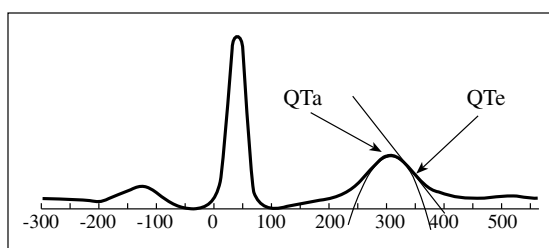


Figure 1.—QT_{apex} is calculated from the start of the QRS to the apex of the T wave, the QT_{end} is calculated from the start of the QRS complex to the point where the tangent of the descending arm of the T wave intercepts the isoelectric line.

Figura 1.— Il QT_{apex} viene calcolato dall'inizio del QRS all'apice dell'onda T, il QT_{end} viene calcolato dall'inizio del QRS al punto di intersezione al punto della tangente passante per la branca discendente dell'onda T e la linea isoelettrica.

variations over a 24-h period. The study population was 65 athletes (male and female; age range, 19-40 years) who practiced various sports (soccer, swimming, horseback riding, weightlifting, light athletics, cycling, and rowing) at least 3 times weekly. All subjects underwent echocardiography to measure the interventricular septum, the LVM and the ejection fraction, as well as 24-h Holter monitoring. The use of Holter monitoring to measure QT presents several methodological problems: sampling frequency, isoelectric oscillation, difficulty in determining the end of the T wave. To obviate some of these problems, the so-called QT_{apex} (QT_a) was measured.

Automatic measurement of the QT_a and the entire duration of the QT interval (the so-called QT_{end} [QT_e]) was done using the ELA Medical algorithm. QT_a is measured at the start of the Q wave up to the apex of the parabola constructed on the T wave, while the QT_e is measured from the start of the Q wave up to where the tangent to the descending arm of the T wave intersects with the isoelectric line. The tangent method, as described by Browne *et al.*,⁴² allows for more accurate QT measurement since heart rate (HR) is faster as occurs during physical exercise when the next P wave overlaps with the end of the preceding T wave (Figure 1). For each recording, 2 880 templates were obtained from the mean of all sinus beats divided into 30-s segments each. QT_a and QT_e were then measured from each template.

The use of a template derived from the mean of sinus beats in 30-s segments reduces the probability of error related to automatic measurement of each beat.

lo sportivo risulta essere sempre armonico e proporzionale al grado e al tipo di attività fisica praticata. La presente ricerca si è prefissata di dimostrare che altra caratteristica del cuore d'atleta sia la normalità della dispersione del QT, ovvero che le modificazioni strutturali del cuore d'atleta non si accompagnino ad alterazioni delle caratteristiche elettriche del miocardio.

Materiali e metodi

Il presente studio è stato disegnato per saggiare se l'ipertrofia ventricolare sinistra secondaria a training fisico sia associata ad un aumento della dispersione del QT attraverso l'utilizzazione di un sistema computerizzato in grado di analizzare la dispersione del QT e le sue variazioni nelle 24 ore.

Sono stati studiati 65 atleti sia di sesso femminile sia di sesso maschile, di età compresa tra i 19 e i 40 anni, praticanti varie discipline sportive (calcio, nuoto, equitazione, sollevamento pesi, atletica leggera, ciclismo e canottaggio) con cadenza almeno trisettimanale. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico con valutazione in particolare del setto interventricolare, della massa ventricolare sinistra e della frazione di eiezione e ad esame Holter delle 24 ore. La misura del QT all'esame Holter offre vari problemi metodologici, in particolare: la frequenza di campionamento, l'oscillazione della linea isoelettrica, la difficoltà di determinare la fine dell'onda T, per ovviare in parte a tali difficoltà è stata utilizzata la misurazione del cosiddetto QT_{apex} (QT_a).

È stato utilizzato l'algoritmo dell'ELA Medical che consente la misurazione automatica sia del QT_a sia dell'intera durata dell'intervallo QT ovvero del cosiddetto QT_{end} (QT_e).

Il QT_a viene misurato dall'inizio dell'onda Q fino all'apice della parabola costruita sull'onda T, mentre il QT_e dall'inizio dell'onda Q fino alla intersezione della tangente alla branca discendente dell'onda T con la linea isoelettrica; utilizzando il metodo della tangente di Browne *et al.*⁴² si ottiene una misurazione più accurata del QT nel momento in cui la frequenza cardiaca è più elevata come avviene durante l'esercizio fisico quando l'onda P successiva può sovrapporsi alla parte terminale dell'onda T precedente (Figura 1). Per ogni registrazione sono stati creati 2880 templates ottenuti dalla media di tutti i battiti sinusali divisi in segmenti di 30 s ciascuno; da ciascun template sono stati misurati QT_a e QT_e.

Utilizzando un template ottenuto dalla media dei battiti sinusali di segmenti di 30 s si riduce la possibilità di errore connessa alla misurazione automatica di tutti i singoli battiti.

TABLE I.—Mean values of QT_{apex}, QT_{end}, and QT_d in 65 athletes with (group A) and without (group B) augmented left ventricular mass.

TABELLA I. — Valori del QT_{apex} medio, del QT_{end} medio e della dispersione del QT nei 65 atleti con (gruppo A) e senza (gruppo B) aumento della massa ventricolare sinistra.

	No.	Mean QT _{apex}	Mean QT _e	QT _d
Group A	10	321.1±24.45	405.3±15.03	34.1±5.25
Group B	55	323.9±30.21	415.13±30.86	34.92±6.17
		NS	NS	NS

Besides measuring QT_{apex} and QT_{end} and QT_d, we also investigated for the presence of supraventricular and ventricular arrhythmias.

The echocardiograms were analyzed to measure interventricular septum thickness, posterior wall thickness, left ventricular telediastolic dimension, ejection fraction, mitral value filling patterns, and LVM according to the Devereaux formula:⁴³

$$LVM (g) = 1.04 [(LviDD + IVS + PWT)^3 - LviDD^3] \times 0.8 + 0.6$$

The study population was divided into two groups: group A: 10 athletes presenting with augmented LVM; group B: 55 athletes without augmented LVM.

Results

No statistically significant differences between the 2 groups emerged when the mean values were compared using Student's t test for unpaired data. Those in group A were slightly older on average than those in group B (who had practiced sports longer) but the difference in QT_d, QT_{apex} and QT_{end} was not statistically significant (Table I). The only arrhythmias detected at 24-h Holter monitoring were single and sporadic supraventricular ectopic beats and ventricular ectopic beats.

Discussion

A small but clinically significant number of athletes presented with augmented interventricular septum values higher than the accepted normal range (11-12 mm), and thus fell into a borderline area of 13-16 mm where it may be difficult to distinguish between physiologic hyper-

Oltre alla misurazione del QT_{apex}, del QT_{end} e della dispersione del QT si è proceduto ad evidenziare l'eventuale presenza di aritmie sopraventricolari e ventricolari.

Con l'ecocardiogramma sono stati valutati lo spessore del setto interventricolare, della parete posteriore, le dimensioni telediastoliche del VS, la frazione di eiezione, il pattern di riempimento della valvola mitralica e la massa ventricolare sinistra secondo la formula di Devereaux:⁴³

$$MVS (g) = 1,04 [(Dd + PPd + SIVd)^3 - Dd^3] \times 0,8 + 0,6$$

I 65 atleti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo A: costituito da 10 atleti che mostravano un aumento della massa ventricolare sinistra; gruppo B: costituito da 55 atleti che non mostravano un aumento della massa ventricolare sinistra.

Risultati

Dividendo i soggetti in due categorie (10 soggetti con massa ventricolare sinistra aumentata versus 55 soggetti con massa ventricolare sinistra normale) non sono state evidenziate differenze statistiche tra i due gruppi utilizzando il test del t di Student per dati non appaiati nel confronto tra le medie.

Gli atleti con aumento della massa ventricolare sinistra evidenziavano una tendenza ad un'età media maggiore rispetto al gruppo senza (praticavano sport da più tempo), ma la differenza in termini di dispersione del QT, QT_{apex} e QT_{end} è risultata statisticamente non significativa (Tabella I).

Le uniche aritmie rinvenute all'Holter delle 24 ore sono state rappresentate da BESV e BEV singoli e sporadici.

Discussione

Un numero di atleti molto piccolo ma rilevante dal punto di vista clinico presenta valori del setto interventricolare che superano quelli accettati come fisiologici (11-12 mm), entrando in una zona grigia compresa tra i 13 ed i 16 mm nella quale può risultare difficile la differenziazione tra l'ipertrofia fisiologica del cosiddetto cuore d'atleta e l'ipertrofia patologica di malattie quali la cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva e l'ipertensione arteriosa.

In caso di aumento della massa ventricolare sinistra è interessante controllare un indice di omogenea ripolarizzazione ventricolare quale la disper-

trophy (so-called athlete's heart) and abnormal hypertrophy characterizing obstructive hypertrophic cardiomyopathy and arterial hypertension.

In cases of augmented LVM it is interesting to control an index of uniform ventricular repolarization such as QTd using methods not subject to human error, such as the computerized method employed in this study. The method eliminates the possibility of operator error and calculates the 24-h mean QTd, thus providing a better overview of potential alteration in this parameter than that obtained with base ECG. This study shows that use of a computerized system for calculating 24-h QTd demonstrates a lack of association between augmented LVM and augmented QTd, reflecting the benign nature of athlete's heart, and does not associate structural changes secondary to training with altered uniformity of ventricular repolarization. The data clearly show that the athletes who practice cycling, rowing and weightlifting have a larger LVM than the other athletes and that neither those with nor those without augmented LVM (despite training) presented with augmented QTd, which consistently remained within the normal range (QTd 22-46 ms).

The main problem with the routine use of QTd is the difficulty in manually measuring the QT interval correctly, errors in which result in wide intra- and interobserver variability. The chief source of error derives from the low voltage T waves and their overlapping with the U waves. For a risk predictor to be reliable it also needs to be reproducible; few studies have reported good reproducibility rates. In fact, intra- and interobserver variability may be as high as 30-40%. The reproducibility of a measurement needs to be kept distinct from error in measurement, defined as the difference between the actual measurement and the real QTd value.

A limitation of our study was that computerized algorithms generate perfectly reproducible QT measurements, but by the same token the computer program may contain a measurement error due to the presence of signal artefacts and reduced ST-T interval and U wave amplitude. Nevertheless, automatic computer-aided measurement with 24-h Holter monitoring appears preferable to simple manual measurement on a single base ECG owing to the problems of reproducibility as mentioned above and because of operator-dependent manual measurement.

sione del QT, con metodiche non suscettibili di errore umano come il metodo computerizzato usato in questo studio, che da un lato elimina la possibilità di sbagliare da parte dell'operatore, dall'altro attuando il calcolo delle medie della QTd nelle 24 ore dà una migliore visione di insieme delle possibili alterazioni di questo parametro rispetto ad un ECG di base. Lo studio dimostra come utilizzando un sistema computerizzato per il calcolo della QTd nell'arco delle 24 ore vi sia una mancata associazione tra un aumento della massa ventricolare sinistra ed un aumento della dispersione del QT ribadendo la natura benigna del cosiddetto cuore d'atleta e non associando le modificazioni strutturali cardiache secondarie ad allenamento ad alterazioni della omogeneità della ripolarizzazione ventricolare. Dai dati è emerso con evidenza come gli atleti praticanti ciclismo, canottaggio e sollevamento pesi avessero una tendenza a presentare una massa ventricolare sinistra maggiore rispetto agli altri, ma né gli atleti con aumento della MVS né quelli che non hanno sviluppato nonostante l'allenamento variazioni in termini di MVS presentavano un aumento della dispersione del QT, che si manteneva sempre entro i limiti tracciati come fisiologici (range della QTd compreso tra 22 e 46 ms).

Il problema principale nell'uso routinario della QTd consiste nella difficoltà di misurare manualmente in maniera corretta l'intervallo QT, cosa che porta come diretta conseguenza un'elevata variabilità intra ed interosservatoria delle misurazioni eseguite; la principale fonte di errore deriva dalle onde T di basso voltaggio e da quelle parzialmente fuse con le onde U, affinché un predittore di rischio sia sfruttabile deve essere riproducibile e solo pochi studi hanno riportato una riproducibilità soddisfacente, generalmente la variabilità interosservatoria ed intraosservatoria può raggiungere il 30-40%. La riproducibilità della misura va inoltre tenuta distinta dall'errore di misurazione definito come la differenza tra la misura attuale ed il vero valore della QTd. Limite di questo studio è il fatto che, se da un lato l'utilizzo di algoritmi computerizzati comporta una misurazione del QT perfettamente riproducibile, dall'altro lo stesso programma computerizzato può contenere un errore di misurazione dovuto in particolare alla presenza di artefatti del segnale, ridotta ampiezza del tratto ST-T ed onde U. In ogni caso la misurazione automatica tramite computer in un esame Holter delle 24 ore appare preferibile alla semplice determinazione manuale su singolo elettrocardiogramma di base, per i problemi di riproducibilità suddetti e per la sostanziale dipendenza dall'operatore delle misurazioni manuali.

Conclusion

This study provides additional evidence for normal ventricular repolarization also in athletes presenting with LVH. This finding lays the basis for routine use of QTd measurement with 24-h Holter monitoring as this parameter could provide further prognostic information in addition to the diagnostic parameters currently applied to distinguish physiologic hypertrophy from abnormal hypertrophy and to detect which conditions of altered ventricular repolarization could pose increased risk of sudden death in athletes. QTd is a non-invasive ECG marker for irregular repolarization and therefore carries prognostic relevance for increased susceptibility to the development of ventricular arrhythmias.

Conclusioni

Il presente studio conferma negli atleti la normalità della ripolarizzazione ventricolare anche in presenza di ipertrofia e partendo da questo dato pone le basi per un uso routinario della misurazione della dispersione del QT tramite esame Holter delle 24 ore, in quanto questo parametro potrebbe offrire un aiuto ulteriore rispetto ai parametri diagnostici già in uso per la distinzione dell'ipertrofia fisiologica da quella patologica e per svelare quelle condizioni di alterata ripolarizzazione ventricolare che rendono l'atleta a rischio di morte improvvisa, rappresentando la QTd un marker elettrocardiografico non invasivo di disomogenea ripolarizzazione ventricolare e quindi aumentata vulnerabilità alle aritmie ventricolari.

References/Bibliografia

- 1) Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT-dispersion: an indication of arrhythmic risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
- 2) Higham PD, Campbell RWF. QT dispersion. *Br Heart J* 1994;71:508-10.
- 3) Zabel M, Lichtlen PR, Haverich A, Franz MR. Comparison of ECG variables of dispersion of ventricular repolarization with direct myocardial repolarization measurements in the human heart *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:1279-84.
- 4) Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:625-31.
- 5) Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, De Bono DP. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995;5:672-85.
- 6) Spargias KS, Lindsay SJ, Kawar GI, Greenwood DC, Cowan JC, Ball SG *et al.* QT dispersion as a predictor of long term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure. *Eur Heart J* 1999;20:1158-65.
- 7) Zaidi M, Robert A, Fesler R, Derwael C, Brohet C. Dispersion of ventricular repolarization: a marker of ventricular arrhythmias in patients with previous myocardial infarction. *Heart* 1997;78:371-5.
- 8) Suzuki M, Nishizaki M, Arita M, Ashikaga T, Yamawake N, Kakuta T *et al.* Increased QT dispersion in patients with vasospastic angina. *Circulation* 1998;98:435-40.
- 9) Mayet J, Shahi M, McGrath K, Poulter NR, Sever PS, Foale RA *et al.* Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension *Throm Hypertension* 1996;28:791-6.
- 10) Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994;343:327-9.
- 11) Brenorp B, Elming H, Jun L, Kober L, Malik M, Jensen GB, Torp-Pedersen C. QT dispersion has no prognostic information for patients with advanced congestive heart failure and reduced left ventricular systolic function. *Circulation* 2001;103:831-5.

- 12) Galinier M, Vialette JC, Fourcade J. QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure. Importance of aetiology. *Eur Heart J* 1998;19:1054-62.
- 13) Turrini P, Corrado D, Basso C, Nava A, Bauce B, Thiene G. Dispersion of ventricular depolarization-ripolarization. A non-invasive marker for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103:3075-80.
- 14) Peters S, Peters H, Thierfelder L. Risk stratification of sudden cardiac death and malignant ventricular arrhythmias in right ventricular dysplasia-cardiomyopathy *Int J Cardiol* 1999;71:243-50.
- 15) Benn M, Hansen PS, Pederson AK. QT dispersion in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1999;20:764-70.
- 16) Swan H, Saarinen K, Kontula K, Toivonen L, Viitasalo M. J Evaluation of QT interval duration and dispersion and proposed clinical criteria in diagnosis of long QT syndrome in patients with a genetically uniform type of LQT1. *Am Coll Cardiol* 1998;32:486-91.
- 17) Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994;89:1681-9.
- 18) Lorincz I, Matyus J, Zilahi Z, Kun C, Karanyi Z, Kakuk G. QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1297-302.
- 19) Naas AA, Davidson NC, Thompson C, Cumming F, Ogston SA, Jung RT *et al.* QT and QTc dispersion are accurate predictors of cardiac death in newly diagnosed non insulin dependent diabetes: cohort study. *BMJ* 1998;316:745-6.
- 20) Hii JTY, Wyse DG, Gillis AM, Duff HJ, Solylo MA, Mitchell LB. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class IA antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992;86:1376-82.
- 21) Hohnloser SH, van de Loo A, Kalusche

- D, Arendts W, Quart B. Does sotalol-induced alteration of QT-dispersion predict drug effectiveness or proarrhythmic hazards? *Circulation* 1993;88(Suppl 1):397.
- 22) Lim PO, Nys M, Naas A, Struthers AD, Osbakken M, MacDonald TM. Irbesartan reduces QT dispersion in hypertensive individuals *Hypertension* 1999;33:713-8.
- 23) Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, Fenn L, Ogston SA, McMurray JVV, Struthers AD. QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta-blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart* 1999;81:297-302.
- 24) Robinson R, Harris N, Ireland R, Lee S, Newman C, Heller S. Mechanisms of abnormal cardiac repolarization during insulin-induced hypoglycemia. *Diabetes* 2003;52:1469-74.
- 25) Alpaslan M, Onrat E, Samli M, Dincel C. Sildenafil citrate does not affect QT intervals and QT dispersion: an important observation for drug safety. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8:14-7.
- 26) Malik M. QT dispersion: time for an obituary? *Eur Heart J* 2000;21:955-7.
- 27) Chen A, Kusumoto FM. QT dispersion. Much ado about something. *Chest* 2004;125:1974-7.
- 28) QT dispersion in medicine: electrophysiological Holy Grail or fool's gold P. Sahu, P.O. Lim, B.S. Rana, A.D. Struthers *Eur Heart J*, June 2, 2000; 21(12): 955-957
- 29) Coumel P, Maison-Blanche P, Badilini F. Dispersion of ventricular repolarization. Reality? Illusion? Significance? *Circulation* 1998;97:2491-3.
- 30) Rautaharju PM. QT and dispersion of ventricular repolarization: the greatest fallacy in the 1990s. *Circulation* 1999;99:2476-9.
- 31) Magnani B. L'ipertrofia cardiaca fisiologica e patologica. *Ital Heart J* 2000;(Suppl 2):42-9.
- 32) Zoghi M, Gürgün C, Yavuzgil O, Akilli A, Türkoglu C, Kültürsay H *et al.* QT dispersion in patients with different etiologies of left ventricular hypertrophy: the significance of QT dispersion in endurance athletes *Akin Int J Cardiol* 2002;84:135-9.
- 33) onati LM, Magnaghi G, Bizzi C, Leonetti

- G. Patterns of QT dispersion in athletic and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004;9:252-3.
- 34) Galetta F, Franzoni F, Santoro G, Prattichizzo F, Femia FR, Pastine F *et al.* QT dispersion in elderly athletes with left ventricular hypertrophy. *Int J Sports Med* 2003;24:233-7.
- 35) Turkmen M, Barutcu I, Esen AM, Ocak Y, Melek M, Kaya D *et al.* Assessment of QT interval duration and dispersion in athlete's heart. *J Int Med Res* 2004;32:626-32.
- 36) Kasikcioglu E, Kayserilioglu A, Yildiz S, Akhan H, Cuhadaroglu C. QT dispersion in soccer players during exercise testing. *Int J Sports Med* 2004;25:177-81.
- 37) Mayet J, Kanagaratnam P, Shahi M, Senior R, Doherty M, Poulter NR *et al.* QT dispersion in athletic left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1999;137(4Pt1):678-81.
- 38) Halle M, Huonker M, Hohnloser SH, Alivertis M, Berg A, Keul J. QT dispersion in exercise-induced myocardial hypertrophy. *Am Heart J* 1999;138(2Pt1):309-12.
- 39) Stolt A, Karila T, Viitasalo M, Mäntysaari M, Kujala UM, Karjalainen J. QT interval and QT dispersion in endurance athletes and in power athletes using large doses of anabolic steroids A. Stolt, T. Karila, M. Viitasalo, M. Mäntysaari, UM. Kujala, J. Karjalainen *Am J Cardiol* 1999 Aug 1; 84 (3): 364-369.
- 40) Morphology of the athlete's heart assessed by echocardiography in 947 elite athletes representing 27 sports. *Am J Cardiol* 1994;74:802-6.
- 41) Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elites athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295-301.
- 42) Browne KF, Zipes DP, Heger JJ, Prystowsky EN. Influence of the autonomic nervous system on the QT interval in man. *Am J Cardiol* 1982;50:1099-103.
- 43) Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization and comparison to other methods. *Hypertension* 1987;9:II19-II26.(3): 364-369
- 40) Morphology of the athlete's heart assessed by echocardiography in 947 elite athletes representing 27 sports. *Am J Cardiol* 1994;74:802-6.
- 41) Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elites athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295-301.
- 42) Browne KF, Zipes DP, Heger JJ, Prystowsky EN. Influence of the autonomic nervous system on the QT interval in man. *Am J Cardiol* 1982;50:1099-103.
- 43) Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization and comparison to other methods. *Hypertension* 1987;9:II19-II26.

Corresponding author: V. C. Francavilla, Cattedra di Medicina dello Sport, Università degli Studi di Palermo, Palermo. E-mail: medsport@unipa.it.