

**Sydänsähkökäyrän viitearvot ja poikkeavat löydökset terveillä vapaaehtoisilla tutkimushenkilöillä**

Mikko Vuorela

Lääketieteen kandidaatti

Espoo 19.5.2020

Tutkielma

[mikko.vuorela@helsinki.fi](mailto:mikko.vuorela@helsinki.fi)

Ohjaaja: Leena Mattila, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri, dosentti

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto - Fakultet/Sektion - Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos - Institution - Department Clinicum	
Tekijä - Författare - Author Mikko Antero Vuorela			
Työn nimi - Arbetets titel - Title Sydänsähkökäyrän viitearvot ja poikkeavat löydökset terveillä vapaaehtoisilla tutkimushenkilöillä			
Oppiaine - Läroämne - Subject Kardiologia			
Työn laji - Arbetets art - Level Tutkielma		Aika - Datum - Month and year 5/20	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 43 + 8
Tiivistelmä - Referat - Abstract			
<p>Sydänsähkökäyrä eli elektrokardiogrammi (EKG) rekisteröidään tyypillisesti epäiltäessä tai seurattaessa sydänsairautta. Lisäksi EKG mitataan usein myös oireettomilta perusterveiltä terveystarkastuksien, leikkauskelpoisuutta arvioivien tutkimuksien tai urheilijoiden sydänterveyden arvioinnin yhteydessä. EKG:n normaalirajojen määrittäminen luo pohjan monien sydänsairauksien diagnostisten kriteerien luomiselle ja määrittämiselle.</p> <p>Tutkimuksessa käsiteltiin 1333 EKG-lyhytrekisteröintiä vapaaehtoisilta perusterveiltä täysi-ikäisiltä suomalaisilta. Rekisteröinnit tehtiin Orion Pharman lääketutkimuksien alkutarkastuksien yhteydessä vuosina 2003 - 2015. Toistomittauksien suodattamisen jälkeen käsiteltiin 898 EKG-rekisteröintiä, joista tarkasteltiin sekä käsin ECIMS-mittausjärjestelmällä mitattuja että EKG:n rekisteröintilaitteiden tulosteisiin määrittämiä automaattisen analyysin arvoja. Tutkimuksen tavoitteena oli muodostaa terveiden suomalaisten lääketutkimuksiin vapaaehtoisesti osallistuvien henkilöiden EKG-lyhytrekisteröintiä normaali johtumisaajat, tutkia iän ja sukupuolen vaikutusta johtumisaikoihin, vertailla saatuja tuloksia kirjallisuuteen ja pohtia terveen väestön EKG:n johtumisaikojen normaalirajoja sekä tarkastella poikkeamalöydösten esiintyvyyttä terveessä populaatiossa.</p> <p>Tutkimuksen tulokset vastaavat johtumisaikojen normaalirajojen suhteen oleellisilta osin aikaisempia aikuisväestölle tehtyjä tutkimuksia, joissa havaittiin ikääntymisen ja sukupuolen vaikuttavan johtumisaikoihin. Tulosten ja kirjallisuuden perusteella pitäisi jatkossa pohtia iän ja sukupuolen mukaisten viiterajojen luomista EKG:n johtumisaajoille. Tässä tutkimuksessa tehtyjen havaintojen ja kirjallisuuden perusteella voitaisiin esittää esimerkiksi seuraavia viiterajoja: PR-aika 120 – 210 ms, QRS-aika 70 – 110 ms, QRS-akseli -30° – 90° ja QTcF-ajan ylärajaksi miehille 450 ms ja naisille 460 ms. QTcB-ajan käytöstä tulisi luopua.</p> <p>EKG-poikkeavuuksia löytyi perusterveiltä tutkittavilta jonkin verran, mutta niiden kliininen merkitys vaikuttaa kirjallisuuden perusteella pieneltä. Löydösten esiintyvyys vastaa oleellisesti aikaisempia havaintoja kirjallisuudessa.</p> <p>(205 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords ECG, EKG, Electrocardiography, Normal limits, Cardiology			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Terveystieteiden keskuskirjasto, Helda, E-Thesis			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

## SISÄLLYSLUETTELO:

<b>1</b>	<b>JOHDANTO</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>KIRJALLISUUSKATSAUS</b> .....	<b>2</b>
2.1	EKG JA SEN PERUSARVOJEN TULKINTA .....	3
2.1.1	<i>Sydämen syketaajuus</i> .....	3
2.1.2	<i>Eteisheilahdus eli P-aalto</i> .....	4
2.1.3	<i>PR/PQ-aika</i> .....	4
2.1.4	<i>Kammioheilahdus eli QRS-heilahdus</i> .....	5
2.1.5	<i>Sydämen sähköinen frontaaliakseli eli QRS-heilahduksen akseli</i> .....	7
2.1.6	<i>Varhainen repolarisaatio</i> .....	8
2.1.7	<i>T-aalto</i> .....	9
2.1.8	<i>U-aalto</i> .....	10
2.1.9	<i>QT- ja QTc-aika</i> .....	10
2.1.10	<i>JT-aika</i> .....	12
2.2.	SYDÄNSÄHKÖKÄYRÄN JOHTUMISAIKOJEN NORMAALIRAJAT KIRJALLISUUDESSA .....	12
<b>3</b>	<b>TUTKIMUKSEN TAVOITTEET</b> .....	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>AINEISTO JA MENETELMÄT</b> .....	<b>19</b>
4.1	TUTKIMUSHENKILÖT.....	19
4.2	MENETELMÄT.....	20
4.2.1	<i>12-kanavainen automaattinen EKG-rekisteröinti</i> .....	20
4.2.2	<i>Käsinmittauslaitteisto</i> .....	20
4.2.3	<i>Mittauksen suorittaminen käsin</i> .....	21
4.2.4	<i>Mittauksen poikkeustilanteet</i> .....	22
4.2.5	<i>Mittausjärjestelmän rajoitukset</i> .....	22
4.2.6	<i>Poikkeavat löydökset</i> .....	23
4.2.7	<i>Tilastolliset menetelmät</i> .....	23
<b>5</b>	<b>TULOKSET</b> .....	<b>24</b>
5.1	TUTKIMUSHENKILÖIDEN TAUSTATIEDOT .....	24
5.2	JOHTUMISAJAT.....	26
5.2.1	<i>Sydämen syketaajuus</i> .....	26
5.2.2	<i>PR-aika</i> .....	27
5.2.3	<i>QRS-heilahdus</i> .....	28
5.2.4	<i>QRS-akseli</i> .....	29

5.2.5	QT-aika.....	30
5.2.6	JT-aika .....	31
5.3	POIKKEAVAT LÖYDÖKSET .....	34
<b>6</b>	<b>POHDINTA.....</b>	<b>36</b>
6.1	JOHTUMISAJAT.....	36
6.1.1	Sydämen syke.....	36
6.1.2	PR-aika .....	37
6.1.3	QRS-heilahdus .....	38
6.1.4	QRS-akseli.....	38
6.1.5	QT- ja QTc-aika.....	39
6.1.6	JT-aika .....	40
6.2	POIKKEAVAT LÖYDÖKSET .....	41
6.3	TUTKIMUKSEN VIRHELÄHTEET JA RAJOITUKSET.....	42
<b>7</b>	<b>YHTEENVETO.....</b>	<b>43</b>
	<b>LYHENTEET.....</b>	<b>44</b>
	<b>LÄHDELUETTELO .....</b>	<b>45</b>
	<b>LIITTEET .....</b>	<b>48</b>

## 1 Johdanto

Sydänsähkökäyrä eli elektrokardiogrammi (EKG) (Kuva 1) perustuu sydämen sähköisten impulssien mittaamiseen, mikä yleisimmin tehdään ihon pinnalle asetettujen elektrodien kautta. Lääketieteessä EKG on ollut käytössä tutkimusmenetelmänä yli sadan vuoden ajan. EKG on ainoa käytännöllinen ei-kajoava menetelmä sydämen rytmin poikkeavuuksien rekisteröintiin ja analysointiin. EKG:ta tarkastellaan yleensä joissain seuraavista tilanteista: 1) potilailla, joilla on tiedossa sydän- tai verenkiertoelimistön sairaus, 2) potilailla, joilla epäillään sydänsairautta tai jotka ovat kohonneen sydän- ja verenkiertoelimistösairauden riskiryhmässä, tai 3) oireettomilla henkilöillä, joilta halutaan sulkea pois sydänsairauden mahdollisuus. Tässä tutkimuksessa tarkastellaan viimeksi mainittua eli perusterveiden ryhmää. (1–3)

Terveiden henkilöiden EKG-rekisteröinneissä tulee joskus esille sattumalöydöksiä. EKG:ssä mitatut suureet voivat vaihdella merkittävästi yksilöiden välillä; suuri vaikutus on muun muassa henkilön iällä, sukupuolella, ruumiinrakenteella, sydämen asennolla rintakehässä sekä fyysisellä kunnolla. Myös saman henkilön EKG voi vaihdella eri rekisteröintien välillä; EKG on riippuvainen esimerkiksi henkilön mittausasennosta, autonomisen hermoston tilasta sekä esimerkiksi sykevasteesta. (1)

Tässä tutkimuksessa käsitellään EKG:n johtumisaikoja, niiden vaihtelua sekä poikkeavia löydöksiä.

## 2 Kirjallisuuskatsaus

EKG:n rekisteröinti perustuu 12 kanavan antamaan tulkintaan sydämen sähköisen syklin aiheuttamista potentiaalieroista ihon pinnalla. Tätä potentiaalierojen muutosta mitataan neljällä raajaelektrodilla, jotka muodostavat kuusi raajakytkenä I, II, III, aVL, aVF ja aVR, sekä kuudella rintaelektrodilla, joista muodostuvat rintakytkenät V1-V6. Kytkennät rekisteröivät potentiaalieroja niin, että elektrodiä kohti suuntautuva vektori rekisteröityy positiivisena heilahduksena. (2,4)

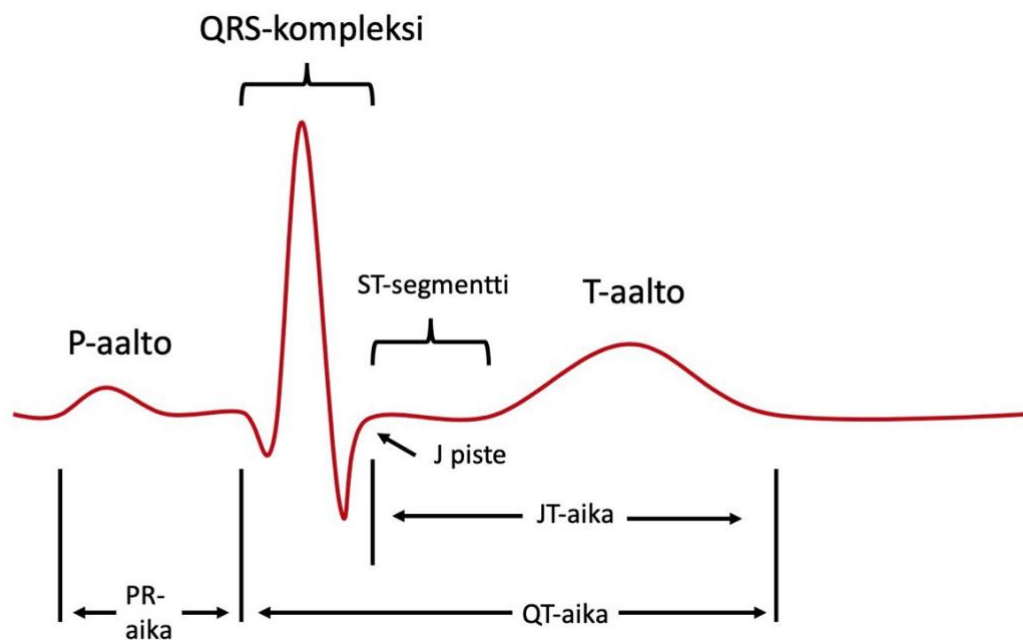
Elektrodien sijoittelun tiedetään muuttavan EKG:n muotoa. Nykyään on laajalti vakiintunut käyttöön elektrodien distaalinen sijoittelu nilkkojen ja rannenivelen sisäpuolelle, joista kytkennät muodostuvat seuraavasti: I kytkentä muodostuu oikean ja vasemman käden elektrodien väliin, II kytkentä oikean käden ja vasemman nilkan väliin sekä III kytkentä vasemman käden ja vasemman nilkan väliin. Lisäksi neljäs raajaelektrodi eli maadoitusjohto kytketään oikeaan jalkaan. Vahvistetut raajakytkenät aVR, aVL ja aVF muodostuvat siten, että yksi kolmesta raajaelektrodista on positiivinen elektrodi ja kaksi muuta toimivat yhteen liitettynä negatiivisena elektrodina. Yhdessä nämä muodostavat frontaalitason kytkennät. (2,4,5)

Rintakytkenöjen kuusi elektrodiä kytketään tyypillisesti seuraavasti: V1-elektrodi neljänteen kylkiluuväliin rintalastan oikeaan reunaan, V2 neljänteen kylkiluuväliin rintalastan vasempaan reunaan, V4 viidenteen kylkiluuväliin keskisolulinjaan, V3 sijoitetaan elektrodien V2 ja V4 väliin, V5 joko samaan horisontaalitasoon V4-elektrodin kanssa anterioriseen kainalolinjaan tai elektrodien V4 ja V6 väliin, mikäli anteriorinen kainalolinja on epäselvä, ja V6-elektrodi keskikainalolinjaan samaan horisontaalitasoon V4-elektrodin kanssa. Mikäli näistä sijainneista poiketaan, se tulisi merkitä selkeästi EKG-rekisteröintiin. (2,4,6)

Mahdollisimman hyvälaatuisen ja häiriöttömän EKG:n perustan muodostavat elektrodien hyvä ihokontakti, oikea asento ja liikkumattomuus rekisteröinnin aikana. Paksu rasvakudos heikentää EKG:n laatua. (2,4,7)

EKG:n herkkyteen (sensitiivisyys) ja tarkkuuteen (spesifisyys) sairauksien diagnostiikassa vaikuttavat tutkittavan sydänsairauden laatu, patologisen prosessin laajuus ja sijainti sydämessä tai elektrolyyttihäiriöt. Rytmihäiriöiden tutkimisessa EKG:n sensitiivisyys ja spesifisyys ovat korkeita. Sama EKG-muutos voi esiintyä monissa eri tilanteissa. Esimerkiksi tyypillisimmät ja herkimät EKG-muutokset, kuten ST-tason ja T-aallon muutokset ovat samaan aikaan kaikkein epätarkimpia. (3,8)

## 2.1 EKG ja sen perusarvojen tulkinta



Kuva 1: Normaali EKG-heilahdus

### 2.1.1 Sydämen syketaajuus

Sydämen syketaajuus (HR, heart rate) ilmoitetaan muodossa lyöntiä per minuutti (1/min). HR määritetään laskemalla ensin peräkkäisten R-piikkien (Kuva 1) muodostaman RR-välin pituus EKG-rekisteröinnistä sekunteina, jonka jälkeen määritetään minuutissa tapahtuvien lyöntien lukumäärä. Yleensä syketaajuus lasketaan kahden tai kolmen RR-välin yli otettuna keskiarvona, koska sydämen syke vaihtelee hengityssyklin mukaisesti. Sisäänhengityksessä RR-väli lyhenee, ja uloshengityksessä RR-

väli kasvaa, jolloin sydämen syke voi näyttää epäsäännölliseltä. Sydämen syketaajuus voi olla epäsäännöllinen myös esimerkiksi lisälyöntisyyden tai eteisvärinän vuoksi. Sydämen rytmiä säätelee sinussolmuke eli eteissolmuke (SA-solmuke), ja sydämensykkeen normaalivälinä pidetään 50 – 100 lyöntiä per minuutti. (4,9)

### 2.1.2 Eteisheilahdus eli P-aalto

Ensimmäinen EKG:n heilahdus perustasosta on sydämen eteisten sähköisestä aktivaatiosta syntyvä eteisheilahdus, P-aalto. SA-solmuke sijaitsee oikean eteisen yläosissa, ja sydämen sähköinen aktivaatio etenee sieltä alas ja vasemmalle. Tämän takia P-aallon ensimmäinen eli vasemmanpuoleisin osa kuvastaa oikean eteisen depolarisaatioaallon leviämistä ja jälkiosa vasemman eteisen depolarisaatiota. Samasta syystä kytkennöissä II, III ja aVF P-aalto on yleensä positiivinen. P-aallon normaali pituus on alle 120 ms. (1,4,7)

### 2.1.3 PR/PQ-aika

PR-ajalla (Kuva 1) tarkoitetaan P-aallon alusta QRS-heilahduksen alkuun kulunutta aikaa millisekunneina. Eteisten depolarisaatioaalto ei leviä suoraan kammioihin, koska eteiskammiosolmuke (AV-solmuke) hidastaa johtumista eteiskammioväliseinän alueella. Tämä AV-solmukkeessa tapahtuva fysiologinen viive johtumisessa sallii veren tyhjentymisen eteisistä kammioihin ennen kammioden supistumisvaiheen alkua. Klassisesti oppikirjoissa PR-ajan viiterajoina pidetään 120-200 ms. Alle 120 ms mittainen PR-aika johtuu yleensä kammioden varhaisaktivaation aiheuttamasta delta-aallosta potilailla, joilla on ylimääräinen eteisen ja kammion välinen sähköinen oikorata. (1,4,7)

Eteiskammiojohtumisen häiriöt jaetaan kolmeen luokkaan. Ensimmäisen asteen eteiskammiokatkoksessa ( $1^{\circ}$  AV-katkos) kaikki P-aallot johtuvat normaalisti eteisistä kammioihin, mutta PR-aika on yli 200 ms. Tämä lievä PR-ajan pidentyminen on yleensä hyvänlaatuisen muutos nuorilla ja keski-ikäisillä, eikä siihen tutkimusten mukaan liity suurentunutta kuolleisuuden riskiä, mikäli taustalla ei ole sydänsairautta. (10)



PR-ajan pidentymisen taustalla on yleensä pidentynyt johtumisviive AV-solmukkeessa. Tämän ilmiön syytä ei tiedetä, mutta taustalla ajatellaan olevan fibroosinmuodostus johtumisjärjestelmässä. Mikäli taustalla on johtumishäiriö His-Purkinjen säikeissä, 1° AV-katkos voi edeltää korkeamman asteen AV-katkoksia. EKG-rekisteröinnistä ei pysty erottamaan PR-ajan pidentymisen taustalla olevaa syytä. (7,10,11)

Toisen asteen eteiskammiokatkokset (2° AV-katkos) jaetaan kahteen: 1) Mobitz I -tyyppiseen (Wenckebach), jossa PR-aika pidentyy, kunnes lopulta P-aalto jää täysin johtumatta; 2) Mobitz II -tyyppiseen, jossa PR-aika säilyy vakiona, mutta kaikki P-aallot eivät johdu kammioihin. Wenckebach-tyyppinen AV-katkos on yleensä aina hyvänlaatuinen AV-solmukkeen sisäinen ongelma, joka vain harvoin etenee kolmannen asteen AV-katkokseksi. Mobitz II -tyyppinen AV-katkos sijaitsee yleensä AV-solmukkeen jälkeen sijaitsevassa Hisin kimpussa tai His-Purkinjen -säikeissä. Mobitz II -tyyppisen katkoksen taustalla on yleensä piilevä sydänsairaus, ja katkoksellä on merkittävä riski edetä 3° AV-katkokseksi. (1,4,7)

Kolmannen asteen AV-katkos eli täydellinen AV-katkos on katkoksista vakavin. 3° AV-katkoksesta eteisaktivaation sähköinen impulssi ei johdu kammioihin, jolloin eteiset ja kammiot toimivat täysin toisistaan riippumatta. Eteiset supistuvat SA-solmukkeen tahdistamana normaaliin syketaajuuteen (60-100/min), ja kammiot supistuvat muodostuvaan kammioiden omaan korvausrytmiin, joka on huomattavasti eteisrytmiä hitaampi, noin 30 – 45 kertaa minuutissa. Kolmannen asteen AV-katkoksen taustalla on yleensä jokin degeneratiivinen sydänsairaus tai sydäninfarkti, ja nämä potilaat tarvitsevat yleensä tahdistinhoitoa. (7,12)

#### 2.1.4 Kammioheilahdus eli QRS-heilahdus

Eteisistä depolarisaation eteneminen sydämen kammioihin johtoratajärjestelmän kautta voidaan yksinkertaistaa kolmeen rakenteeseen: 1) Hisin kimpun kautta sähköinen impulssi johtuu sydämen väliseinässä; 2) Hisin kimpusta impulssi jakaantuu oikeaan ja vasempaan haaraan, josta vasen haara jakaantuu kolmeen pienempään

haarakkeeseen: etu-, taka- ja väliseinän haarakkeisiin; 3) oikea haara ja kaikki vasemmanpuoleiset haarakkeet päättyvät Purkinjen säikeiksi, joista depolarisaatio kulkeutuu molempien kammioiden sydänlihassoluihin. (1,7)

Depolarisaatioaallon kulkeutumisesta kammioiden sydänlihassoluissa muodostuu kammioheilahdus eli QRS-heilahdus (Kuva 1), joka muodostuu kolmesta osasta: 1) Q-aallosta eli ensimmäisestä alaspäin suuntautuvasta aallosta, 2) ensimmäisestä ylöspäin suuntautuvasta aallosta eli R-aallosta ja 3) S-aallosta eli ensimmäisestä ylöspäin suuntautuvan aallon jälkeisestä alaspäin suuntautuvasta aallosta. Jos QRS-aalto on kaksihuippuinen, seuraavaa ylöspäin suuntautuvaa aaltoa kutsutaan R'-aallosi. Alaspäin suuntautuvaa aaltoa kutsutaan Q-aallosi vain, mikäli se on QRS-heilahduksen ensimmäinen aalto, muutoin alaspäin suuntautuvia aaltoja kutsutaan S-aallosi. Kun EKG:ssa on vain alaspäin suuntautuva aalto, joka palaa tämän jälkeen perustasoon, on kyseessä QS-aalto. (4,7)

QRS-heilahdus päättyy J-pisteeseen, joka on samalla ST-segmentin alkupiste. ST-segmentti QRS-aallon ja T-aallon välissä kuvastaa aikaa, joka kuluu kammioiden depolarisaation lopusta niiden repolarisaation alkuun. J-pistettä käytetään ST-segmentin nousun tai laskun määrittämispisteinä monien sydänsairauksien diagnostiikassa. (4,9)

Yleensä normaalin QRS-heilahduksen pituuden viiterajoina pidetään 80 – 100 ms, mutta artikkelissaan Aro ym. toteavat, että normaalina QRS-heilahduksen kestona voitaisiin pitää vielä 110 ms pituutta. Kammioiden sisäisen depolarisaation poikkeavuudet heijastuvat QRS-heilahdukseen siten, että häiriöstä riippuen heilahduksen muoto ja/tai kesto muuttuvat. Yleisin leventyneen QRS-heilahduksen syy on joko vasen (LBBB, left bundle branch block) tai oikea (RBBB, right bundle branch block) haarakatkos, joka voi olla osittainen tai täydellinen. Tämän lisäksi vasemman haaran eri haarakkeissa voi esiintyä katkoksia, joista yleisin on vasemman etuhaarakkeen katkos (LAHB). (1,4,7,9)

Täydellisessä katkoksesta sähköinen aktivaatio johtuu passiivisesti sydänlihassoluja pitkin, jolloin kammioden yhtäaikainen supistuminen häiriintyy. Täydellisissä haarakatkoksissa QRS-heilahduksen kesto on vähintään 120 ms, jos kesto on tätä lyhyempi, kyseessä on osittainen haarakatkos. Epäspesifistä kammionsisäisestä johtumishäiriöstä (IVCD, intraventricular conduction delay) puhutaan, jos QRS:n kesto ylittää 110 ms, mutta muoto ei vastaa haarakatkosten kriteereitä. (1,4,7)

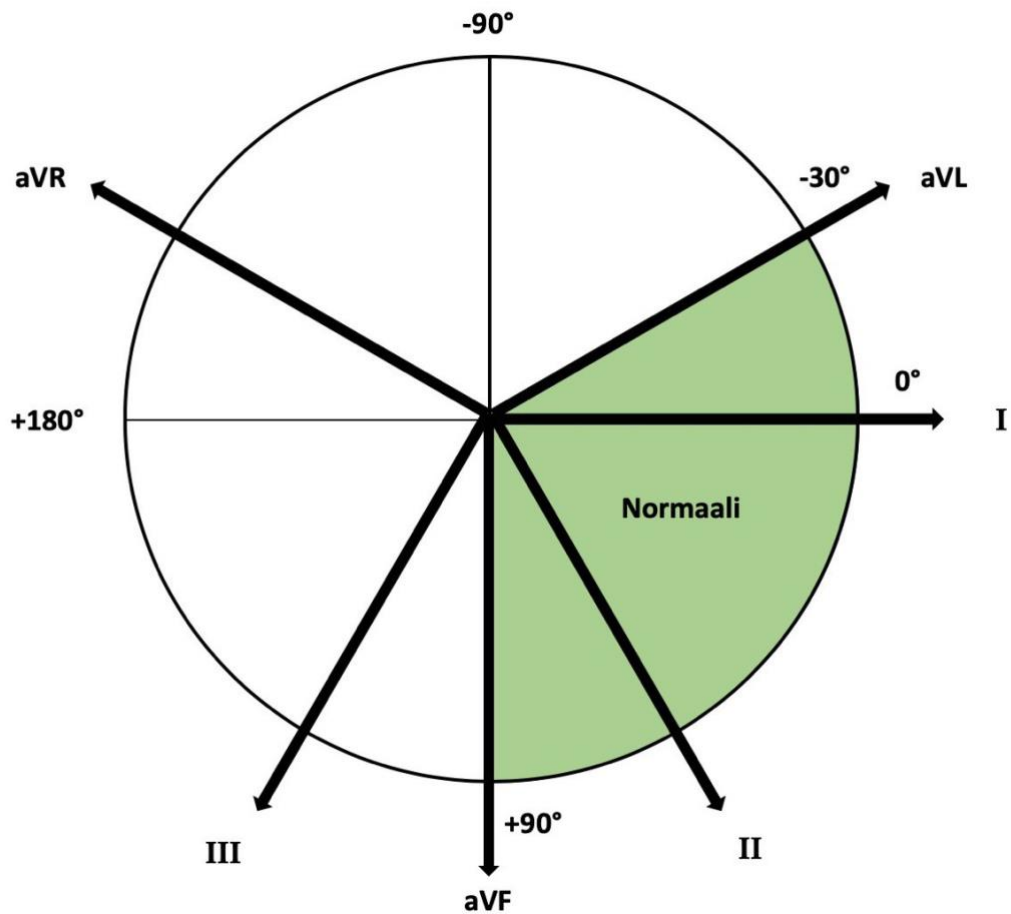
RBBB:ssä oikeanpuoleinen depolarisaatio hidastuu, QRS-levenee ja kytkennöissä V1 ja V2 nähdään ylimääräisenä R'-aalto, lisäksi kytkennöissä I, aVL, V5 ja V6 nähdään syvät ja leveät S-aallot. LBBB:ssä vasemman kammion depolarisaatio viivästyy, kytkennöissä I, V5 ja V6 nähdään korkeat R-aallot ja erityisesti kytkennässä V1 nähdään syvä S-aalto. Molempiin haarakatkoksiin liittyy lisäksi T-aallon inversiota sekä ST-tason laskua tyyppikytkennöissä (LBBB: I, aVL, V5, V6 sekä RBBB: V1, V2). LAHB on kammionsisäisistä johtumishäiriöistä yleisin, ja määritelmän mukaisesti siinä QRS-heilahdus ei levene, mutta sydämen sähköinen akseli kääntyy vasemmalle eikä muita syitä akselin kääntymiselle vasemmalle ole. (1,4,7)

### 2.1.5 Sydämen sähköinen frontaaliakseli eli QRS-heilahduksen akseli

QRS-heilahduksesta määritetään koneellisesti sydämen sähköinen akseli. QRS-akselin normaaliarvot asettuvat välille  $-30^{\circ}$  –  $90^{\circ}$  (Kuva 2). Tämä kertoo siitä, että vasen kammi on hieman suurempi ja dominoivampi kuin sydämen oikea kammi. Mikäli akseli on negatiivisempi kuin  $-30^{\circ}$ , puhutaan vasemmalle kääntyneestä akselistä. Jos akseli on positiivisempi kuin  $+90^{\circ}$ , puhutaan oikealle kääntyneestä akselistä. (1,7)

Akselin kääntymistä aiheuttavat sekä sähköiset että anatomiset syyt. Erityisesti vasemman kammion hypertrofian aiheuttama sydänlihaskudoksen lisääntyminen aiheuttaa akselin kääntymistä vasemmalle. Vasemmalle kääntynyttä akselia aiheuttavat tyyppillisesti myös vasemman etuhaarakkeen katkos (LAHB), sydämen poikkeava anatominen asento, sairastettu alaseinäinfarkti tai tahdistinrytmi. (1,7)

QRS-akselin kääntyminen oikealle on harvinaista, mutta sitä aiheuttaa oikean kammion lisääntynyt tilavuus- tai painekuormitus, esimerkiksi eteis- tai kammioväliseinäaukon tai sydämen oikean puolen läppävikojen yhteydessä. Myös katkos vasemmassa takahaarakkeessa (LPHB) voi kääntää QRS-akselin oikealle, mikä yksinään on erittäin harvinaista ja yleensä liittyy muihin sairaustiloihin. (7)

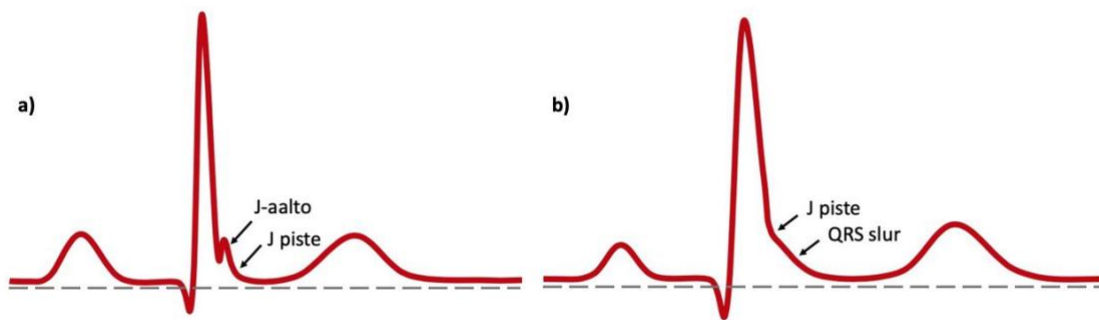


Kuva 2. QRS-akseli ja frontaalitason kytkennät

### 2.1.6 Varhainen repolarisaatio

Ennen J-pistettä olevaa pientä positiivista nykäystä ennen ST-segmentin alkua kutsutaan J-aalloksi (Kuva 3a) tai Osbornin aalloksi. QRS:n ST-segmenttiä kohti laskevassa osassa voi olla myös kaarimainen johtumisen hidastumiseen viittaava rakenne, jota kutsutaan yleisesti termillä "QRS Slur" (Kuva 3b), vakiintunutta suomenkielistä termiä ei ole määritetty. Näiden löydösten katsotaan liittyvän varhaiseen repolarisaatioon.

Määritelmän mukaisesti muutoksen täytyy näkyä kahdessa vierekkäisessä kytkennässä. Näiden muutoksien esiintyvyys ilman ST-tason nousua on lähteestä riippuen noin 14-30 prosentilla väestöstä ja yhdistettynä ST-tason nousuun noin 2-3 prosentilla väestöstä. Aro ym. artikkelissa puhutaan yleisesti 1-9 prosentin esiintyvyydestä määrittämättä ST-tasoa. ST-nousuun perustuvasta alkuperäisestä määritelmästä on ehdotettu siirryttäväksi määritelmään, jossa ST-nousua ei ole (Kuva 3). (1,13–15)



Kuva 3. J-aalto, ”QRS-slur” ja J-piste

Varhaista repolarisaatiota on pidetty hyvänlaatuisena löydöksenä. Jos varhainen repolarisaatio näkyy inferiorisissa kytkennöissä (II, III, aVF) ja siihen liittyy lievää ST-tason nousua, varhainen repolarisaatio on tutkimuksissa yhdistetty muun muassa hypotermiaan, sydänlihaskemiaan, kammioperäisiin rytmihäiriöihin sekä osittain kohonneeseen sydänperäisen äkkikuoleman riskiin. Uberoin ym. 29 281 EKG-rekisteröinnin seurantatutkimuksessa ei havaittu merkittävää yhteyttä varhaisen repolarisaation ja sydänkuolleisuuden välillä. Seitsemän vuoden seurannan jälkeen suurimmalla osalla ei enää näkynyt EKG:ssa aiemmin havaittuja J-aalto- tai ”QRS-slur”-löydöksiä. Wu ym. toteavat meta-analyysissään, että varhaiseen repolarisaatioon liittyvät löydökset nostavat riskiä rytmihäiriöperäiselle kuolemalle, mutta löydökset eivät vaikuta muuhun sydänperäiseen tai yleiseen kuolemanriskiin. (14–18)

### 2.1.7 T-aalto

EKG:n kolmas aalto eli T-aalto (Kuva 1) muodostuu kammion sydänlihassolujen repolarisaatiosta. T-aalto on leveämpi kuin QRS-heilahdus, koska kammioden

repolarisaatio kestää huomattavasti pidempään kuin depolarisaatio. T-aalto voi olla EKG-perusviivan kanssa samassa tasossa, positiivinen, negatiivinen tai kaksiosainen. Normaalisti T-aalto on samansuuntainen QRS-heilahduksen kanssa, yksihuippuinen ja muuttumaton. (4,7)

T-aallon päätepisteen määrittäminen ei ole yksiselitteistä, mutta mittaamiseen on käytännössä kaksi tapaa, volttikriteerit tai tangenttimenetelmä. Volttikriteereitä käytettäessä todellinen T-aallon päätepiste sijaitsee T-aallon kohdassa, jossa se palaa EKG-perusviivan tasolle. Päätepisteen määrittäminen voi olla hankalaa, jos T-aalto palaa perusviivan tasolle loivasti tai T-aallon jälkeen seuraa U-aalto, jolloin T-aallon päätepisteen määrittämistä suositellaan toisesta kytkennästä. Toinen mittaustapa on tangenttimenetelmä, jossa T-aallon päätepiste määräytyy T-aallon laskevan osan suurimman kulmakertoimen tangentin ja EKG-perusviivan risteyskohtaan. Tangenttimenetelmällä mitattaessa T-aallon päätepiste ei vastaa oikeaa repolarisaation loppupistettä vaan on sen arvio, joka saattaa lyhentää mitattavaa QT-aikaa. (4,7,19–22)

#### 2.1.8 U-aalto

U-aalto on heti T-aaltoa seuraava samansuuntainen aalto, joka on korkeudeltaan yli 1-2 mm tai amplitudiltaan suurempi kuin 25 prosenttia T-aallon amplitudista. U-aallon alkuperä ja merkitys ovat edelleen epäselviä. U-aalto saattaa liittyä sydämen repolarisaation jälkeiseen aikaan, minkä vuoksi sitä ei esimerkiksi tällä hetkellä lueta mukaan QT-ajan tulkintaan. On myös esitetty repolarisaation mahdollisesti loppuvan vasta U-aallon jälkeen. U-aalto ilmenee tyypillisesti kytkennöissä V2 ja V3, ja sen esiintyminen on sykeriippuvaista. Yli 95/min syketaajuuksilla U-aalto on harvinainen, mutta bradykardia lisää sen esiintyvyyttä merkittävästi ja U-aalto tuleeikin yleensä näkyviin alle 65/min syketaajuuksilla. (4,7,21)

#### 2.1.9 QT- ja QTc-aika

QT-aika (Kuva 1) määrittää keston kammioden depolarisaation alusta (Q-aallon alku) kammioden repolarisaation loppuun asti (T-aallon loppu). Mikäli EKG:ssa esiintyy U-

aalto, sitä ei lasketa QT-aikaan mukaan. QT-aika on riippuvainen sydämen syketaajuudesta, joten QT-aika tulee korjata vertailukelpoiseksi syketaajuuden suhteen. Syketaajuuden noustessa QT-aika lyhenee. Myös QRS-heilahduksen kesto ja mittauskytkentä vaikuttavat QT-aikaan, ja tutkimuksien mukaan jopa 50 – 65 ms suuruiset muutokset voivat olla normaaleja kytkennästä toiseen siirryttäessä. Pitkä QT-aika on merkittävä kammioiden geneettisten ja ei-geneettisten repolarisaatiopoikkeavuuksien merkki. QT-ajan pidentyminen lisää sydämen kammioperäisten rytmihäiriöiden riskiä. (1,4,7,23)

Normaalin QT-ajan määritelmä vaihtelee jonkin verran, mutta AHA:n suosituksissa pidetään QT-aikaa pidentyneenä, jos se sykekorjattuna (QTc) ylittää miehillä 450 ms ja naisilla 460 ms. Jatkotutkimuksia pidetään tarpeellisena vasta QTc-ajan ylittäessä 470 ms tai jos potilaalla on ollut synkopeekohtauksia tai sukurasitetta sydäntapahtumien suhteen. QTc-ajan normaalivaihtelun alarajana pidetään 360 ms. Lyhyt QTc-aika on liitetty harvinaisiin sydänperäisiin äkkikuolemiin, mutta väestötasolla lyhyt QTc-aika ei kuitenkaan tutkimuksissa ole lisännyt sydäntapahtumariskiä. (1,4,9,21,24–26)

Sykekorjatun QTc-ajan määrittämiseen käytetään yleisesti Bazettin korjauskaavaa QTcB ( $QTcB = QT/RR^{1/2}$ ), vaikka sen tiedetään yli- ja alikorjaavan QT-aikaa, QTc-ajan määrittäminen sitä käyttämällä on tarkkaa vain syketaajuuden ollessa 60-70/min. Vaihtoehtoinen Friderician korjauskaava ( $QTcF = QT/RR^{1/3}$ ) on myös vakiintunut käyttöön Bazettin korjauskaavan ohella. Optimaalisen QTc-ajan korjauskaavan löytämiseksi Vandenberg ym. vertaili 6609 potilaan EKG-rekisteröintejä käyttäen QT-ajan korjaukseen Bazettin, Friderician, Framinghamin ( $QTcFra = QT + 0.154(1 - RR)$ ), Hodgesin ja Rautaharjun korjauskaavoja. Parhaimmiksi todettiin Friderician ja Framinghamin kaavat, kun taas yleisin käytössä oleva Bazettin korjauskaava todettiin tutkimuksessa huonoimmaksi. Bazettin korjauskaava johtaa pidentyneen QT-ajan ylidiaagnostiikkaan. Friderician ja Framinghamin QT-ajan korjauskaavoja käytettäessä havaittiin haitallisten QT-ajan pidentymien määrän puolittuvan verrattuna QTcB:n käyttöön. (1,19,24)

### 2.1.10 JT-aika

JT-aika voi kertoa QT-aikaa enemmän repolarisaatiosta silloin, kun taustalla on kammioiden sisäisen johtumisen häiriöitä. Näissä tapauksissa QT-ajan pidentyminen on yleensä sekundaarista. Zhou ym. tarkasteli QRS-heilahduksen keston vaikutusta QT- ja JT-aikoihin. Tutkimuksessa todettiin, että QRS:n kesto vaikutti noin 16 prosentilla tapauksista QT-ajan pidentymään, mutta sillä ei ollut lainkaan vaikutusta JT-intervallin keston silloin, kun tutkittiin täydellistä haarakatkosta. Tutkimuksen perusteella suositellaan kammion johtumishäiriöitä tarkastellessa ennemmin JT-ajan kuin QT-ajan tarkastelua. JT-ajalle ei kuitenkaan ole määritetty viiterajoja. (25,27)

### 2.2. Sydänsähkökäyrän johtumisaikojen normaalirajat kirjallisuudessa

Oppikirjoissa normaalin viiterajoina käytetään koko väestölle suuntautuvia rajoja, ja niiden välillä on pientä vaihtelua. Normaalin syketaajuuden vaihteluvälinä pidetään lähteestä riippuen 50/min – 100/min, PR-ajalle 120 – 140 millisekunnista 200 – 210 millisekuntiin, QRS:n kestolle 70 – 110 ms tai tiukemmin 80 – 100 ms, QRS-akselille vasempaan rajana  $-30^\circ$  tai  $0^\circ$  ja oikeaan rajana  $90^\circ$  ja korjatun QT-ajan, QTc:n ylärajana arvoja väliltä 430 – 470 ms, yleisesti 450 ms miehille ja 460 ms naisille. (4,7,9,24,28)

Vuonna 2007 Mason ym. muodostivat normaalirajoja EKG:n johtumisajoille terveille vapaaehtoisille lääketutkimuksiin osallistuneille käsiteltyään 46 129 EKG-rekisteröintiä 0 – 99 -vuotiailta. Tutkimuksen suurin ikäryhmä (56 %) oli 40 – 70 -vuotiaat. (22)

Analysoitavaksi valittiin kolme perättäistä kompleksia, joista määritettiin johtumisajat. T-aallon loppupisteen määrittämiseen käytettiin 99,7 prosentissa tapauksista volttikriteerejä eli T-aallon palaamista perusviivaan, ei tangenttimenetelmää. Ikämuutosten arvioimiseksi tutkimukseen osallistuneet 0 – 99-vuotiaat jaettiin 10 vuoden välein ikäryhmiin. Suurimpana löydöksenä tutkimuksessa pidetään sekä ikäryhmien että sukupuolten välisiä eroja (Taulukko 1,2). Esille tulivat yllättävän laajat 96 prosentin normaalijakauman arvot suuremmissa ikäryhmissä, esimerkiksi 30 – 39 -vuotiaiden naisten QRS-kesto vaihteli 69 millisekunnista 110 millisekuntiin ja miesten 74



– 120 ms (Taulukko 2). QRS-akselin suhteen havaittiin voimakasta kääntymistä vasemmalle ikääntymisen myötä, esimerkiksi 20-29-vuotiaiden ikäryhmässä akselin vasen reuna oli -22 astetta, 50 – 59 vuotiaiden naisten ryhmässä se oli jo -40 astetta ja yli 90-vuotiaiden ikäryhmässä -63 astetta (Taulukko 2). Miehillä tämä vasemmalle kääntyminen näyttää vielä suuremmalta, ja yli 80-vuotiailla akselin alaraja näyttää olevan -80 ja -89 asteen välillä (22).

Taulukko 1. Mason ym. tutkimuksen yhteenvetotaulukko kaikista ikäryhmistä (22)

Muuttuja	Sydänsähkökäyrän raja-arvot (96% normaalijakauma)					
	Miehet (N=21 567)		Naiset (N=24 562)		Kaikki (N=46 129)	
	2%	98%	2%	98%	2%	98%
HR (1/min)	47	98	49	98	48	98
PR (ms)	115	218	112	205	113	212
QRS (ms)	71	109	68	107	69	109
QT (ms)	322	449	327	455	325	452
QTcB (ms)	356	449	369	460	361	457
QTcF (ms)	355	438	365	450	359	445
QRS- akseli (°)	-45	91	-35	90	-40	91

Taulukko 2. Mason ym. (2007) tutkimuksen yhteenvetotaulukko sukupuolittain 20 – 69 vuotiaista (22)

Muuttuja	Sydänsähkökäyrän raja-arvot (96% normaalijakauma)																			
	20-29 v				30-39 v				40-49 v				50-59 v				60-69 v			
	Miehet (N=2528)		Naiset (N=2469)		Miehet (N=3411)		Naiset (N=3954)		Miehet (N=4316)		Naiset (N=6047)		Miehet (N=4460)		Naiset (N=4899)		Miehet (N=3275)		Naiset (N=3323)	
	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%
HR (1/min)	45	91	49	96	46	95	50	96	47	96	50	97	47	97	49	96	44	96	48	95
PR (ms)	114	200	110	195	118	203	111	198	118	208	113	203	121	219	115	207	122	235	116	227
QRS (ms)	75	120	70	110	74	120	69	110	74	122	69	111	74	138	69	115	74	152	69	136
QT (ms)	326	447	329	448	324	443	329	448	324	448	332	453	327	459	333	464	332	477	333	475
QTcB (ms)	347	439	364	455	353	446	368	459	358	454	372	465	362	464	372	472	362	471	372	487
QTcF (ms)	351	429	362	440	354	434	364	446	357	441	368	452	361	451	368	459	364	462	370	468
QRS-akseli (°)	-22	101	-3	95	-31	95	-20	91	-42	91	-30	90	-51	90	-40	88	-61	87	-46	87

Palhares tutkimusryhmineen määrittivät vuonna 2017 retrospektiivisessä tutkimuksessa 486 014 automaattisesta EKG-rekisteröinnistä normaalirajoja Latinalaisen Amerikan väestölle. Tutkimuksen EKG-rekisteröinnit olivat peräisin

perusterveydenhuoltoon hakeutuneilta 1 – 90 vuotiailta perusterveiltä. Tutkimuksessa muodostettiin 96 prosentin normaalirajat. Keskisyketaajuuden havaittiin laskevan 16 ikävuoteen mennessä miehillä mediaanitasolle 65 – 66/min. Naisilla syketaajuus jää hieman korkeammalle 70 – 73/min -tasolle, ja syketaso nousee tästä vasta yli 90 ikävuoden jälkeen lievästi korkeammaksi. PR-aika vaikuttaisi pitenevän ikääntymisen vuoksi, ja erityisesti 98 % yläraja nousee merkittävästi noin 70 ikävuoden jälkeen, ja samalla normaalijakauma levenee (Taulukko 3). QRS-aika pitenee molemmilla sukupuolilla varhaislapsuudesta 16-vuotiaaksi noin normaalivälille 72 – 114 ms, jonka jälkeen QRS-aika pysyy hyvin samalla tasolla. Sekä PR- että QRS-aika ovat miehillä hieman pidempiä kuin naisilla (Taulukko 3). QRS:n akseli kääntyy vasemmalle iän myötä molemmilla sukupuolilla, mutta miehillä on arvoissa enemmän vaihtelua. Normaalin ylärajaksi PR-ajalle ehdotetaan tutkimuksessa 220 ms verrattuna aikaisempaan 200 millisekuntiin.

QT-aika pitenee merkittävästi lapsuuden aikana aina 16-vuotiaaksi asti. Tämän jälkeen QT-aika kasvaa iän myötä noin 10 – 20 ms pidemmäksi 70 ikävuoteen mennessä. Korjattujen QTc-aikojen suhteen naisilla on lähes kaikissa ikäryhmissä korkeammat normaalirajat ja mediaanit kuin miehillä. QTcB kasvaa 10 – 15 ms enemmän kuin esimerkiksi QTcF ja näyttää suurempia arvoja kaikissa ryhmissä verrattuna muihin QT-ajan korjausmetodeihin.

Rijnbeek tutkimusryhmineen vuonna 2014 käsitteli 13 354 tutkimushenkilön EKG:n johtumisaikoja Hollannissa tehdyistä neljästä väestötason tutkimuksesta. Tutkimukseen osallistui 16 – 90-vuotiaita miehiä ja naisia, joilla ei ollut todettuja sydänsairauksia. Kaikki EKG:t käsiteltiin koneellisesti. Tutkimuksessa käytettiin 96 prosentin normaalirajaa ja aineisto jaettiin ikäryhmittäin miehiin ja naisiin.

Taulukko 4 esittää tutkimuksen tuloksia 16 – 59-vuotiaiden ikäryhmässä. Tutkimuksessa todettiin vanhenemisen yhteydessä tapahtuvia muutoksia, kuten ikävaikutus QTc-ajoissa ja QRS:n akselissa sekä sukupuoliriippuvuus eri johtumisajoissa. (19)

Rijnbeek havaitsi PR-ajan kasvavan iän myötä miehillä enemmän kuin naisilla, erityisesti verrattaessa yli 50-vuotiaita nuorempiin ikäryhmiin. QRS-aika oli miehillä ylärajaltaan suurempi (noin 10 ms), ja iän vaikutus oli vähäinen. QT-aika kasvoi iän myötä siten, että QTcB-ajoissa näkyivät suurimmat ikäryhmien väliset muutokset, kun taas muissa QTc-ajoissa vaikutus oli pienempi, noin 10-15 ms vähemmän kuin QTcB-ajassa. QRS-akseli kääntyi iän myötä voimakkaasti vasemmalle siten, että yli 70-vuotiaiden miesten ikäryhmässä mediaaniakseli oli kääntynyt noin 50 astetta vasemmalle verrattuna 20-vuotiaiden ikäryhmään. (19)

Taulukko 3: Palhares ym. (2017) yhteenvetotaulukko brasilialaisesta aineistosta ikäryhmittäin (29)

Muuttuja	Sydänsähkökäyrän raja-arvot (96% normaalijakauma)																							
	16-19 v		20-29 v		30-39 v		40-49 v		50-59 v		60-69 v													
	Miehet (N=11 295)	Naiset (N=10 709)	Miehet (N=26 063)	Naiset (N=43 281)	Miehet (N=31 138)	Naiset (N=55 671)	Miehet (N=34 414)	Naiset (N=57 942)	Miehet (N=32 988)	Naiset (N=46 563)	Miehet (N=24 149)	Naiset (N=28 620)												
	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%										
HR (1/min)	46	98	53	105	46	98	53	104	46	99	52	102	46	98	50	99	46	99	50	101				
PR (ms)	106	196	104	188	110	200	106	192	112	204	106	194	112	208	110	200	114	216	110	208				
QRS (ms)	76	114	70	104	78	114	72	106	78	114	72	108	78	114	74	110	76	114	74	110				
QT (ms)	328	454	326	446	332	456	328	446	334	458	334	452	336	460	338	458	336	466	340	466	338	472	338	472
QTcB (ms)	364	452	383	463	364	451	385	466	369	457	388	470	372	462	391	473	376	465	392	475	380	459	388	464
QTcF (ms)	366	441	375	444	367	439	378	448	371	443	382	454	374	448	384	458	377	452	386	461	378	456	387	463
QRS-akseli (°)	-18	100	0	95	-20	96	-5	89	-28	90	-14	84	-36	85	-23	80	-45	82	-33	77	-51	80	-40	74

Taulukko 4: Rijnbeek ym. (2014) tutkimuksen yhteenvetotaulukko ikäryhmittäin (19)

Muuttuja	Sydänsähkökäyrän raja-arvot (96% normaalijakauma)																							
	16-19 v		20-29 v		30-39 v		40-49 v		50-59 v		60-69 v													
	Miehet (N=149)	Naiset (N=385)	Miehet (N=538)	Naiset (N=868)	Miehet (N=2017)	Naiset (N=1435)	Miehet (N=1546)	Naiset (N=597)	Miehet (N=1385)	Naiset (N=1077)	Miehet (N=1291)	Naiset (N=1124)												
	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%										
HR (1/min)	49	107	47	105	45	94	48	98	46	95	47	95	47	95	47	90	48	94	52	94	48	95	53	94
PR (ms)	118	200	112	190	118	196	110	190	118	198	114	196	115	200	112	200	124	206	120	206	126	220	120	206
QRS (ms)	82	126	74	112	80	126	76	110	78	124	74	114	78	122	76	114	80	124	76	114	80	124	76	114
QT (ms)	332	452	337	455	342	454	340	456	344	454	346	460	342	458	350	458	342	458	349	458	346	454	351	454
QTcB (ms)	379	460	382	473	364	453	374	458	365	458	377	464	372	462	379	468	375	463	391	472	379	463	391	473
QTcF (ms)	375	452	377	452	366	440	375	446	372	445	378	452	374	446	377	449	376	449	385	456	380	451	386	460
QRS-akseli (°)	-15	111	-11	103	-25	98	-18	93	-29	100	-25	95	-40	97	-20	94	-49	92	-36	88	-62	90	-46	81

Macfarlane ym. esittää oppikirjassa ”Comprehensive Electrocardiology” EKG:n johtumisajoille normaalirajat, jotka perustuvat ennen vuotta 1985 toteutettuun 1308 Länsi-Skotlannin valtion virastojen työntekijöiden aineistosta johdettuun materiaaliin. Tilastollisessa analyysissä normaalivälinä käytettiin 95 prosenttia. Tutkimuspotilaat jaettiin ikäryhmiin sukupuolen mukaisesti (Taulukko 5).

Macfarlanen oppikirjan tutkimuksessa PR-ajan ylärajaksi saatiin miehillä 210 ms ja naisilla 196 ms, ja eron ajateltiin selittyvän naisten anatomisesti pienemmällä sydämen koolla. Tutkimuksessa todettiin QRS-ajan lyhenevän ikääntyessä ja olevan naisilla hieman lyhyempi kuin miehillä (Taulukko 5). Riippumatta siitä käytetäänkö päätepisteen määrittämiseen tangenttimenetelmää tai volttikriteereitä, korjatun QTc-ajan ylärajana päädyttiin pitämään miehille 460 ms ja naisille 470 ms. (9)

Taulukko 5: ”Comprehensive Electrocardiology” -oppikirjan yhteenvetotaulukko (9)

Muuttuja	Sydänsähkökäyrän raja-arvot (95 % normaalijakauma)															
	18-29 v				30-39 v				40-49 v				50+v			
	Miehet (N=265)		Naiset (N=317)		Miehet (N=218)		Naiset (N=115)		Miehet (N=119)		Naiset (N=72)		Miehet (N=123)		Naiset (N=79)	
	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%	2%	98%		
HR (1/min)	48	98	55	108	52	99	57	105	49	96	59	106	54	100	59	104
PR (ms)	112	208	114	198	116	206	114	184	116	210	108	200	120	196	122	196
QRS (ms)	80	114	72	104	78	114	76	106	78	114	74	108	74	112	68	104
QT (ms)	336	442	322	440	326	448	330	428	340	450	328	434	320	434	336	488
QTcB (ms)	370	463	386	477	375	468	395	473	377	464	350	483	380	475	392	506
QTcF*(ms)																
QRS-akseli (°)	-10	91	-9	91	-22	92	-14	81	-37	85	-53	85	-33	77	-36	73

\* QTcF-aikoja ei tutkimuksessa määritetty.

Olbertz ym. käsittelivät 39 386 lääketutkimuksiin osallistuneen miehen ja naisen rekisteröidyn EKG:n normaalirajoja, tavoitteenaan muodostaa lääketutkimukseen osallistumisen poissulkukriteerit. Tutkimuksessa vertailtiin iän, sukupuolen, painoindeksin sekä mittauksen ajankohdan vaikutusta eräisiin johtumisaikoihin (QTcF, QTcB, QT ja JT). Tilastollisessa analysoinnissa Olbertz ym. käyttivät 95 % normaalirajaa. (30)

Olbertz ym. muodosti koko aineistolle normaalirajat ja niiden perusteella esitti ehdotukset lääketutkimuksiin otettavien perusterveiden tutkittavien EKG:n johtumisaikojen hyväksymisrajoiksi (Taulukko 6). Tutkimuksessa todettiin, että sekä ikääntyminen että painonnousu pidentävät QT-, QTcB-, QTcF- ja PR-aikoja. Sukupuolien välillä todettiin tilastollisesti, mutta ei kliinisesti merkittävää eroa. Tutkimuksessa todettiin, ettei vuorokaudenajalla näyttäisi olevan kliinistä merkitystä, tilastollisesti vuorokaudenajan vaikutus johtumisaikoihin vaihteli 1,8 millisekunnista (QTcF) 3,2 millisekuntiin (JT). Kirjoittajat totesivat, että JT-aika voisi olla hyödyllinen pitkän QT-ajan selvittelyssä, kun taustalla on leventynyt QRS-heilahdus. Tosin JT-aika on myös sykeataajuudesta riippuvainen, eikä sille ole olemassa sykekorjattua parametria kuten QTc-ajalle. (30)

Taulukko 6. Olbertz ym. (2015) yhteenvetotaulukko ja ehdotukset hyväksymisrajoiksi terveellä väestöllä lääketutkimuksiin (30)

Muuttuja	Sydänsähkökäyrän raja-arvot (95% normaalijakauma)		Olbertz ym. ehdotukset EKG:n johtumisaikojen hyväksymisrajoiksi lääketutkimuksiin
	Kaikki (N=39 303)		
	2,5%	97,5%	
HR (1/min)	47	88	50-100
PR (ms)	120	196	≤200
QRS (ms)	72	112	≤110
QT (ms)	333	450	≤450
QTcB (ms)	350	446	≤450
QTcF(ms)	351	438	≤450
JT (ms)	243	358	≤350

### 3 Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tavoitteena on määrittää terveiden suomalaisten lääketutkimuksiin vapaaehtoisesti osallistuvien henkilöiden EKG-lyhytrekisteröintien normaalit johtumisajat, tutkia iän ja sukupuolen vaikutusta johtumisaikoihin, vertailla saatuja tuloksia kirjallisuuteen ja pohtia terveen väestön EKG:n johtumisaikojen normaalirajoja sekä tarkastella poikkeamalöydösten esiintyvyyttä terveessä populaatiossa.

### 4 Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksessa käytettiin Orion Pharman Kliinisessä lääketutkimusyksikössä perusterveiltä, eri-ikäisiltä suomalaisilta vuosina 2003 – 2015 lääkärintarkastusten yhteydessä kerättyä 1333 12-kanavaista EKG-lyhytrekisteröintiä. Kokonaislukumäärässä olivat mukana tutkimushenkilöiden kaikki EKG-nauhat. Kun toistomittaukset (N=435) eroteltiin aineistosta pois, tutkittavaksi jäi 898 EKG-rekisteröintiä. Tutkittavista otettiin yksi EKG-rekisteröinti, mikäli ensimmäiseen rekisteröintiin tuli merkittävää häiriötä, EKG-rekisteröinti uusittiin.

#### 4.1 Tutkimushenkilöt

Lääketutkimuksiin hakeutuneet olivat täysi-ikäisiä suomalaisia, alle 70-vuotiaita miehiä ja naisia. Puhelinhaastattelulla varmistettiin, että tutkimushenkilö oli oman ilmoituksensa mukaan perusterve, vähintään 50 kilon painoinen, painoindeksi (BMI) oli välillä 18,5 – 29 eikä hänellä ollut säännöllistä lääkitystä. Tutkimushenkilöillä ei ollut käytössä mitään lääkkeitä EKG:n mittaushetkellä, mutta luontaistuotteita, vitamiineja tai ravintolisiä he saattoivat käyttää tutkimuksen alkuun asti. Kofeiinin suhteen alkutarkastuksessa poissulkukriteerinä pidettiin runsasta käyttöä eli yli 500 mg/päivä. Tupakoinnin suhteen tutkimuksissa hyväksyttävänä rajana pidettiin korkeintaan viittä savuketta päivässä. Epäily alkoholin ja huumeiden käytöstä johti tutkimushenkilön poisjättämiseen tutkimuksesta. Edellä mainitut kriteerit vaihtelivat jonkin verran eri tutkimuksissa.

Alkutarkastuskäynnillä rekisteröitiin EKG, ja lääkäri suoritti kliinisen tutkimuksen ja haastattelun. Mittaustapahtumaa edelsi useimmissa tapauksissa 10 – 12 tunnin paasto. Kaikki alkutarkastuskäynneillä tehdyt EKG-rekisteröinnit otettiin tähän tutkimukseen riippumatta siitä, hyväksyttiinkö tutkimushenkilö lopulta mukaan lääketutkimukseen.

## 4.2 Menetelmät

### 4.2.1 12-kanavainen automaattinen EKG-rekisteröinti

Orionin Kliinisen lääketutkimuksen yksikössä on säännöllisesti päivitettävä toimintaohje ”Kliinifysiologiset tutkimukset Kliinisen lääketutkimuksen yksikössä”, jonka mukaan 12-kanavainen EKG otettiin tutkittavilta. Tässä tutkimuksessa käytettiin kolmea samanlaista EKG-laitetta (Mortara Instrument ELI 250, USA), jotka kalibroidaan ja huolletaan laitevalmistajan ohjeen mukaan.

Tutkittavat lepäsivät vähintään 10 minuuttia ennen EKG-rekisteröintiä. Iho käsiteltiin asianmukaisesti häiriöttömän EKG-rekisteröinnin saamiseksi. EKG-kytkentöjen sijoitteluun oli tarkka ohjeistus, jonka mukaan koulutetut tutkimushoitajat (pääasiassa 3 samaa henkilöä) toimivat. EKG-rekisteröinnin aikana tutkittava makasi rentona, puhumatta ja liikkumatta, rauhallisessa ja lämpimässä ympäristössä silmät suljettuina.

Laitteissa käytettiin vakioasetuksina paperin syöttönopeutta 50 mm/s. Mitattava jännite oli vakioitu ( $1 \text{ mV} = 10 \text{ mm}$ ). Kytkennän alkuun tai loppuun laitettiin standardivahvistusta kuvaava, 10 mm korkea ja kestoaltaan 200 ms (10 mm leveä), vakaussyöinti.

EKG:n rekisteröintilaitteiden tulosteisiin määrittämät automaattisen analyysin arvot olivat: syketaajuus, PR-väli, QRS-kesto, QT-aika, QTcB-aika, QTcF-aika sekä QRS-akseli.

### 4.2.2 Käsinmittauslaitteisto

EKG-rekisteröintinauhoista mitattiin johtumisajat käsin digitaalisella mittausjärjestelmällä. Käytetyn mittausjärjestelmän, ECG Conduction Interval



Measurement System (ECIMS), keskeisin osa oli digitointipöytä (CalComp Drawing Board III, Model 34180), joka oli liitetty sarjaliikenneportin (COM) kautta tietokoneeseen (Windows NT-käyttäjärjestelmä), jossa varsinainen mittausohjelmisto oli.

Digitointipöydän erotuskyky (resoluutio) oli 10 viivaa/mm, joten x- ja y-koordinaattien tarkkuus oli 0,1 mm. Pöydän epätarkkuudeksi ilmoitettiin korkeintaan  $\pm 0,254$  mm koko digitointiin tarkoitettulla alueella ja toistettavuudeksi 0,0254 mm.

ECIMS-mittausjärjestelmän toimivuus tarkistettiin sen jokaisen käynnistyksen yhteydessä.

#### 4.2.3 Mittauksen suorittaminen käsin

Jokaisesta tutkimushenkilöstä oli olemassa paperinen EKG-rekisteröinti, joka asetettiin mittauslaitteiston digitointipöydälle. Johtumisajat mitattiin käsin yhdestä kytkennästä, joka oli yleensä II-kytkentä. Tarvittaessa häiriöiden tai muiden rekisteröintivirheiden vuoksi käytettiin toista kytkentää, joka valittiin seuraavassa ensisijaisuusjärjestyksessä: II, I, III, V5, V2, V3, V4, V6, V1, aVR, aVL, aVF. Valintajärjestys oli ECIMS-järjestelmän käyttöohjeen mukainen. Kaikki mittaukset suoritti sama henkilö (Mikko Vuorela).

EKG-nauha kiinnitettiin digitointipöytänsä. Mittausjärjestelmän kursorilla annettiin käsin mittauspisteiden (edellisen kompleksin R-huippu, P-alku, Q-alku, R-huippu, S-loppu, T-loppu) x- ja y-koordinaatit kolmesta peräkkäisestä kokonaisesta sähköisestä PQRST-kompleksista. S-loppu määritettiin J-pisteeseen, missä QRS-heilahdus loppuu ja ST-segmentti alkaa. T-aallon päätepiste (T-loppu) sijoitettiin T-aallon kohtaan, jossa se palaa perusviivan tasolle eli käytettiin voltтикriteerejä kuten Mason ym. tutkimuksessaan (22). Mahdollista U-aaltoa ei otettu mukaan T-aallon loppupisteen mittaamiseen. Tarvittaessa vaihdettiin käytettävää mittauskytkentää tarkemman lopputuloksen saamiseksi.

Tämän jälkeen ohjelma määrittä mittauksen perusteella PR-ajan, QRS-ajan ja QT-ajan sekä RR-välin millisekunteina jokaiselle kompleksille erikseen sekä laskee annettujen kolmen kompleksin johtumisaikojen keskiarvot.

#### 4.2.4 Mittauksen poikkeustilanteet

Jos EKG:sta ei ollut mahdollista määrittää kolmea kokonaista sydämen sähköistä sykliä esimerkiksi matalan syketaajuuden tai rekisteröinnin laadun heikkouden vuoksi, johtumisajat mitattiin kahdesta tai vain yhdestä syklistä. Johtumisaikojen tilastollinen käsittely tehtiin kolmen syklin keskiarvoilla, mutta myös kahden ja yhden kokonaisen syklin arvot sisällytettiin käsittelyyn.

Q-alku sijoitettiin R-aallon alkuun, mikäli EKG:ssa ei ollut Q-aaltoa. Mittauksessa ohitettiin tarvittaessa ensimmäisen kompleksin R-huipun antaminen, jotta saatiin mitatuksi mahdollisimman monta kokonaista QRS-heilahdusta. Tällöin mittaukseen tuli muihin johtumisaikoihin nähden yksi RR-väli vähemmän. Näin ei voitu kuitenkaan toimia vain yhtä kompleksia mitattaessa.

#### 4.2.5 Mittausjärjestelmän rajoitukset

Sähköisellä johtumisaikojen mittausjärjestelmällä ei ollut mahdollista mitata P-aallon pituutta, joten sitä ei tässä tutkimuksessa tarkasteltu. P- ja T-aallon morfologiaa ei tässä tutkimuksessa tarkasteltu.

ST-tasojen pituutta tai sijaintia suhteessa perusviivaan ei tällä sähköisellä mittausjärjestelmällä pystytty määrittämään. Selkeitä ST-tason poikkeavuuksia ei tässä perusterveiden aineistossa esiintynyt, eikä ST-tasoa mitattu käsin EKG-viivaimella.

Mittausjärjestelmällä ei myöskään ollut mahdollista määrittää esimerkiksi QRS-heilahduksen tai T-aallon amplitudia.

#### 4.2.6 Poikkeavat löydökset

Lääketutkimuksissa alkutarkastuksen suorittaneet lääkärit olivat käyneet EKG-rekisteröinnit läpi ja kirjanneet mahdolliset poikkeavat rekisteröinnit. Havaintoja poikkeavista löydöksistä täydennettiin tarvittaessa johtumisaikojen mittaamisen yhteydessä. Osa poikkeavista EKG-havainnoista käytiin vielä erikseen läpi asiantuntijakokouksessa yhdessä ohjaavan dosentin (Leena Mattila), Orionin sekä HUS:n asiantuntijakardiologien (Matti Kivikko, Lauri Toivonen) sekä tutkimuksen tekijän (Mikko Vuorela) kanssa lopullisen diagnoosin varmistamiseksi.

Varhaisen repolarisaation suhteen kirjattiin EKG-rekisteröinneistä silmämääräisesti selkeät J-aallot sekä "QRS Slur"-löydökset. Johtumisaikojen mittaaminen J-aallon tapauksessa (Kuva 3) tapahtui sijoittamalla S-loppu J-pisteeseen. "QRS Slur" -tilanteessa se sijoitettiin kuvan 3 määritelmän mukaiseen J-pisteen sijaintiin.

Haara- ja haarakekatkokset merkittiin kriteerit täyttävinä täydellisinä tai epätäydellisinä muutoksina. Yhtään vasenta haarakatkosta ei tutkimuksen aineistossa esiintynyt, mutta LAHB:t, RBBB:t ja epätäydelliset RBBBt (iRBBB) kirjattiin. Näiden lisäksi myös muut kammiojohtumisen poikkeavuudet (IVCD) ja lisälyönnit käytiin läpi.

#### 4.2.7 Tilastolliset menetelmät

Tutkimushenkilöiden taustatiedoista laskettiin lukumäärä- ja prosenttijakaumat. Mitatuista johtumisajoista laskettiin seuraavat kuvailevat tunnusluvut: mittausten lukumäärä, keskiarvo, keskihajonta, variaatiokerroin, mediaani sekä jakauman 2,5 % ja 97,5 % persentiili. Tuloksia tarkastellessa käytetään termiä 95 % normaalirajat.

Johtumisaikojen tunnusluvut laskettiin sekä koko aineistossa että sukupuolen ja iän mukaisissa osajoukoissa.

Tilastolliset analyysit suoritettiin SAS® for Windows version 9.4 –ohjelmistolla (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

## 5 Tulokset

### 5.1 Tutkimushenkilöiden taustatiedot

Toistomittauksien poistamisen jälkeen tutkimuksessa analysoitiin 898 täysi-ikäisen perusterveen henkilön EKG-rekisteröintiä. Näistä 882 henkilön sukupuoli oli tiedossa. 46,1 % oli miehiä (N=407) ja 53,9 % naisia (N=475). Tutkimukseen osallistuneista henkilöistä lähes kaikki tutkittavat (99,2 %) olivat etniseltä taustaltaan kaukasialaisia (Taulukko 7). Pääosa (68,6 %) tutkimukseen osallistuneista oli 18 – 34 -vuotiaita. Alle 25-vuotiaita oli 44,7 %, 25 – 34 -vuotiaita 25,5 %, 35 – 44 -vuotiaita 9,6 %, 45 – 54 -vuotiaita 7,3% ja yli 55-vuotiaita 12,9 %. Yli 35-vuotiailla iän ja sukupuolen mukaan jaotellut ryhmät jäävät pieniksi. Esimerkiksi 45 – 54 -vuotiaiden miesten ikäryhmässä on vain 29 tutkimushenkilöä (Liite 1).

693 tutkimushenkilön painoindeksi (BMI) oli tiedossa. Heistä 74,0 % oli normaalipainoisia (BMI 18,5 – 25) ja 26,0 % ylipainoisia. Suurin osa tutkimukseen osallistuneista ei ollut polttanut tupakkaa lainkaan tai oli lopettanut tupakan polttamisen (84 %, N= 583/691), kun taas kofeiinivalmisteita eli kahvia tai energiajuomia käytti valtaosa tutkimukseen osallistuneista (Taulukko 7).

Taulukko 7. Tutkimushenkilöiden taustatiedot (N=898)

<b>SUKUPUOLI (N=882)</b>	
Mies	407 (46,1 %)
Nainen	475 (53,9 %)

<b>ETNINEN SYNTYPERÄ (N=882)</b>	
Kaukasialainen	875 (99,2 %)
Muu	7 (0,8 %)

<b>IKÄ (N=877)</b>	
< 25 v	392 (44,7 %)
25-34 v	224 (25,5 %)
35-44 v	84 (9,6 %)
45-54 v	64 (7,3 %)
>= 55 v	113 (12,9 %)

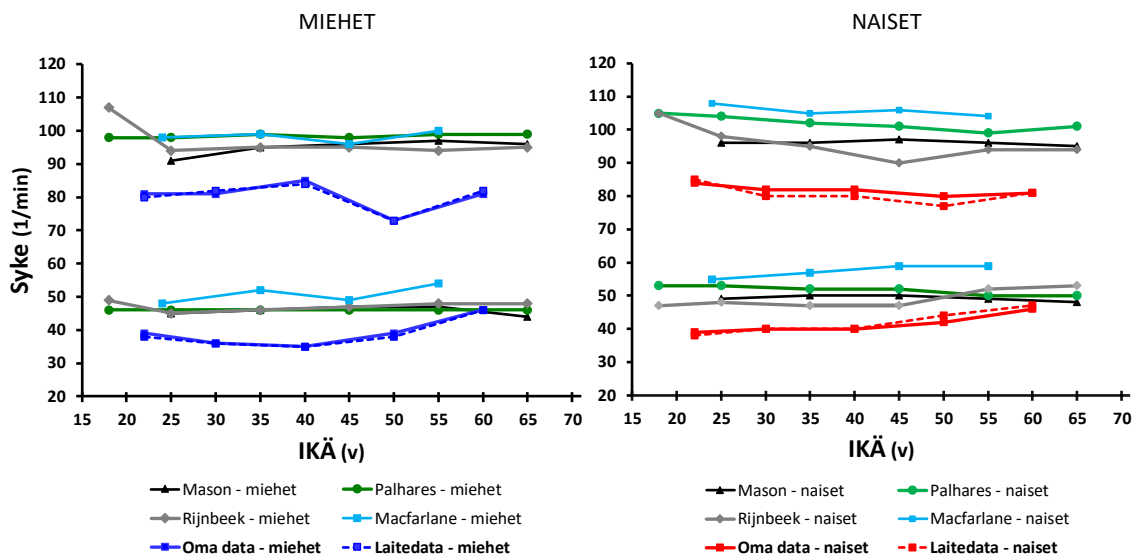
<b>PAINOINDEKSI (BMI) (N=693)</b>	
18.5-21	132 (19,0 %)
21-25	381 (55,0 %)
25-29	160 (23,1 %)
> 29	20 (2,9 %)

<b>TUPAKOINTI (N=691)</b>	
Ei tupakoi	492 (71,2 %)
Lopettanut	91 (13,2 %)
Epäsäännöllisesti	101 (14,6 %)
Säännöllisesti	7 (1,0 %)

<b>KOFEIINIVALMISTEET (N=693)</b>	
Ei ollenkaan	100 (14,4 %)
Normaali	388 (56,0 %)
Kohtuukäyttö	191 (27,6 %)
Paljon	14 (2,0 %)

## 5.2 Johtumisajat

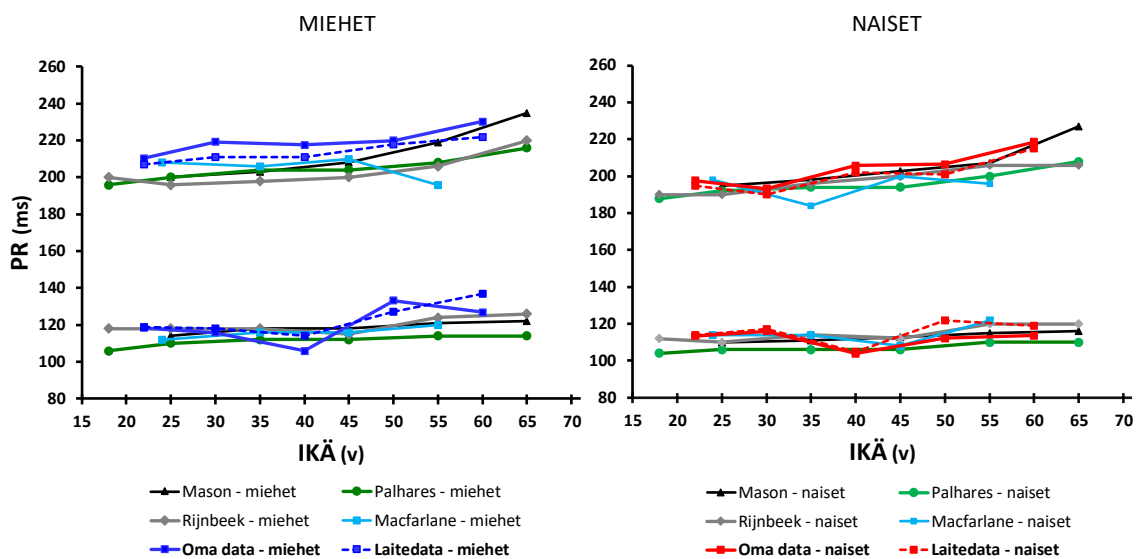
### 5.2.1 Sydämen syketaajuus



Kuva 4. Sydämen syketaajuuden normaalirajat ikäryhmittäin sukupuolijaoteltuna verrattuna kirjallisuuteen (Liite 1,2).

Koko aineistossa syketaajuuden normaaliväliksi saadaan 39 – 82 lyöntiä per minuutti, käsin tehtyjen mittausten ja automaattirekisteröintien välillä ei havaittu eroa (Taulukko 8, 9). 95 % normaalirajoissa ei nähdä merkittävää kliinistä muutosta iän suhteen, mutta keskiarvona naisilla näyttäisi aineiston perusteella olevan 2 – 5 lyöntiä minuutissa korkeampi syketaso kuin miehillä (Kuva 4).

## 5.2.2 PR-aika

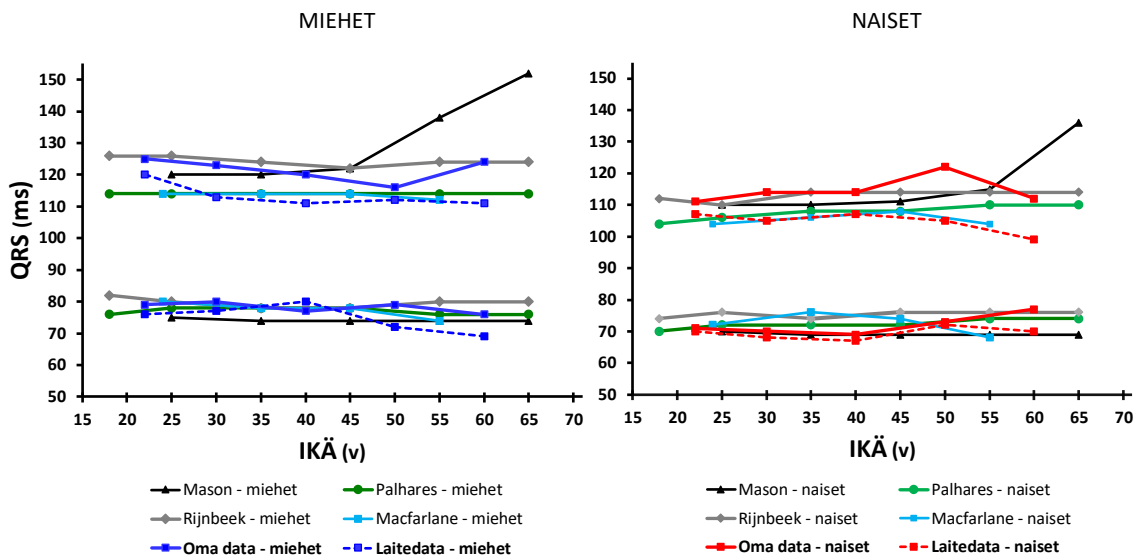


Kuva 5. PR-ajan normaalirajat ikäryhmittäin sukupuolijaoteltuna verrattuna kirjallisuuteen (Liite 1,2).

Tutkimuksessa miesten 95 % normaalirajaksi saadaan 117 – 217 ms ja naisten vastaavaksi 112 – 202 ms (Taulukko 10). Koko aineiston normaalirajat ovat välillä 113 – 210 ms (Taulukko 8). Sukupuolten välisiä eroja tarkasteltaessa huomataan, että PR-aika on miehillä keskimäärin noin 10 ms pidempi kuin naisilla sekä käsin mitattuna että automaattimäärityksellä (Taulukko 10,11). PR-aika pitenee iän myötä molemmilla sukupuolilla. Yli 55-vuotiaiden ikäryhmässä PR-aika on pidentynyt jo 10 – 15 ms verrattuna alle 25-vuotiaisiin (Kuva 5).

Automaattimäärityksen ja käsin suoritettujen mittausten välinen ero ei ole kliinisesti merkitsevä. PR-ajan normaalirajojen yläraja tulee hieman korkeammaksi käsin mitattuna kuin EKG:n rekisteröintilaitteiden automaattianalyysin määrittämänä. (Kuva 5).

### 5.2.3 QRS-heilahdus

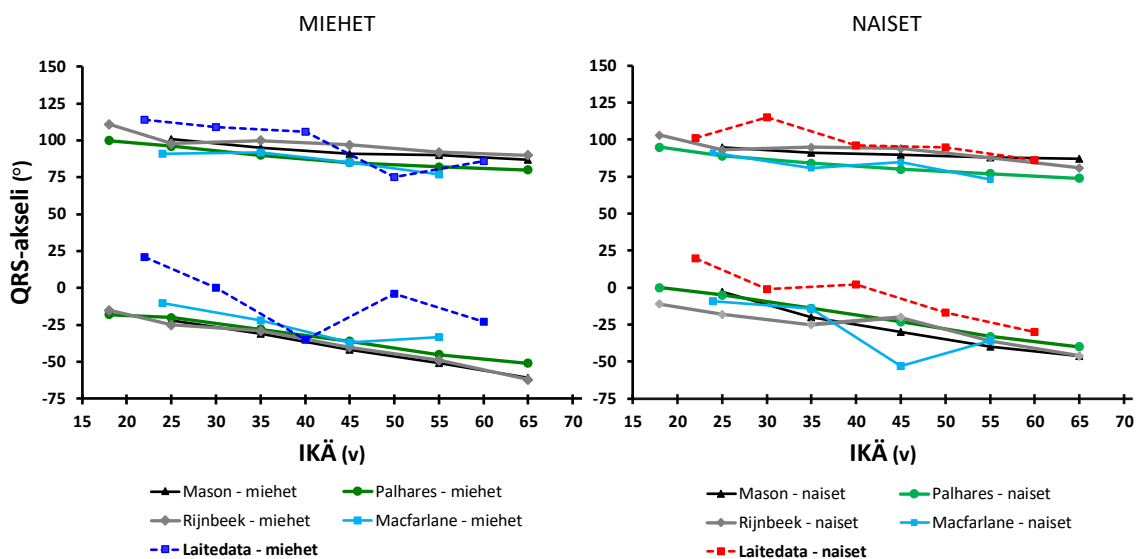


Kuva 6. QRS-heilahduksen keston normaalirajat ikäryhmittäin, sukupuolijaoteltuna ja verrattuna kirjallisuuteen (Liite 1, 2).

QRS-heilahduksen keston 95 % normaalirajat poikkeavat toisistaan eri sukupuolilla, miesten normaalirajan ollessa 78 – 123 ms ja naisten 72 – 113 ms. Miesten QRS-ajan keskiarvo on noin 10 ms pidempi kuin naisten (Taulukko 10). Automaattirekisteröinneissä saadaan kauttaaltaan noin 5 – 10 ms lyhyempiä arvoja kuin käsin mitattaessa (Taulukot 10-11). Merkittävää muutosta QRS-ajan pituudessa ei havaita iän myötä (Kuva 6).



## 5.2.4 QRS-akseli

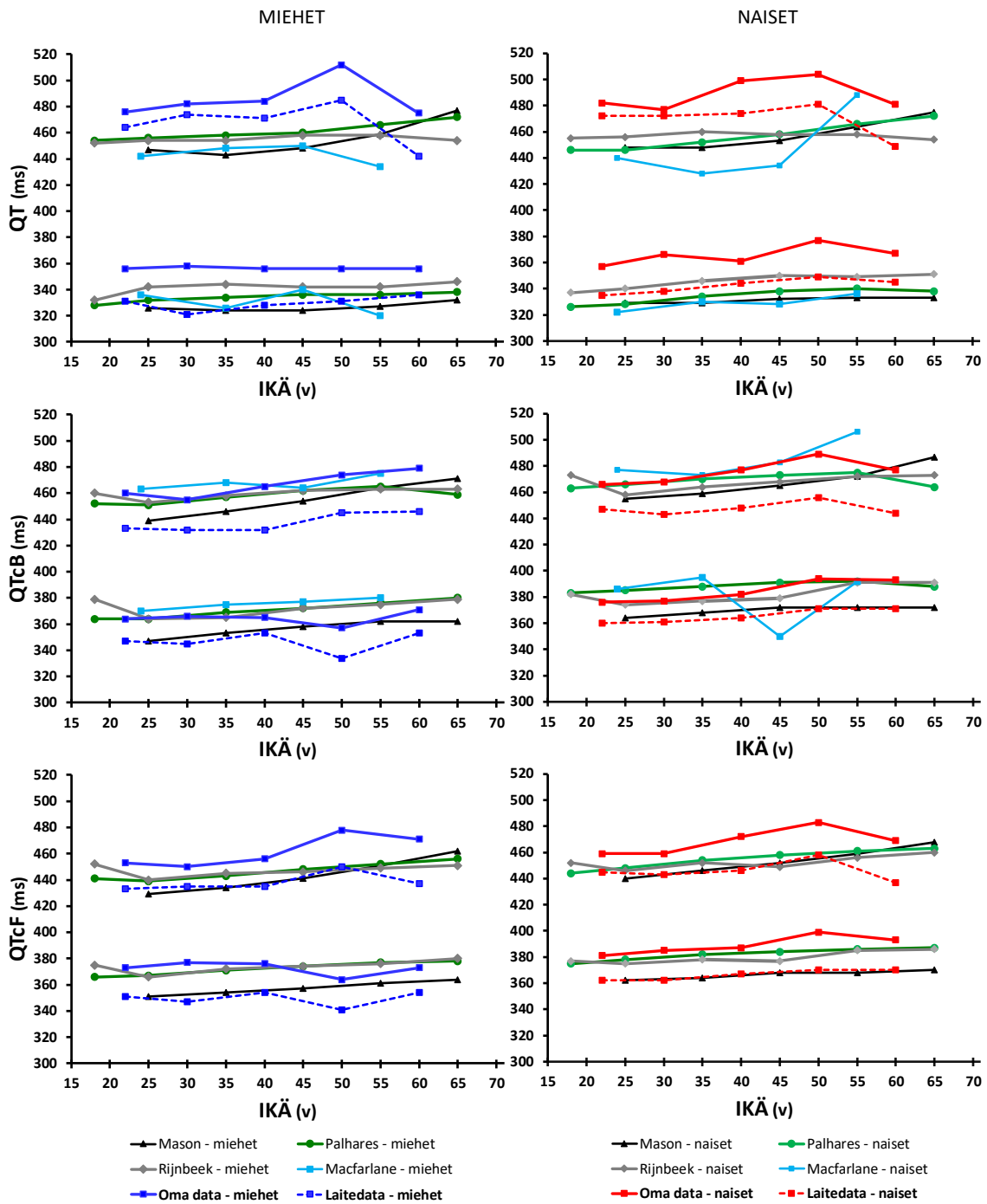


Kuva 7. QRS-akselin normaalirajat verrattuna kirjallisuuteen (Liite 2).

Koko aineistossa miesten keskimääräinen akseli on 55 astetta ( $SD \pm 30,0$ ) ja naisten 51 astetta ( $SD \pm 28,5$ ) (Taulukko 11). Alle 25-vuotiaiden ikäryhmässä ( $N=390$ ) 95 % normaalijakauma on 0 – 98 astetta ja yli 55-vuotiaiden ikäryhmässä ( $N=113$ ) välillä  $-41^\circ$  –  $76^\circ$ . Verrattaessa 18 – 25 vuotiaiden ikäryhmää yli 55-vuotiaisiin nähdään normaalirajojen alarajassa noin 40 asteen kääntymä vasemmalle ja ylärajassa noin 20 asteen kääntymä (Kuva 7, Liite 2).

Varsinkin miesten QRS-akselin määrittelyssä 45 – 54-vuotiaiden pieni lukumäärä ( $N=29$ ) vaikeuttaa tilastollista tulkintaa (Kuva 7). Tästä huolimatta nähdään selkeä vasemmalle kääntyminen ikääntyessä. Tämä muutos on suurempi normaalirajan alarajaa tarkasteltaessa. Miesten ja naisten QRS-akselin ero ei ole kliinisesti merkittävä. Naisten QRS-akseli on keskimäärin hieman enemmän oikealle kääntynyt, mutta miesten 95% normaaliraja on leveämpi.

## 5.2.5 QT-aika



Kuva 8. QT- ja QTc-aikojen normaalirajat ikäryhmittäin sukupuolijaoteltuna verrattuna kirjallisuuteen (Liite 1, 2).

QTcF-ajalle saadaan koko aineistossa (Taulukko 10) normaalirajoiksi miehille 373 – 456 ms ja naisille 383 – 466 ms. QTcB-ajalle vastaavat normaalirajat ovat laajempia ja ylärajaltaan suurempia, miehillä 364 – 462 ms ja naisilla 378 – 474 ms (Taulukko 10). Verrattaessa automaattimäärytyksiä ja käsin mitattuja QT- ja QTc -aikoja huomataan, että käsin mitatut QT- ja QTc-ajat ovat pidempiä, keskimäärin noin 15 – 20 ms, jopa 25 ms. (Taulukko 8-11).

Sukupuolten välisiä eroja tarkasteltaessa nähdään, että naisilla on miehiä 10 – 15 ms pidemmät QTc-ajat. Sykekorjaamattomia QT-aikoja tarkasteltaessa ero on hiukan pienempi, noin 5 ms (Taulukko 10, 11). Aineiston perusteella QT- ja QTc-ajat näyttävät hieman pidentyvän iän myötä. QTcF-ajassa havaitaan noin 10 ms pidentymä ja QTcB-ajassa noin 15 ms pidentymä 18 – 25-vuotiaiden ikäryhmästä yli 55-vuotiaiden ikäryhmään siirryttäessä (Kuva 8).

Kaikissa ikäryhmissä Bazettin menetelmällä korjattu QTcB-aika on pidempi kuin Friderician kaavalla korjattu QTcF-aika (Kuva 8). Varsinkin yli 35-vuotiailla miehillä nähdään jopa 20 ms pidempiä QTcB- kuin QTcF-aikoja.

#### 5.2.6 JT-aika

JT-aika käyttäytyy kaikissa ikäryhmissä QT- sekä QTc-aikojen kaltaisesti. JT-ajalle saadaan aineistossa 95 % normaalirajoiksi miehille 256 – 380 ms ja naisille 268 – 393 ms. Automaattimittareiden määritykset ovat noin 10 ms lyhyempiä kuin käsin määritettynä. (Taulukko 10,11). JT-ajat näyttävät pidentyvän iän myötä (Liite 1, 2).

Taulukko 8. Yhteenveto käsin mitatun tutkimusaineiston muuttujista

Muuttuja	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95 % normaalirajat	
						2,5 %	97,5 %
Syketaajuus (1/min)	897	61	10,9	18	60	39	82
RR-väli (ms)	897	1017	176,2	17	1003	671	1362
PR-aika (ms)	895	162	24,7	15	159	113	210
QRS-aika (ms)	897	96	11,9	12	96	73	120
QT-aika (ms)	897	421	31,7	7,5	420	359	483
QTcB (ms)	897	420	25,4	6,1	420	370	470
QTcF (ms)	897	420	21,6	5,2	418	378	463
JT-aika (ms)	897	325	32,3	9,9	323	261	388

Taulukko 9. Yhteenveto tutkimusaineiston automaattimääritysten muuttujista

Muuttuja	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95 % normaalirajat	
						2,5 %	97,5 %
Syketaajuus (1/min)	895	6	11,0	18	59	39	82
RR-väli (ms)	895	102	177,3	17	1017	676	1371
PR-aika (ms)	888	161	23,0	14	157	116	206
QRS-aika (ms)	896	91	10,8	12	91	70	112
QT-aika (ms)	896	401	35,1	8,8	399	332	470
QTcB (ms)	894	398	23,4	5,8	397	353	444
QTcF (ms)	894	399	22,3	5,6	398	355	443
JT-aika (ms)	895	310	34,1	11	309	243	377
QRS-akseli (°)	896	53	29,3	55	60	-4	111

Taulukko 10. Tutkimusaineiston käsin mitattujen muuttujien yhteenveto sukupuolittain

Muuttuja	Suku- puoli	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95 % normaalirajat	
							2,5 %	97,5 %
Syketaajuus (1/min)	Miehet	406	60	11,0	19	59	38	81
	Naiset	475	62	10,8	17	61	41	83
RR-väli (ms)	Miehet	406	1040	182,2	18	1026	683	1397
	Naiset	475	997	168,3	17	987	667	1327
PR-aika (ms)	Miehet	405	167	25,5	15	164	117	217
	Naiset	474	157	22,9	15	155	112	202
QRS-aika (ms)	Miehet	406	101	11,4	11	101	78	123
	Naiset	475	92	10,6	12	93	72	113
QT-aika (ms)	Miehet	406	419	31,9	7,6	419	356	481
	Naiset	475	423	31,6	7,5	422	361	485
QTcB (ms)	Miehet	406	413	25,0	6,1	412	364	462
	Naiset	475	426	24,4	5,7	425	378	474
QTcF (ms)	Miehet	406	415	21,2	5,1	412	373	456
	Naiset	475	425	21,1	5,0	423	383	466
JT-aika (ms)	Miehet	406	318	31,7	10	317	256	380
	Naiset	475	331	31,8	9,6	329	268	393

Taulukko 11. Automaattimäärittysten muuttujien yhteenveto sukupuolittain

Muuttuja	Suku- puoli	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95 % normaalirajat	
							2,5 %	97,5 %
Syketaajuus (1/min)	Miehet	405	59	11,0	19	58	38	81
	Naiset	473	62	11,0	18	60	40	83
RR-väli (ms)	Miehet	405	1046	182,5	17	1034	689	1404
	Naiset	473	1005	170,7	17	1000	670	1339
PR-aika (ms)	Miehet	400	165	23,5	14	163	119	211
	Naiset	471	157	21,7	14	154	114	199
QRS-aika (ms)	Miehet	406	96	10,5	11	96	75	116
	Naiset	473	87	9,2	11	86	69	105
QT-aika (ms)	Miehet	406	398	35,7	9,0	396	328	468
	Naiset	473	404	33,7	8,4	401	338	470
QTcB (ms)	Miehet	405	391	22,5	5,8	389	347	435
	Naiset	472	405	21,7	5,4	405	363	447
QTcF (ms)	Miehet	405	393	22,0	5,6	392	350	436
	Naiset	472	404	20,7	5,1	403	364	445
JT-aika (ms)	Miehet	406	302	33,9	11	301	235	368
	Naiset	472	317	32,1	10	314	254	380
QRS-akseli (°)	Miehet	405	55	30,0	55	62	-4	114
	Naiset	474	51	28,5	56	58	-5	107

### 5.3 Poikkeavat löydökset

Terveiden tutkimushenkilöiden EKG-nauhoista löytyneet poikkeavuudet, jotka täyttävät yleisesti hyväksytyt diagnostiset kriteerit, esitetään taulukossa 12. Alle 50 lyöntiä minuutissa olleita syketasoja tutkimuksessa löytyi 128 henkilöltä, eli 14,3 prosentilla tässä aineistossa. Hyvin matalia syketaajuuksia (alle 40/min) esiintyi 0,6 prosentilla tutkituista (5 kpl).

Ensimmäisen asteen AV-katkoksia esiintyi aineistossa 57 kappaletta, ja lisäksi löytyi yksi toisen asteen (Wenckebach -tyyppinen) AV-katkos. Oikeanpuoleisia haarakatkoksia (RBBB) löytyi aineistosta 5 kappaletta, määritelmän mukaisia vasemmanpuoleisia haarakatkoksia (LBBB) ei löytynyt ollenkaan. Kriteerit täyttävä vasemman etuhaarakkeen katkos (LAHB) löytyi yhdestä EKG-rekisteröinnistä. Osittaisia oikeanpuoleisia haarakatkoksia (iRBBB) löytyi miehiltä 14 kappaletta ja naisilta ei yhtään. Yli 110 ms leveitä QRS-heilahduksia esiintyi aineistossa 7,6 prosentilla tutkitavista (N=68). Valtaosa näistä pidentyneistä QRS-ajoista oli miehillä (N= 51). Yhdessä tapauksessa oli kyse jatkotutkimuksia vaatineesta kammionsisäisestä johtumishäiriöstä, kahdessa tapauksessa EKG:n lyhytrekisteröintiin osui lisälyönniksi tulkittava löydös.

Aineistossa esiintyi 18 kertaa alle 120 ms pitkä PR-väli, mutta tutkimuksessa ei havaittu kuitenkaan yhtään kammioden varhaisaktivaatioon viittaavaa delta-aaltoa. Aikaiseen repolarisaatioon viittaavia löydöksiä löytyi yllättävän paljon, yhteensä 199 kappaletta (22,2 %), joista J-aaltoja oli 75 kappaletta (8,4 %) ja "QRS slur"-löydöksiä 124 kappaletta (13,8 %).

Friderician menetelmällä korjattuja QT-ajan (QTcF) pidentymiä (>450 ms miehet, >460-ms naiset) löytyi aineistossa 45 kappaletta (5,0 %), ja Bazettin korjauskaavalla QTcB pidentyneitä QT-aikoja löytyi 67 kappaletta (7,5 %). Aineistossa löytyi yksi lyhyen QT-ajan kriteerit täyttävä (alle 360 ms) QTcF-aika.

Määritelmän mukaisia U-aaltoja löytyi kahdesta rekisteröinnistä ja yhdessä tapauksessa poikkeavan löydöksen syyksi tulkittiin väärin sijoitetut ranne-elektrodit.

Taulukko 12. Poikkeavat EKG-löydökset

Poikkeava löydös	Koko aineisto N = 897	
	Löydöksen määrä N	Löydöksen esiintyvyys %
HR < 40/min	5	0,6
HR < 50/min	128	14,3
HR > 100/min	4	0,4
1° AV Katkos (PR > 200 ms)	57	6,3
2° AV Katkos, Mobitz I	1	0,1
PR < 120 ms	18	2,0
Delta-aalto	0	0
QRS > 110 ms	68	7,6
Kammionsisäiset johtumishäiriöt (IVCD)	1	0,1
Lisälyönnit	2	0,2
iRBBB	14 (Miehet) 0 (Naiset)	3,4 (N=407) 1,6 (N=897)
RBBB	5	0,6
LAHB	1	0,1
LBBB	0	0
J-aalto	75	8,4
"QRS-slur"	124	13,8
QTcF < 360 ms	1	0,1
QTcF > 450/460 ms (Miehet/Naiset)	45	5,0
QTcB > 450/460 ms (Miehet/Naiset)	67	7,5
U-aalto	2	0,2
Väärin sijoitetut EKG-elektrodit	1	0,1

## 6 Pohdinta

Tutkimuksessa määritettiin terveiden suomalaisten tutkimushenkilöiden EKG-lyhytrekisteröintien normaaliaikoja sekä iän ja sukupuolen vaikutusta johtumisaikoihin. Seuraavassa vertaillaan tuloksia kirjallisuuteen ja pohditaan terveen väestön EKG:n johtumisaikojen normaalirajoja sekä käsitellään poikkeamalöydöksiä.

Tutkimuksen aineiston koko (N=898) on aikaisempiin tutkimuksiin verrattuna pieni ja vaikuttaa tilastolliseen analyysiin erityisesti ikäkausittain jaetuissa ryhmissä. Tarkastelluissa aiemmissa tutkimuksissa oli 1308 – 486 014 osallistujaa. Toisin kuin aiemmissa tutkimuksissa, tässä tutkimuksessa tutkittavien ikäjakauma painottuu alle 35 vuotiaisiin.

Tulosten perusteella voidaan todeta, että johtumisajoissa on eroa miesten ja naisten välillä sekä ikäryhmien välillä, kun tarkastellaan 95 % normaalirajoja. Miehillä PR-aika ja QRS-heilahdus ovat naisten vastaavia pidempiä, kun taas naisilla syketaajuus ja QTc-ajat ovat pidempiä. Miesten QRS-akselin normaaliväli on naisten normaaliväliä leveämpi, ja alaraja on enemmän vasemmalle kääntynyt. Ikääntyessä QRS-akseli kääntyy vasemmalle, PR-aika pitenee ja QTc-aika pitenee.

Ikääntymiseen liittyvien EKG-muutosten tarkkaa mekanismia ei tunneta. Kirjallisuudessa on pohdittu, että syinä voisivat olla muutokset sydämen asennossa sekä sydäntä ympäröivissä kudoksissa. Lisäksi EKG:hen saattavat vaikuttaa ikääntymisen aiheuttamat sydämen sisäisen johtumisen ja sydänlihaksen rakenteen muutokset.

### 6.1 Johtumisajat

#### 6.1.1 Sydämen syke

Naisten nopeampi syketaajuus miehiin verrattuna vastaa aikaisempia tutkimuksia. Tässä tutkimuksessa syketaajuus oli keskimäärin noin 5-10/min hitaampi verrattuna muihin tarkasteltuihin tutkimuksiin. Aikaisemmissa tutkimuksissa miesten keskimääräinen syketaajuus 20 ikävuoden jälkeen on ollut noin 65/min ja naisilla noin 70 – 73/min, kun



tässä tutkimuksessa saadaan miehille arvoksi 60/min ja naisille 63/min (Taulukko 10, Kuva 4). Myös viiterajoissa on eroja tutkimusten välillä. (1,9,19,22,29–32)

Nämä löydökset terveeseen väestön 95 % normaalirajoina haastavat klassisen bradykardian määritelmän, jossa syketaso tulkitaan hidasleyöntiseksi, mikäli syketaajuus levossa alittaa 60 lyöntiä minuutissa. Tulosten ja kirjallisuuden pohjalta bradykardian määritelmää tulisi pohtia uudestaan, ja viiteraja kannattaisi laskea 50/min syketaajuuteen. Tällöin esimerkiksi bradykardian yli diagnostiikka vähenisi merkittävästi. (1,22)

Mataliin syketasoihin on voinut vaikuttaa tässä tutkimuksessa esimerkiksi se, että ennen EKG-rekisteröintiä tutkittavia on pidetty levossa ohjeistetusti 10 minuuttia. Muissa tutkimuksissa ei ole tuotu esille mittausta edeltävää lepoa. Myös aineiston pieni koko ja ikäjakauman painottuminen alle 35-vuotiaisiin vaikuttavat tuloksiin. Esimerkiksi hyvä fyysinen kunto saattaisi selittää matalampaa leposyketasoa, käytössä ei kuitenkaan ollut tietoja tutkittavien liikuntatottumuksista, joiden pohjalta vaikutusta voisi luotettavasti arvioida.

### 6.1.2 PR-aika

Aikaisemmissa tutkimuksissa PR-ajan on todettu olevan miehillä pidempi kuin naisilla, ja lisäksi sen on todettu pidentyvän ikääntyessä (Kuva 4). Van der Ende ym. tutkimuksessaan ehdottaa PR-ajan normaalirajaksi 120 – 220 ms, jonka yläraja on 20 ms nykyistä normaalin ylärajaa korkeampi ja kyseenalaistaa 1° AV-katkoksen nykyisiä diagnostisia kriteerejä (PR > 200 ms). Viitealueen ylärajan nostolla vähennettäisiin 1° AV-katkoksen yli diagnostiikkaa. 1° AV-katkosta pidetään hyvänlaatuisena löydöksenä ja tiedetään, että hieman 200 ms ylittävillä arvoilla ei ole kliinistä merkitystä. Jatkossa tulisi myös pohtia pitäisikö miehille ja naisille muodostaa erilliset PR-ajan normaalirajat. Tutkimusaineistossa havaittiin 10 – 15 ms pidempi normaaliraja miehillä kuin naisilla, ja myös aikaisemmat tutkimukset tukevat tätä havaintoa. PR-aika pitenee myös huomattavasti iän myötä, erityisesti 60 ikävuoden jälkeen. (9,10,19,22,29–31)

### 6.1.3 QRS-heilahdus

Aikaisempien tutkimuksien tapaan havaitsimme QRS-heilahduksen keston pysyvän lähes muuttumattomana tutkimuksen ylämpään ikäryhmään, yli 55-vuotiaisiin asti. Aikaisempien tutkimuksien perusteella QRS:n pituus pysyy lähes muuttumattomana noin 70 ikävuoteen asti. Miesten QRS-heilahduksen kesto oli noin 10 ms pidempi kuin naisilla. Mason ym. tutkimuksessa nähtiin kuitenkin muista tutkimuksista poikkeavasti sekä miesten että naisten 95% normaalirajan pidentymistä. Miehillä tämä havaittiin jo 50-vuotiaiden ja naisilla 60-vuotiaiden ikäryhmässä. (9,19,22,29–31)

Van der Ende ym. ehdottivat normaalin QRS-heilahduksen ylärajaksi 105 ms varsinkin yli 40-vuotiaille miehille. Aro ym. esittivät QRS:n keston ylärajaksi 110 ms kaikissa ikäryhmissä. Tutkimuksen tulokset tukevat aikaisemmin kirjallisuudessa tehtyjä ehdotuksia QRS-heilahduksen normaalin ylärajan nostosta 100 millisekunnista 110 millisekuntiin. Lisäksi on aiheellista pohtia pitäisikö miehille ja naisille olla erilliset normaalin ylärajat. (1,9,19,22,29–31)

Mikäli uusia viiterajoja muodostetaan, on teknisten mittaustekijöiden vaikutusta aiheellista arvioida. Automaattirekisteröinneissä saadaan sekä keskiarvoltaan että 97,5 % ylärajalta lyhyempiä QRS-heilahduksen kestoja, jotka vastaavat Palhares ym. ja MacFarlane ym. julkaisemia lukuarvoja. Tulevaisuudessa tulisi tarkastella automaattirekisteröintien ja käsin mitattujen QRS-aikojen eroa rinnakkaismittauksilla ja tarkastella virhelähteitä sen selvittämiseksi, arvioiko automaattimittari QRS-keston liian alhaiseksi vai saadaanko käsin mitattuna todellista kestoja suurempia arvoja. (9,29)

### 6.1.4 QRS-akseli

QRS-akselin normaalirajoina pidetään -30 – 90 -astetta. Verrattaessa tuloksia aikaisempiin tutkimuksiin (Kuva 8) huomataan, että keskiarvot vastaavat aikaisemmin kirjallisuudessa todettuja arvoja. Vain Rijnbeek ym. raportoimat keskiarvot ovat olleet hieman enemmän oikealle kääntyneitä. 95 % normaalirajoissa taas havaittiin arvojen olevan hieman aikaisempia tutkimuksia suurempia erityisesti alarajojen suhteen,

varsinkin alle 35-vuotiailla miehillä. Aikaisempien tutkimuksien tapaan havaittiin iän myötä tapahtuvaa akselin vasemmalle kääntymistä ja QRS-akselin normaalivälin laajenemista erityisesti miehillä. (9,19,22,29–31)

QRS-akselin muutokseen voivat johtaa useat sydänsairaudet. Erityisesti ikäryhmien normaalirajojen muutokseen kannattaisi ryhtyä vasta laajempien, terveillä tutkittavilla tehtyjen seurantatutkimusten jälkeen.

#### 6.1.5 QT- ja QTc-aika

Tutkimuksessa havaittiin QT- ja QTc-aikojen pidentyvän iän myötä, QTcB noin 15 ms ja QTcF noin 10 ms, mikä vastaa aikaisempien tutkimuksien havaintoja (Kuva 8). QTcB-ajoissa nähtiin noin 10 – 15 ms korkeampia normaalialueen ylärajoja (Taulukko 10) aikaisemmin määritettyihin pidentyneen QT-ajan diagnostisiin kriteereihin verrattuna (miehet 450 ms, naiset 460ms). QTcF-ajan tarkastelussa saatiin diagnostisia kriteerejä vastaavat 97,5 % ylärajat (Taulukko 10). Naisten QT- ja QTc-ajat olivat noin 10-15 ms pidempiä kuin miehillä, mikä vastaa aikaisempia tutkimuksia (Kuva 8). (9,19,22,24,29–31)

Sykekorjaamattoman QT-ajan pidemmät arvot selittyvät osittain aikaisempia tutkimuksia matalammalla syketaajuudella. QTcB- ja QTcF-aikoja tarkasteltaessa havaitaan aikaisemmasta kirjallisuudesta poikkeavia tasoja (Kuva 8). QTcB-ajan käsin mitatut arvot asettuvat aikaisemman kirjallisuuden mukaiselle tasolle. Automaattirekisteröintilaitteiden määritykset ovat aikaisempaan kirjallisuuteen verrattuna matalampia (Kuva 8). Näihin havaintoihin saattaa vaikuttaa aikaisempia tutkimuksia matalampi syketaajuus, QTcB-korjauskaavan tiedetään aliarvioivan todellista QTc-ajan pituutta matalammilla syketaajuuksilla. QTcF-aikaa verrattaessa aikaisempiin tutkimuksiin havaitaan käsin mitatun QTcF-ajan olevan aikaisempia tutkimuksia hieman pidempi. Automaattirekisteröintilaitteiden QTcF-ajan havaitaan vastaavan aikaisempia tutkimuksia (Kuva 8). Käsin mitattujen QT- ja QTc-aikojen pituuteen saattaa vaikuttaa mittaus tapa, T-aallon loppupisteen määrittely

volttikriteerien perusteella. Aikaisemmissa tutkimuksissa johtumisajat on määritelty digitaalisten apuvälineiden avulla eikä T-aallon loppupisteen määrittelyä ole usein kirjattu. (19,22,24,29–31)

Tutkimuksessa havaittiin noin 15 – 25 ms poikkeavuus QTc-ajoissa automaattirekisteröintien ja käsin mittausten välillä, mikä vastaa aikaisemmin julkaistuja havaintoja. Eroavaisuudet voisivat selittyä automaattirekisteröintilaitteiden mittaustapojen vaihtelulla. Esimerkiksi QT-aika saatetaan määrittää useamman kytkennän keskiarvona, ja käytössä olevat algoritmit vaihtelevat valmistajien ja ohjelmistoversioiden välillä. Mitatun QT-ajan pituuteen vaikuttaa T-aallon loppupisteen sijainnin määrittäminen, johon ei ole tällä hetkellä yksiselitteistä standardoitua menetelmää. Ainoastaan Mason ym. kuvasivat käytetyn T-aallon loppupisteen määritysmenetelmän. (22,24,33–35)

Useissa aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu QTc-ajan korjausmenetelmistä Friderician (QTcF), Framinghamin ja Hodgesin olevan parempia kuin laajasti käytössä oleva Bazettin korjauskaava QTcB, joka sekä yli- että aliarvioi QTc-ajan todellista pituutta riippuen syketaajuudesta. Nykyisiä viiterajoja käytettäessä QTcB yliarvioi mahdollisesti haitallisten QTc-ajojen lukumäärää noin 50 prosentilla muihin korjauskaavoihin verrattuna. Kirjallisuudessa on jo aikaisemmin suositeltu Friderician QTcF korjauskaavan käyttöä Bazettin korjauskaavan sijasta. Tämän tutkimuksen tulokset tukevat tätä suositusta. (24,32,36,37)

#### 6.1.6 JT-aika

Mitattuun QT-ajaan vaikuttaa QRS-heilahduksen leveys. JT-aikaa käyttämällä pystyttäisiin erottamaan leveän QRS-heilahduksen aiheuttamat QT-ajan pidentymät. Esimerkiksi sydänlihassairauksia kuten hypertrofista kardiomyopatiaa sairastavilla todetaan usein pidentynyt QT-aika, johon yleensä vaikuttaa pidentynyt QRS-heilahdus, kun taas esimerkiksi geneettistä pitkän QT-ajan oireyhtymää sairastavilla QRS-heilahduksen leveys on yleensä normaali. (25,27)

Sykekorjattuun JT-aikaan ei ole sopivaa korjauskaavaa, mutta arvioita JT-ajasta on tehty käyttämällä kaavaa  $JT = QTc - QRS$ . JT-ajan tulkitsemiseksi ja normaalirajojen muodostamiseksi tarvittaisiin laajempia tutkimuksia. Tämän tutkimuksen perusteella normaalin ylärajaksi muodostuu miehille 380 ms ja naisille 390 ms.

## 6.2 Poikkeavat löydökset

Terveiltä vapaaehtoisilta löydettiin normaalista poikkeavia löydöksiä (Taulukko 12). Kirjallisuudessa 1° AV-katkosta pidetään hyvänlaatuisena muutoksena nuorilla ja keski-ikäisillä. Aikaisemmissa tutkimuksissa 1° AV-katkoksen on todettu esiintyvän noin 2 – 4 prosentilla, urheilijoilla jopa 10 prosentilla. Tutkimuksessa havaittiin kokonaisesiintyvyydeksi 6,3 %. Vastaavasti lyhyitä PR-aikoja (alle 120 ms) esiintyi 2 prosentilla, joka vastaa esimerkiksi Van der Ende ym. tutkimuksen tuloksia. Lyhentyneen PR-ajan ei havaittu tutkitussa aineistossa johtuvan delta-aallosta. (1,10,31)

Tutkimuksessa havaittiin RBBB:n ja iRBBB:n esiintyvän miehillä useammin (0,7 %/3,4 %) kuin naisilla (0,4 %/0 %), joka vastaa aikaisempaa kirjallisuutta. Aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu oikean haarakatkoksen olevan yleisempi kuin vasen haarakatkos. Tutkimuksessa ei havaittu yhtään LBBB-löydöstä. (1,31,39)

Kirjallisuudessa on ristiriitaista tietoa RBBB:n vaikutuksista potilaan ennusteeseen. Nuorella oireettomalla terveeksi todetulla henkilöllä RBBB ei vaadi syvällisempiä jatkotutkimuksia, eikä se näyttäisi vaikuttavan tutkittavan ennusteeseen. Keski-ikässä RBBB:n ilmaantuminen voisi viitata johtoratojen degeneraatioon ja AV-johtumisen ongelmiin. Aro ym. tutkimuksessa todetaan, että RBBB ei lisäisi sydänperäisen kuoleman riskiä. Toisaalta Bussink ym. tutkimuksessa todetaan RBBB:n yhteydessä kohonnut riski sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin. Osittaista RBBB:tä käsitelleissä tutkimuksissa ei ole löydetty yhteyttä sydänsairauksien riskitekijöihin, mutta mainitaan, että se saattaa kehittyä RBBB:ksi. Huippu-urheilijoilla iRBBB on hyvin yleinen löydös. (1,4,31,39–41)

Varhaiseen repolarisaatioon viittaavien J-aaltojen ja ”QRS slur” -löydösten esiintyvyys tutkimuksessa oli noin 22 %, joka on hiukan vähemmän kuin Heng ym. tutkimuksessa (29 %), jossa käytettiin samoja J-aallon ja ”QRS slur”-ilmiön määrittelykriteerejä (Kuva 3). Kirjallisuudessa ilmiön esiintyvyys vaihteli laajasti, ja matalimmillaan esiintyvyydeksi mainittiin 1-9 prosenttia. Urheilijoilla varhainen repolarisaatio on tyypillisempää kuin muulla terveellä väestöllä. Varhaisen repolarisaation määritelmästä ja kliinisestä merkityksestä on ristiriitaisia näkemyksiä. Varhaiselle repolarisaatiolle tarvittaisiin yhdenmukainen määritelmä ja kattavampia jatkotutkimuksia sydänperäisen äkkikuoleman ja kuolleisuuden riskin arvioimiseksi. (1,13–18)

Pidentyneitä QT-aikoja havaittiin tutkimuksessa Friderician kaavaa käytettäessä vähemmän kuin Bazettin kaavaa käytettäessä (5 % vs. 7,5 %). Vanderberg ym. tekemässä tutkimuksessa pidentyneiden QT-aikojen esiintyvyys oli kaksinkertainen verrattaessa QTcB-aikaa (9,4 %) QTcF-aikaan (4,6 %). Kiinalaisessa väestössä Ma ym. havaitsivat pidentyneen QTcB-ajan esiintyvyydeksi 8,8 %. Sekä pitkä QT- oireyhtymässä että sattumalöydöksenä pidentyneellä QTc-ajalla saattaa olla vaikutusta potilaalle valittavaan hoitoon. Aikaisempia tutkimuksia vastaten Bazettin korjauskaava näyttäisi yliarvioivan pidentyneiden QTc-aikojen esiintyvyyttä merkittävästi. (24,38)

### 6.3 Tutkimuksen virhelähteet ja rajoitukset

Tutkimuksen osallistujien määrä on pienimpäänkin aiempaan julkaistuun tutkimukseen nähden pieni. Tämä heijastuu erityisesti sukupuolten mukaan jaettujen ikäryhmien kokoon. Tutkimuksen osallistajat ovat pääasiassa alle 35-vuotiaita.

EKG:stä ei tarkasteltu kaikkia poikkeavia löydöksiä. Esimerkiksi P-aallon muotoa tai pituutta, epsilon-aaltoja tai QRS-heilahdusten amplitudeja ei tarkasteltu. Osa poikkeavista löydöksistä, esimerkiksi J-aalto, todettiin silmämääräisesti.

## 7 Yhteenveto

Terveiden tutkimushenkilöiden EKG:ssa nähtiin iän ja sukupuolen mukaisia muutoksia johtumisajoissa. Tämän aineiston ja aikaisemman kirjallisuuden perusteella voitaisiin esittää esimerkiksi seuraavia viiterajoja: PR-aika 120 – 210 ms, QRS-aika 70 – 110 ms, QRS-akseli -30 – 90 astetta ja QTcF-ajan ylärajaksi miehille 450 ms ja naisille 460 ms. QTcB-ajan käytöstä tulisi luopua ja siirtyä esimerkiksi QTcF-ajan käyttöön. Tämän lisäksi voidaan pohtia, tulisiko miehillä, naisilla ja eri ikäryhmillä olla omat viitearvot. Pienen aineiston vuoksi tutkimustulos on suuntaa antava ja suomalaisen väestön tarkkojen viiterajojen muodostaminen edellyttäisi laajempaa väestötasoista tutkimusta kaikissa ikäryhmissä.

Yksilöidympien viiterajojen avulla voitaisiin vähentää johtumishäiriöiden yli diagnostiikkaa, ymmärtää ikääntymisen aiheuttamia normaaleja muutoksia sekä sukupuolen vaikutusta EKG:n johtumisaikoihin.

EKG:n määritelmien ja automaattirekisteröintijärjestelmien kehittyessä yksilöstä tehtyjen johtumisaikojen mittaaminen ja tulosten vertaaminen yksilöllisiin viitearvoihin voitaisiin automatisoida tulevaisuudessa.

Terveiltä tutkimushenkilöiltä löytyi jonkin verran EKG-poikkeavuuksia, mutta niiden kliininen merkitys aikaisemman kirjallisuuden perusteella vaikuttaisi olevan pieni. Löydösten esiintyvyys vastaa oleellisesti aikaisempia havaintoja kirjallisuudessa.

## Lyhenteet

AHA = American Heart Association

1° AV-katkos = ensimmäisen asteen eteiskammiokatkos

2° AV-katkos = toisen asteen eteiskammiokatkos

3° AV-katkos = kolmannen asteen eteiskammiokatkos

AV (atrioventricular) solmuke = eteiskammiosolmuke

BMI (body mass index) = painoindeksi

CV (coefficient of variation) = variaatiokerroin

EKG = Elektrokardiogrammi = sydänsähkökäyrä

iRBBB (incomplete right bundle branch block) = osittainen oikea haarakatkos

IVCD (Intraventricular conduction delay) = epäspesifi kammioiden sisäinen johtumishäiriö

LAHB (left anterior hemiblock) = vasemman etuhaarakkeen katkos

LBBB (left bundle brach block) = vasen haarakatkos

RBBB (right bundle branch block) = oikea haarakatkos

SA (sinoatrial) solmuke = eteissolmuke, sinussolmuke

STD (standard deviation) = standardipoikkeama



## Lähdeluettelo

1. Aro A, Parikka H, Committee A. EKG-poikkeavuuksien kliininen merkitys. Suom Lääkäril. 2015;6(2):301–8.
2. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part I: The Electrocardiogram and Its Technology A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clin. Vol. 49, Journal of the American College of Cardiology. 2007. p. 1109–27.
3. Schlant RC, Adolph RJ, Dimarco JP, Leonard ;, Dreifus S, Dunn MI, et al. AHA Medical/Scientific Statement Special Report American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and. Circulation. 1992;83(3):1221–8.
4. Nikus K, Mäkijärvi M, Raatikainen P, Parikka H. EKG. Kustannus OY Duodecim; 2019.
5. Pahlm O, Haisty WK, Edenbrandt L, Wagner NB, Sevilla DC, Selvester RH, et al. Evaluation of changes in standard electrocardiographic QRS waveforms recorded from activity-compatible proximal limb lead positions. Am J Cardiol. 1992 Jan 15;69(3):253–7.
6. Society BC. Clinical guidelines by consensus. Recording a standard 12-lead electrocardiogram. An Approved Methodology. [Internet]. 2013. p. 1-13. Available from: [https://www.bcs.com/documents/consensus\\_guidelines.pdf](https://www.bcs.com/documents/consensus_guidelines.pdf)
7. Thaler MS. The Only EKG Book You'll Ever Need. 8th ed. Wolters Kluwer; 2015.
8. Fredberg CK, Zager A. " Nonspecific " ST and T-Wave Changes. Circulation. 1961;XXIII:655–61.
9. Macfarlane P, van Oosterom A, Pahlm O, Kligfield P, Janse M, Camm Jo. Comprehensive Electrocardiology. 2nd ed. Springer-Verlag; 2011.
10. Aro AL, Anttonen O, Kerola T, Junttila MJ, Tikkanen JT, Rissanen HA, et al. Prognostic significance of prolonged PR interval in the general population. Eur Heart J. 2014;35(2):123–9.
11. Kerola T, Eranti A, Aro AL, Haukilahti MA, Holkeri A, Junttila MJ, et al. Risk Factors Associated With Atrioventricular Block. JAMA Netw open. 2019;2(5):e194176.
12. Lim Y, Singh D, Poh KK. High-grade atrioventricular block. Vol. 59, Singapore Med J. 2018. p. 346–50.
13. Heng SJ, Clark EN, MacFarlane PW. End QRS notching or slurring in the electrocardiogram: Influence on the definition of “early repolarization.” J Am Coll Cardiol. 2012;60(10):947–8.
14. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, De Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. N Engl J Med. 2008;358(19):2016–23.
15. Uberoi A, Jain NA, Perez M, Weinkopff A, Ashley E, Hadley D, et al. Early repolarization in an ambulatory clinical population. Circulation. 2011;124(20):2208–14.
16. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-Term Outcome Associated with Early Repolarization on Electrocardiography A bs

- tr ac t. *N Engl J Med.* 2009;16:2529–66.
17. Pargaonkar VS, Perez M V., Jindal A, Mathur MB, Myers J, Froelicher VF. Long-term prognosis of early repolarization with J-wave and QRS slur patterns on the resting electrocardiogram a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;163(10):747–55.
  18. Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, Qiang CC, Zhang J. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Feb 12;61(6):645–50.
  19. Rijnbeek PR, van Herpen G, Bots ML, Man S, Verweij N, Hofman A, et al. Normal values of the electrocardiogram for ages 16–90 years. *J Electrocardiol.* 2014 Nov 1;47(6):914–21.
  20. Van Oosterom A. Measuring the T wave of the electrocardiogram; The how and why. *Meas Sci Rev.* 2009;9(3):53–63.
  21. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Co. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):982–91.
  22. Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, Moon TE, Goodman DB, Mendzelevski B. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. *J Electrocardiol.* 2007 May 1;40(3):228-234.e8.
  23. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Kramer JM, Califf RM. What Clinicians Should Know about the QT Interval. Vol. 289, *Journal of the American Medical Association.* American Medical Association; 2003. p. 2120–7.
  24. Vandenberg B, Vandael E, Robyns T, Vandenberghe J, Garweg C, Foulon V, et al. Which QT Correction Formulae to Use for QT Monitoring? *J Am Heart Assoc.* 2016 Jun 13;5(6).
  25. Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. *Am J Cardiol.* 2004 Apr 15;93(8):1017–21.
  26. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, Reunanen A, Viitasalo M, Huikuri HV. Prevalence and Prognostic Significance of Short QT Interval in a Middle-Aged Finnish Population. *Circulation.* 2007 Aug 14;116(7):714–20.
  27. Zhou SH, Wong S, Rautaharju PM, Karnik N, Calhoun HP. Should the JT rather than the QT interval be used to detect prolongation of ventricular repolarization?. An assessment in normal conduction and in ventricular conduction defects. *J Electrocardiol.* 1992 Jan 1;25(SUPPL.):131–6.
  28. Wagner GS. *Marriott's practical electrocardiography.* 10th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001.
  29. Palhares DMF, Marcolino MS, Santos TMM, da Silva JLP, Gomes PR, Ribeiro LB, et al. Normal limits of the electrocardiogram derived from a large database of Brazilian primary care patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):1–23.
  30. Olbertz J, Lester R, Combs M. *Establishing Normal Ranges for ECG Intervals in a Normal Healthy Population.* Celerion; 2015.
  31. van der Ende MY, Siland JE, Snieder H, van der Harst P, Rienstra M. Population-based values and abnormalities of the electrocardiogram in the general Dutch

- population: The LifeLines Cohort Study. *Clin Cardiol.* 2017;40(10):865–72.
32. Strohmer B, Schernthaner C, Paulweber B, Pichler M. Gender-specific comparison of five QT correction formulae in middle-aged participants in an atherosclerosis prevention program. *Med Sci Monit.* 2007;13(4):165–71.
  33. Darpo B, Agin M, Kazierad DJ, Layton G, Muirhead G, Gray P, et al. Man Versus Machine: Is There an Optimal Method for QT Measurements in Thorough QT Studies? *J Clin Pharmacol.* 2006 Jun 1;46(6):598–612.
  34. Fosser C, Duczynski G, Agin M, Wicker P, Darpo B. Comparison of Manual and Automated Measurements of the QT Interval in Healthy Volunteers: An Analysis of Five Thorough QT Studies. *Clin Pharmacol Ther.* 2009 Nov 1;86(5):503–6.
  35. Willems JL, Arnaud P, Van Bommel JH, Bourdillon PJ, Brohet C, Dalla Volta S, et al. Assessment of the performance of electrocardiographic computer programs with the use of a reference data base. Vol. 71. 1985.
  36. Chiladakis J, Kalogeropoulos A, Arvanitis P, Koutsogiannis N, Zagli F, Alexopoulos D. Heart rate-dependence of QTc intervals assessed by different correction methods in patients with normal or prolonged repolarization. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(5):553–60.
  37. Luo S, Michler K, Johnston P, MacFarlane PW. A comparison of commonly used QT correction formulae: The effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. In: *Journal of Electrocardiology.* 2004. p. 81–90.
  38. Ma Q, Li Z, Guo X, Guo L, Yu S, Yang H, et al. Prevalence and risk factors of prolonged corrected QT interval in general Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019 Nov 29;19(1):276.
  39. Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E. Right bundle branch block: Prevalence, risk factors, and outcome in the general population: Results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J.* 2013;34(2):138–46.
  40. Le V Van, Wheeler MT, Mandic S, Dewey F, Fonda H, Perez M, et al. Addition of the electrocardiogram to the preparticipation examination of College athletes. *Clin J Sport Med.* 2010 Mar;20(2):98–105.
  41. Aro AL, Anttonen O, Tikkanen JT, Junttila MJ, Kerola T, Rissanen HA, et al. Intraventricular conduction delay in a standard 12-lead electrocardiogram as a predictor of mortality in the general population. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2011 Oct;4(5):704–10.

## Liitteet

Liite 1: EKG:n muuttujien käsinmittausten tulokset ikä- ja sukupuoli- jaoteltuna

Muuttuja	Suku- puoli	Ikä (v)	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95% normaalirajat	
								2,5%	97,5%
Syketaajuus (1/min)	Miehet	< 25	182	60	10,9	18	58	39	81
		25-34	113	59	11,4	19	58	36	81
		35-44	46	60	12,7	21	59	35	85
		45-54	29	56	8,8	16	55	39	73
	>= 55	36	63	9,0	14	62	46	81	
	Naiset	< 25	210	62	11,3	18	61	39	84
		25-34	111	61	10,6	17	61	40	82
		35-44	37	61	10,7	18	60	40	82
		45-54	35	61	9,8	16	59	42	80
		>= 55	77	64	8,9	14	65	46	81
RR-väli (ms)		Miehet	< 25	182	1033	175,7	17	1034	689
	25-34		113	1060	196,8	19	1041	675	1446
	35-44		46	1039	194,6	19	1021	658	1421
	45-54		29	1102	175,5	16	1091	758	1446
	>= 55	36	964	128,4	13	967	712	1216	
	Naiset	< 25	210	1005	175,5	18	991	661	1349
		25-34	111	1009	165,7	16	991	684	1334
		35-44	37	1014	175,9	17	995	669	1358
		45-54	35	1005	158,5	16	1015	694	1315
		>= 55	77	959	142,9	15	926	679	1239
PR-aika (ms)		Miehet	< 25	181	164	23,5	14	162	118
	25-34		113	168	26,4	16	165	116	219
	35-44		46	162	28,5	18	157	106	218
	45-54		29	177	22,1	13	175	133	220
	>= 55	36	179	26,4	15	174	127	230	
	Naiset	< 25	210	156	21,5	14	153	113	198
		25-34	110	155	19,8	13	152	116	193
		35-44	37	155	26,0	17	153	104	206
		45-54	35	159	24,1	15	162	112	206
		>= 55	77	166	26,8	16	161	114	219
QRS-aika (ms)		Miehet	< 25	182	102	11,7	12	103	79
	25-34		113	102	11,2	11	102	80	123
	35-44		46	99	11,0	11	98	77	120
	45-54		29	97	9,5	9,7	98	79	116
	>= 55	36	100	12,2	12	101	76	124	
	Naiset	< 25	210	91	10,1	11	91	71	111
		25-34	111	92	11,1	12	93	70	114
		35-44	37	91	11,4	13	90	69	114
		45-54	35	97	12,4	13	97	73	122
		>= 55	77	945	9,1	9,7	93	77	112
QT-aika (ms)		Miehet	< 25	182	416	30,5	7,3	417	356
	25-34		113	420	31,5	7,5	419	358	482
	35-44		46	420	32,8	7,8	418	356	484
	45-54		29	434	39,9	9,2	437	356	512
	>= 55	36	416	30,4	7,3	419	356	475	
	Naiset	< 25	210	419	31,9	7,6	418	357	482
		25-34	111	422	28,4	6,7	423	366	477
		35-44	37	430	35,1	8,2	425	361	499
		45-54	35	441	32,2	7,3	435	377	504
		>= 55	77	424	29,1	6,9	421	367	481

Muuttuja	Suku- puoli	Ikä (v)	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95% normaalirajat	
								2,5%	97,5%
QTcB (ms)	Miehet	< 25	182	412	24,5	6,0	411	364	460
		25-34	113	411	22,8	5,5	409	366	455
		35-44	46	415	25,4	6,1	412	365	465
		45-54	29	415	29,9	7,2	415	357	474
	>= 55	36	425	27,4	6,4	424	371	479	
	Naiset	< 25	210	421	23,1	5,5	423	376	466
		25-34	111	422	23,3	5,5	421	377	468
		35-44	37	430	24,1	5,6	428	382	477
45-54		35	442	24,1	5,5	444	394	489	
>= 55	77	435	21,3	4,9	433	393	477		
QTcF (ms)	Miehet	< 25	182	413	20,5	5,0	412	373	453
		25-34	113	414	18,4	4,5	411	377	450
		35-44	46	416	20,4	4,9	411	376	456
		45-54	29	421	29,2	6,9	424	364	478
	>= 55	36	422	25,0	5,9	422	373	471	
	Naiset	< 25	210	420	19,8	4,7	419	381	459
		25-34	111	422	18,9	4,5	420	385	459
		35-44	37	430	21,8	5,1	427	387	472
45-54		35	441	21,6	4,9	440	399	483	
>= 55	77	431	19,3	4,5	430	393	469		
JT-aika (ms)	Miehet	< 25	182	314	29,1	9,3	314	257	371
		25-34	113	319	32,4	10	318	255	382
		35-44	46	321	33,9	11	320	255	388
		45-54	29	337	40,0	12	334	258	415
	>= 55	36	316	27,4	8,7	316	262	370	
	Naiset	< 25	210	328	31,5	9,6	326	266	390
		25-34	111	330	30,6	9,3	330	270	390
		35-44	37	339	34,4	10	337	271	406
45-54		35	343	34,7	10	338	275	411	
>= 55	77	330	29,7	9,0	325	272	388		

Liite 2: EKG:n muuttujien automaattimittausten tulokset ikä- ja sukupuoli- jaoteltuna.

Muuttuja	Suku- puoli	Ikä (v)	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95% normaalirajat	
								2,5%	97,5%
Syketaajuus (1/min)	Miehet	< 25	181	59	10,6	18	58	38	80
		25-34	112	59	11,7	20	58	36	82
		35-44	47	59	12,3	21	57	35	84
		45-54	29	56	8,8	16	56	38	73
		>= 55	36	64	9,1	14	63	46	82
	Naiset	< 25	209	61	12,1	20	60	38	85
		25-34	110	60	10,2	17	60	40	80
		35-44	37	60	10,2	17	58	40	80
		45-54	35	60	8,5	14	59	44	77
		>= 55	77	64	8,7	14	65	47	81
RR-väli (ms)	Miehet	< 25	181	1046	174,7	17	1034	704	1389
		25-34	112	1059	199,0	19	1044	669	1449
		35-44	47	1047	186,8	18	1053	681	1413
		45-54	29	1108	183,7	17	1071	748	1468
		>= 55	36	958	131,9	14	960	700	1217
	Naiset	< 25	209	1011	180,7	18	1000	657	1365
		25-34	110	1025	168,3	16	1008	695	1355
		35-44	37	1028	170,7	17	1034	693	1363
		45-54	35	1013	148,5	15	1017	722	1304
		>= 55	77	955	139,5	15	923	682	1228
PR-aika (ms)	Miehet	< 25	178	163	22,3	14	160	119	207
		25-34	111	164	23,8	15	161	118	211
		35-44	47	163	24,7	15	156	114	211
		45-54	28	173	22,3	14	169	127	218
		>= 55	36	179	21,7	12	174	137	222
	Naiset	< 25	206	154	20,6	13	153	114	195
		25-34	111	153	18,7	12	150	117	190
		35-44	37	153	24,7	16	149	105	202
		45-54	35	162	20,2	13	159	122	201
		>= 55	77	167	24,6	15	162	119	215
QRS-aika (ms)	Miehet	< 25	182	98	11,2	11	98	76	120
		25-34	112	95	9,0	9,5	95	77	113
		35-44	47	95	8,0	8,4	96	80	111
		45-54	29	92	10,1	11	93	72	112
		>= 55	36	90	10,6	12	90	69	111
	Naiset	< 25	208	88	9,4	11	88	70	107
		25-34	111	87	9,5	11	87	68	105
		35-44	37	87	10,1	12	85	67	107
		45-54	35	88	8,3	9,4	87	72	105
		>= 55	77	84	7,3	8,7	83	70	99
QT-aika (ms)	Miehet	< 25	182	397	34,1	8,6	397	331	464
		25-34	112	398	38,9	9,8	394	321	474
		35-44	47	400	36,6	9,2	405	328	471
		45-54	29	408	39,2	9,6	410	331	485
		>= 55	36	389	26,9	6,9	389	336	442
	Naiset	< 25	209	403	35,2	8,7	401	335	472
		25-34	111	405	34,3	8,5	404	338	472
		35-44	37	409	33,2	8,1	413	344	474
		45-54	35	415	33,8	8,1	409	349	481
		>= 55	76	397	26,5	6,7	394	345	449

Muuttuja	Suku- puoli	Ikä (v)	N	Keskiarvo	Keskihajonta	CV (%)	Mediaani	95% normaalirajat	
								2,5%	97,5%
QTcB (ms)	Miehet	< 25	181	390	21,9	5,6	389	347	433
		25-34	112	389	22,0	5,7	387	345	432
		35-44	47	392	20,2	5,1	390	353	432
		45-54	29	390	28,2	7,2	389	334	445
		>= 55	36	399	23,7	5,9	397	353	446
	Naiset	< 25	209	404	22,2	5,5	404	360	447
		25-34	110	402	20,9	5,2	402	361	443
		35-44	37	406	21,4	5,3	407	364	448
		45-54	35	414	21,8	5,3	415	371	456
		>= 55	76	408	18,7	4,6	405	371	444
QTcF (ms)	Miehet	< 25	181	392	21,1	5,4	391	351	433
		25-34	112	391	22,6	5,8	389	347	435
		35-44	47	394	20,8	5,3	395	354	435
		45-54	29	395	27,9	7,1	401	341	450
		>= 55	36	396	21,1	5,3	394	354	437
	Naiset	< 25	209	403	21,2	5,3	402	362	445
		25-34	110	403	20,7	5,1	403	362	443
		35-44	37	407	20,2	5,0	409	367	446
		45-54	35	414	22,4	5,4	413	370	458
		>= 55	76	404	17,1	4,2	403	370	437
JT-aika (ms)	Miehet	< 25	182	299	31,8	11	299	237	361
		25-34	112	302	37,8	13	300	228	377
		35-44	47	304	35,4	12	309	235	374
		45-54	29	316	36,0	11	313	246	387
		>= 55	36	299	24,5	8,2	299	251	347
	Naiset	< 25	208	315	34,1	11	313	249	381
		25-34	111	318	33,1	10	320	253	383
		35-44	37	323	32,3	10	321	259	386
		45-54	35	327	30,7	9,4	314	266	387
		>= 55	76	313	24,9	7,9	308	264	362
QRS-akseli (°)	Miehet	< 25	182	68	23,9	35	72	21	114
		25-34	112	55	27,8	51	59	0	109
		35-44	47	35	36,0	102	40	-35	106
		45-54	29	36	20,1	56	41	-4	75
		>= 55	35	31	27,8	89	33	-23	86
	Naiset	< 25	209	61	20,6	34	63	20	101
		25-34	111	57	29,6	52	63	-1	115
		35-44	37	49	24,0	49	54	2	96
		45-54	35	39	28,6	73	43	-17	95
		>= 55	77	28	29,6	107	34	-30	86