

Elektrokardiografické markery u pacientov s hypertrofickou kardiomyopatiou

K. Hudecová¹, I. Šimková², M. Bernadič¹

¹ Ústav patologickej fyziológie Lekárskej fakulty UK Bratislava, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Marián Bernadič, CSc., mim. prof.

² Kardiologická klinika Slovenskej zdravotníckej univerzity a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb Bratislava, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Róbert Hatala, CSc.

Súhrn: *Úvod:* Hypertrofická kardiomyopatia (HKMP) je autozomálne dominantne dedičné ochorenie srdcového svalu, ktorého základnou charakteristikou je nevysvetliteľná hypertrofia ľavej a/alebo pravej komory. Považuje sa za najčastejšiu dedičnú kardiovaskulárnu chorobu s prevalenciou v populácii 1 : 500 obyvateľov. Choroba sa spája so závažnými komplikáciami ako srdcové zlyhanie, arytmie a náhla kardiálna smrť (NKS). V súčasnosti je cieľom intenzívneho klinického výskumu posúdenie prínosu neinvazívnych vyšetrovacích metód v rizikovej stratifikácii pacientov s HKMP. Abnormálny elektrokardiografický (EKG) záznam sa vyskytuje v 75–95% a predstavuje prvý záchytný bod pre podozrenie na HKMP. *Cieľ:* Cieľom našej práce bolo zhodnotiť parametre štandardného pokojového EKG a vybrané echokardiografické parametre v podskupine pacientov so synkopou v porovnaní s pacientmi bez výskytu synkopálnych epizód. *Pacienti a metóda:* 42 pacientov (17 mužov a 25 žien) s verifikovanou diagnózou HKMP sa podrobilo intenzívnemu klinickému, elektrokardiografickému a echokardiografickému vyšetreniu. Namerané parametre boli porovnávané medzi skupinou pacientov s výskytom synkopy (n = 17) a skupinou pacientov bez synkopy (n = 23). *Výsledky:* V rámci hodnotenia EKG parametrov sme zaznamenali pozitívny Sokolow-Lyonov index u 55,6%, predĺžený QTc interval u 63,2% pacientov. Depresia ST segmentu bola prítomná u 60,5% pacientov. Zaznamenali sme pozitívnu koreláciu predĺženého QTc intervalu s maximálnou hrúbkou steny ľavej komory. Pacienti so synkopou mali štatisticky signifikantne menší koncovo-diastolický priemer ľavej komory ako pacienti bez synkopy. *Záver:* Pokojové 12-zvodové EKG predstavuje „zlatý štandard“ v diagnostike HKMP pacientov. Zaznamenali sme pozitívnu koreláciu predĺženého QTc intervalu s maximálnou hrúbkou steny ľavej komory, pričom pacienti so synkopou mali štatisticky signifikantne menší koncovo-diastolický priemer ľavej komory v porovnaní s pacientmi bez synkopy.

Kľúčové slová: hypertrofická kardiomyopatia – EKG – echokardiografia – synkopa – diagnostika

ECG markers in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Summary: *Background:* Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is an autosomal dominant inherited disease of the heart muscle whose main characteristic is unexplained hypertrophy of the left ventricle and/or right ventricle. It is considered to be the most common genetically determined cardiovascular disease with the prevalence in the population approximately 1 to 500 inhabitants. The disease is associated with severe complications such as heart failure, arrhythmias and sudden cardiac death (SCD). Nowadays the aim of intensive clinical research is to judge the contribution of noninvasive methods in the risk stratification of HCM patients. Abnormal electrocardiogram occurs in 75–95% and it often presents the first point for HCM suspicion although it is nonspecific. *Aim:* The aim of our study was to evaluate the electrocardiographic (standard 12-lead) and certain echocardiographic markers in patients with recurrent syncope of unknown origin in comparison with patients without these episodes. *Patients and methods:* 42 patients (17 men and 25 women) with verified HCM diagnosis underwent extensive clinical, standard 12-lead electrocardiographic and echocardiographic testing to compare these parameters in the subgroup of patients with syncope (n = 17) of unknown origin and patients without syncope (n = 23). *Results:* As for the electrocardiographic signs we found that more than one half of patients had positive Sokolow-Lyon index (55.6%), prolonged QTc interval (63.2%). Depression of ST segment was present in 60.5%. We also found positive correlation between prolonged QTc interval and maximal left ventricle thickness. We observed that patients with syncope had statistically significantly left ventricle end-diastolic diameter in comparison with patients without syncope. *Conclusion:* Standard electrocardiography represents a “gold standard” in the diagnostics of HCM patients. We found positive correlation between prolonged QTc interval and maximal left ventricle thickness. Patients with syncope had statistically significantly smaller left ventricle end-diastolic diameter in comparison with patients without syncope.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy – ECG – echocardiography – syncope – diagnostics

Úvod

Základnou charakteristikou tohto primárneho ochorenia myokardu je nevysvetliteľná hypertrofia stien srdca – najčastejšie asymetrická a porušená diastolická funkcia ľavej komory (LK). Elektrická instabilita myokardu je ďal-

šou dôležitou charakteristikou choroby a predstavuje substrát potenciálne závažných arytmií [1–3]. Napriek tomu, že HKMP je v dospeljej populácii relatívne benígne ochorenie s ročnou frekvenciou náhle kardiálnej smrti (NKS) 0,5–1%, zostáva naďalej najčastejšou

príčinou smrti u mladých ľudí a mladých zdravých vrcholových športovcov (1–2%).

V súčasnosti sa pozornosť upriamuje na profil **vysoko rizikových pacientov**, ktorí majú prítomný jeden alebo niekoľko zo súčasne akceptovaných

rizikových faktorov [4]. Podskupinu pacientov, ktorí majú zvýšené riziko život ohrožujúcich komplikácií, tvorí 10–20 % z celkovej populácie HKMP [5,6]. Predmetom intenzívneho výskumu je posúdenie prínosu molekulárnych diagnostických metód, ktoré však pre finančnú náročnosť stále nepatria do rutinej klinickej praxe [7]. Pozornosť sa preto upriamuje na využitie najdostupnejších neinvazívnych vyšetrovacích metód, a to elektrokardiografie a echokardiografie.

Spektrum znakov na EKG je u pacientov s HKMP veľmi široké. Elektrokardiogram vykazuje u väčšiny pacientov s HKMP patologické odchýlky, a preto predstavuje nesmierne cennú skrínin-govú a diagnostickú vyetrovaciu metódu. Abnormálny záznam sa vyskytuje v 75–95 % a predstavuje prvý záchytný bod pre podozrenie na HKMP [8,9]. Zmeny na EKG predchádzajú rozvoju funkčných a z veľkej časti aj morfolo-gických znakov ochorenia. Hodnoty konkrétnych EKG ukazovateľov nie sú závislé iba na stupni makroskopického zhrubnutia srdcovej svaloviny. Podieľa sa na nich predovšetkým abnormálna mikroštruktúra myokardu, a teda jeho odlišné elektrofyziologické vlastnosti. U časti chorých môžu mikroskopické abnormality pretrvávajúť bez toho, aby došlo k vývoju makroskopickej hypertrofie myokardu a k rozvoju samotného ochorenia. Zmeny na EKG sú špecifické najmä u mladších pacientov, pričom sú často prítomné ešte pred adolescentným vekom, kedy echokardiografický nález býva zvyčajne normálny. Fyziologický nález echokardiografického vyšetrenia v tomto štádiu HKMP nemôže vylúčiť. V prípadoch neskorej formy HKMP môžu byť EKG abnormality predzvesťou rozvoja ochorenia. Parametre štandardnej elektrokardiografie patria medzi cenné skrínin-gové a diagnostické kritériá, a to najmä amplitúda a voltážne charakteristiky QRS komplexu a abnormality repolarizácie.

Cieľom našej práce bolo porovnať parametre pokojového 12-zvodového

EKG a vybrané echokardiografické parametre medzi pacientmi so synkopou a pacientmi bez synkopy.

Súbor pacientov a metódika

Do súboru bolo zaradených 42 pacientov (17 mužov a 25 žien) s echokardiograficky verifikovanou diagnózou HKMP. Pacienti boli vyšetrení na Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb v Bratislave v čase od januára roku 2007 do januára roku 2010 počas hospitalizácie na oddeleniach Kardiologickej a Kardiochirurgickej kliniky alebo v rámci ambulantnej kontroly. Práca bola schválená etickou komisiou NÚSCH, a.s., Bratislava. Po podpísaní informovaného súhlasu sa všetci pacienti podrobili kompletnej neinvazívnej kardiologickej diagnostike, ktorá zahŕňala podrobnú anamnézu (so zameraním sa na výskyt náhlej smrti a HKMP v rodine a výskyt synkopy u pacienta), fyzikálne vyšetrenie, štandardnú pokojovú elektrokardiografiu a echokardiografické vyšetrenie. Zo súboru boli vyradení 2 pacienti, ktorých vyšetrenie prebehlo po predchádzajúcom invazívnom terapeutickom zákroku (pacienti boli niekoľko rokov po chirurgickej myektómii alebo po perkutánnej transluminálnej septálnej myokardiálnej ablácii) z dôvodu zachovania homogenity súboru. Všetci ostatní pacienti boli vyšetrení pred akýmkoľvek invazívnym zákrokom. Prezentovaný súbor tvorí 16 mužov a 24 žien.

V rámci analýzy pokojového EKG záznamu boli hodnotené nasledovné znaky: srdcová frekvencia, sklon srdcovej osi doľava, Sokolow-Lyonov index, PR interval, nárast kmitu R vo zvodoch V_1 – V_3 , amputácia R kmitu vo zvodoch V_1 – V_3 , QRS komplex, QTc interval a depresia ST segmentu. Sokolow-Lyonov index nebolo možné vypočítať u 2 pacientov z dôvodu úplnej amputácie R kmitov v prekordálnych zvodoch. PR interval nebol hodnotený u 2 pacientov, ktorí mali v čase vyšetrenia implantovaný kardiostimulátor.

Uvedené EKG znaky boli vyhodnotené v rámci celého súboru pacientov. Vybrané EKG parametre – Sokolow-Lyonov index, PR interval, QRS komplex, QTc interval – sme porovnávali medzi skupinou pacientov s výskytom synkopy a skupinou pacientov bez synkopy. Skupinu pacientov so synkopou tvorilo 17 pacientov a skupinu bez synkopy 23 pacientov.

Echokardiografické vyšetrenie ako určujúca diagnostika bolo realizované na Oddelení neinvazívnej kardiológie NÚSCH na ultrasonografickom prístroji General Electric GE VIVID 7 s použitím M-mode, dvojrozmernej a Dopplerovskej echokardiografie. Echokardiografické parametre boli vyhodnotené v celej skupine pacientov, porovnávané medzi skupinou pacientov so synkopou a bez synkopy a bola robená vzájomná korelácia medzi určitými EKG parametrami – trvanie QRS komplexu a QTc intervalu s maximálnou hrúbkou steny ĽK.

Štatistické analýzy

Základné demografické charakteristiky súboru sú vyjadrené ako priemer $\pm$ štandardná chyba priemeru (SEM). Klinické charakteristiky súboru udávajú percentuálny podiel. Na porovnanie spojených parametrov sme použili t-test. Na porovnanie nespojených parametrov sme použili Mann-Whitneyho test. Za štatisticky signifikantnú sme považovali hladinu významnosti $p < 0,05$. Korelácie boli robené pomocou Spearman Correlation. Uvedené štatistické analýzy boli realizované pomocou softvéru GraphPad Prism verzia 5.00.

Výsledky

Demografické a klinické charakteristiky súboru pacientov udáva tab. 1 a 2. Nepretrvávajúca komorová tachykardia (nKT) bola popísaná u 9 pacientov, ako minimálne 3 po sebe idúce komorové extrasystoly pri frekvencii najmenej 120 úderov za minútu a dobe trvania menej ako 30 s. Synkopálna epizóda nejjasnej etiológie sa vyskytla u 17 pa-

cientov, pričom 8 z nich mali dokumentovanú nKT. U jedného pacienta so synkopou, ktorý bol v čase vyšetrenia mladší ako 40 rokov, bola počas elektrofyziologického vyšetrenia indukateľná komorová tachykardia degenerujúca do komorovej fibrilácie. Jedna pacientka s anamnézou opakovaných synkopálnych epizód bola resuscitovaná pre náhle kardiálne zlyhanie v dôsledku komorovej tachykardie. Supraventrikulárnu tachykardiu (SVT) sme dokumentovali u 4 pacientov. Familiárny výskyt HKMP bol zaznamenaný u 4 pacientov. Jeden pacient s apikálnou formou HKMP bol vrcholový športovec.

Pokoiová 12-zvodová elektrokardiografia

V sledovanom súbore pacientov sa sklon srdcovej osi doľava vyskytol v 65,8%. Sokolow-Lyonov index bol pozitívny v 55,6%. Priemerná hodnota časového trvania PR intervalu bola $176,9 \pm 5,9$ ms, QRS komplexu $111,3 \pm 4,9$ ms a QTc intervalu $455,4 \pm 6,6$ ms, pričom 63,2% pacientov malo predĺžený QTc interval (> 440 ms). Depresiu ST segmentu sme zaznamenali v 60,5% pacientov (tab. 3). Zistili sme pozitívnu koreláciu QTc intervalu s maximálnou hrúbkou stený LK ($r = 0,3257$, $p = 0,0460$). Parametre porovnávané medzi skupinou pacientov s výskytom synkopy a pacientmi bez synkopy sú zhrnuté v tab. 4. Rozdiely v daných parametroch sme nezaznamenali.

Echokardiografia

Výsledky echokardiografického vyšetrenia v celej skupine pacientov udáva

Tab. 1. Demografické charakteristiky súboru pacientov.

Charakteristika	Hodnota
muži/ženy (počet)	17/25
TK (priemer $\pm$ SEM, mm Hg)	$134/83 \pm 2,8/2,1$
vek v čase vyšetrenia (priemer $\pm$ SEM, roky)	$54,5 \pm 2,4$
TK – tlak krvi, SEM – štandardná chyba priemeru	

Tab. 2. Klinické charakteristiky súboru pacientov.

Sledovaný ukazovateľ	Počet pacientov (%)
vek < 40 rokov	20
pozitívna rodinná anamnéza náhleho úmrtia	17,5
výskyt HKMP v rodine	10
synkopa	42,5
nKT	22,5
KT/odvrátená náhla smrť	5
SVT	10
fibrilácia predsiení	22,5
HKMP – hypertrofická kardiomyopatia, nKT – nepretrvávajúca komorová tachykardia, KT – komorová tachykardia, SVT – supraventrikulárna tachykardia	

Tab. 3. Hodnotený EKG parametre v celom súbore pacientov.

Parameter	Pacienti
srdcová frekvencia (priemer $\pm$ SEM, počet/min)	$65,5 \pm 1,5$
sklon srdcovej osi doľava (%)	65,8
Sokolow-Lyonov index (priemer $\pm$ SEM, mm)	$38 \pm 2,3$
Sokolow-Lyonov index > 35 mm (%)	55,6
PR interval (priemer $\pm$ SEM, ms)	$176,9 \pm 5,9$
PR interval ≥ 200 ms (%)	25
absencia R kmitu vo V_1 – V_3 (%)	34,2
nárast R kmitu vo V_1 – V_3 (%)	52,6
QRS komplex (priemer $\pm$ SEM, ms)	$111,3 \pm 4,9$
QRS komplex ≥ 120 ms (%)	26,3
QTc interval (priemer $\pm$ SEM, ms)	$455,4 \pm 6,6$
QTc interval > 440 ms (%)	63,2
depresia ST segmentu (%)	60,5
QTc – korigovaný QT interval, SEM – štandardná chyba priemeru	

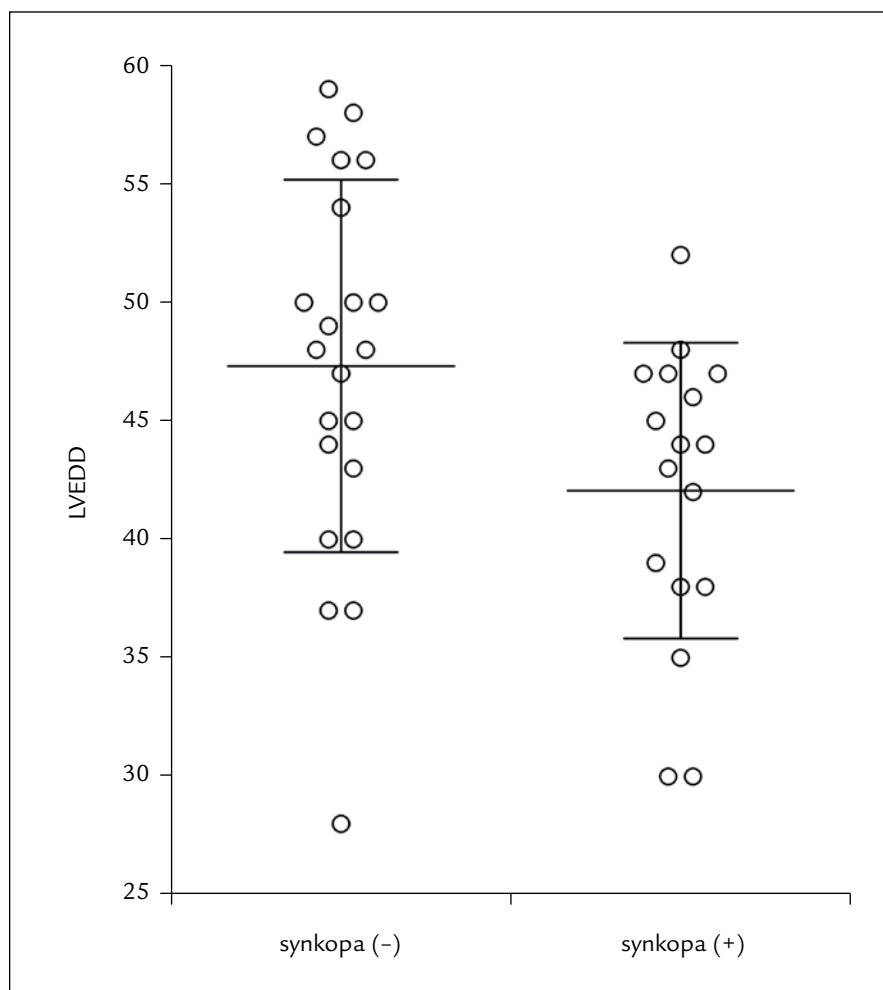
Tab. 4. EKG parametre porovnávané v skupine pacientov so synkopou a bez synkopy.

Parameter (medián, rozptyl)	Synkopa (+) (n = 17)	Synkopa (–) (n = 23)	p-hodnota
Sokolow-Lyonov index (mm)	39 (18–78)	31 (20–71)	ns
PR interval (ms)	163 (92–216)	185 (144–292)	ns
QRS komplex (ms)	100 (82–192)	100 (80–197)	ns
QTc interval (ms)	451 (407–530)	448 (394–593)	ns
QTc – korigovaný QT interval			

Tab. 5. Hodnotené echokardiografické parametre v celej skupine pacientov.

Meraný parameter	Hodnota
LVEDD (priemer $\pm$ SEM, mm)	$45 \pm 1,2$
LAD (priemer $\pm$ SEM, mm)	$46,6 \pm 0,96$
ejekčná frakcia ĽK (%)	65,7
maximálna hrúbka steny (priemer $\pm$ SEM, mm)	$19,1 \pm 0,7$
gradient vo výtokovom trakte ĽK (priemer $\pm$ SEM, mm Hg)	$41,7 \pm 5,9$

LVEDD – koncovo-diastolický priemer ľavej komory (left ventricle end-diastolic diameter), LAD – veľkosť ľavej predsene (left atrial diameter), ĽK – ľavá komora, SEM – štandardná chyba priemeru



Graf 1. Porovnanie koncovo-diastolického priemeru ĽK (LVEDD) v skupine pacientov so synkopou a v skupine bez synkopy.

tab. 5. Maximálna hrúbka steny ĽK v celej skupine pacientov bola $19,1 \pm 0,7$ mm. Pacienti so synkopou mali štatisticky signifikantne menší koncovo-diastolický priemer ĽK ako pacienti bez synkopy (graf 1). Rovnako sme zaznamenali štatisticky významný rozdiel vo veľkosti ľavej predsene v oboch porovnávaných skupinách (graf 2). Pacienti so synkopou mali

taktiež väčšiu maximálnu hrúbku steny ĽK a vrcholový gradient vo výtokovom trakte ĽK v porovnaní s pacientmi bez synkopy, i keď rozdiel nebol štatisticky významný (tab. 6).

Diskusia

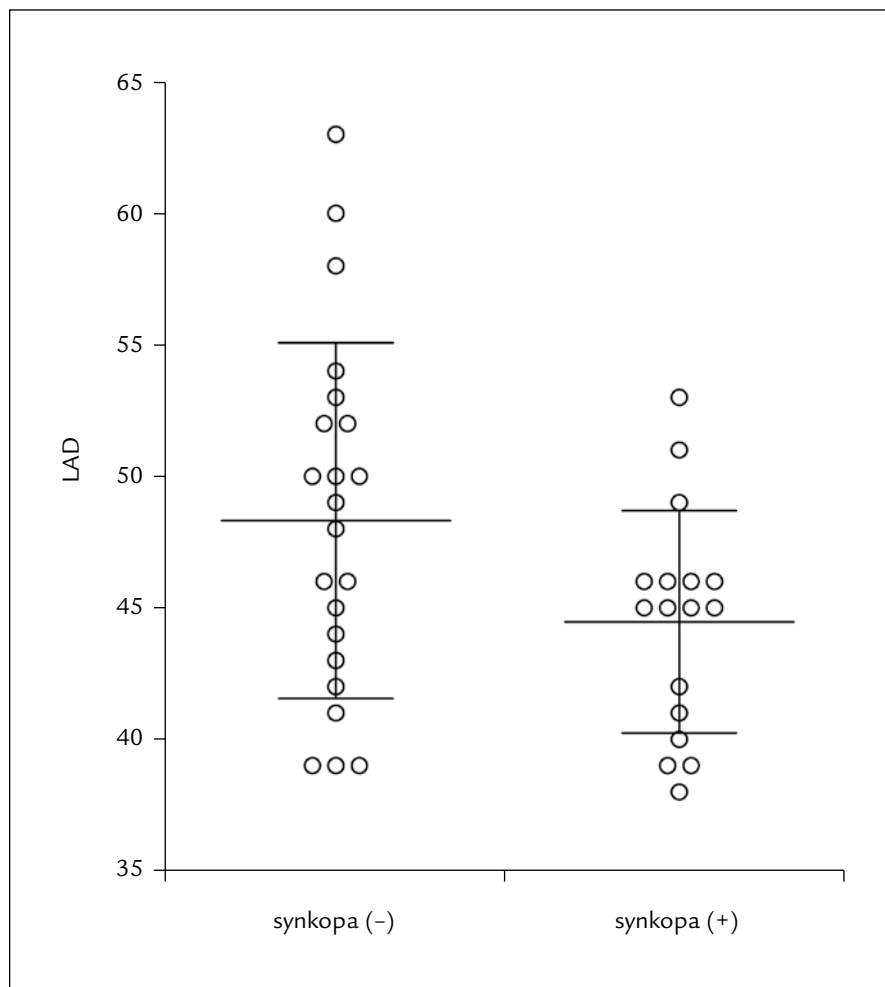
Synkopa nejasnej etiológie je u pacientov s HKMP považovaná za marker zlej prognózy a vysokého rizika NKS. Jej vý-

skyt spolu s ďalšími rizikovými faktormi v rámci súčasného algoritmu stratifikácie rizika NKS predstavuje indikátory na zváženie profylaktickej implantácie kardioverter-defibrilátora (KD). Synkopa v populácii HKMP pacientov môže byť iniciovaná viacerými mechanizmami, ktoré sú stále predmetom intenzívneho skúmania. Identifikácia prediktorov nielen NKS, ale aj samotnej synkopy, môže byť preto mimoriadne užitočná v rizikovej stratifikácii pacientov.

Myokard pacientov s HKMP sa vyznačuje značnou elektrickou instabilitou v dôsledku hypertrofie, fibrózy a nepravidelného usporiadania kardiomyocytov. Táto abnormálna mikroarchitektúra predstavuje potenciálny spúšťač závažných komorových tachyarytmií. Viaceré štúdie potvrdili, že dokumentovaná nKT na Holterovskom monitorovaní EKG je signifikantným prediktorom synkopy. Udáva sa, že riziko synkopy je približne 10-násobne vyššie u pacientov, u ktorých boli popísané viac ako 2 behy nKT ako u tých, ktorí mali nižšiu frekvenciu výskytu nKT [10].

Dôležitým faktorom pri výskyte synkopy je vek pacienta. Bolo dokázané, že pacienti, ktorí sú v čase diagnózy HKMP mladší ako 40 rokov majú 3- až 4-násobne vyššie relatívne riziko výskytu synkopy. Autori Nienaber et al v štúdii 29 pacientov s HKMP vyhodnotili ako signifikantné prediktory synkopy – vek menej ako 30 rokov, index koncovo-diastolického objemu ĽK menej ako 60 ml/m^2 a beh nKT na 72-hodinovom Holterovskom monitorovaní EKG [11].

V našom súbore HKMP pacientov sa synkopa vyskytla u 42,5% (17/40) pacientov, pričom 47% (8/17) malo dokumentovanú nKT na 24-hodinovom monitorovaní EKG podľa Holtera. Väčšina pacientov so synkopou teda mala zaznamenaný aj beh nKT. Nepretrvávajúcu komorovú tachykardiu sme v rámci celého súboru zaznamenali u 22,5% (9/40) pacientov. Jeden pacient so synkopou nejasnej etiológie, ktorý bol v čase vyšetrenia mladší ako



Graf 2. Porovnanie veľkosti ľavej predsene (LAD) v skupine pacientov so synkopou a v skupine bez synkopy.

40 rokov, mal počas elektrofyziologického vyšetrenia indukovanú komorovú tachykardiu degenerujúcu do komorovej fibrilácie. Dvaja pacienti mali odvrátenú NKS. Prvý pacient spĺňal 3 základné kritéria vysoko-rizikového profilu – vek menej ako 40 rokov, anamnézu rekurentnej synkopy a indukovanú komorovú tachykardiu. Na

základe uvedených kritérií mu bol implantovaný kardioverter-defibrilátor v primárnej prevencii NKS. Druhá pacientka, taktiež s opakovanými synkopami, bola resuscitovaná pre náhle kardiálne zlyhanie v dôsledku komorovej tachykardie. Kardioverter-defibrilátor jej bol implantovaný v rámci sekundárnej prevencie NKS.

Za ďalší, mimoriadne dôležitý prediktor synkopy, je u pacientov s HKMP považovaná nepretrvávajúca SVT, ktorá sa u nich vyskytuje pomerne často. Autori Schiavone et al hodnotili 24 pacientov s HKMP. U 9 pacientov bola SVT zaznamenaná počas ambulantného EKG záznamu a u 17 bola indukovateľná počas elektrofyziologického vyšetrenia. Z týchto 17 pacientov bola u 9 pacientov prítomná aj symptomatická ortostatická hypotenzia. Supraventrikulárna tachykardia indukovateľná pomocou programovanej stimulácie predsiení a hypotenzia boli v uvedenej štúdii hodnotené ako najpresnejšie prediktory synkopy [12]. V našom súbore pacientov sme beh SVT zaznamenali u 10% (4/40) pacientov.

Za výskyt synkopy u pacientov s HKMP môže byť tiež zodpovedný neadekvátny vzostup krvného tlaku počas záťaž, ktorý je spôsobený náhlým vznikom dynamickej obštrukcie vo výtokom trakte ĽK. Avšak tento faktor nebol potvrdený ako signifikantný a nezávislý prediktor synkopy. Pravdepodobnou príčinou je skutočnosť, že sa zvyčajne hodnotí na menšom množstve pacientov, pretože nie všetci pacienti s HKMP podstúpia záťažové vyšetrenie. Rovnako v našom súbore sme sa na hodnotenie tohto rizikového faktora nezamerali z dôvodu nízkeho počtu pacientov so záťažovým vyšetrením.

Mimoriadne dôležitým zostáva fakt, že pacienti s HKMP sa vyznačujú širokým spektrom rôznych EKG ab-

Tab. 6. Echokardiografické parametre v skupine pacientov so synkopou a bez synkopy.

Parameter	Synkopa (+) (n = 17)	Synkopa (-) (n = 23)	p-hodnota
LVEDD (priemer ± SEM, mm)	42,1 ± 1,5	47,3 ± 1,7	0,0256
LAD (priemer ± SEM, mm)	44,5 ± 1,0	48,3 ± 1,4	0,0363
ejekčná frakcia ĽK (%)	66,5	65,1	ns
maximálna hrúbka steny (priemer ± SEM, mm)	19,6 ± 0,9	18,8 ± 0,9	ns
gradient v ĽK (priemer ± SEM, mm Hg)	49,8 ± 8,7	35,7 ± 7,9	ns

LVEDD – koncovo-diastolický priemer ľavej komory (left ventricle end-diastolic diameter), LAD – veľkosť ľavej predsene (left atrial diameter), ĽK – ľavá komora, SEM – štandardná chyba priemeru

normalít. Štandardná pokojová elektrokardiografia je najdostupnejším, technicky nenáročným a neinvazívnym vyšetrením. V súčasnosti sa preto do popredia dostávajú viaceré EKG znaky, ktoré môžu byť nápomocné predovšetkým v diagnostike klinicky zatiaľ „nemých“ foriem choroby, ako aj v predikcii prognózy u pacientov s diagnostikovanou HKMP.

Pacienti s HKMP majú **predĺžený PQ, resp. PR interval**. V našom súbore pacientov sme predĺžený PR interval (> 200 ms) zaznamenali v 25%. Štatisticky významný rozdiel časového trvania PR intervalu u pacientov so synkopou v porovnaní s pacientmi bez synkopy sme nezaznamenali.

U pacientov s HKMP sa popisuje **predĺžený QRS komplex a QTc interval**. Predĺžený QRS komplex, ako aj QTc interval sa vyskytujú v dôsledku zväčšenej komorovej masy. Stupeň hypertrofie ĽK je v pozitívnej korelácii s časovým trvaním QTc intervalu a QRS komplexu [13]. V našom súbore sme predĺžený QRS komplex (> 120 ms) zaznamenali v 26,3% pacientov. Významný rozdiel v časovom trvaní QRS komplexu a QTc intervalu medzi skupinou so synkopou a skupinou bez synkopy sme nezaznamenali. Rovnako autori Barletta et al nepotvrdili signifikantný rozdiel v časovom trvaní QRS komplexu a QT intervalu rozdiel medzi pacientmi so synkopou a bez synkopy. Potvrdili však štatisticky signifikantne dlhší QRS komplex a QT interval u pacientov s HKMP v porovnaní s kontrolnou skupinou [14].

Štatisticky významný rozdiel sme zistili v trvaní filtrovaného QRS komplexu, a to pri frekvencií 25 až 40 Hz. Pacienti s HKMP mali významne vyššiu hodnotu QRS ako zdraví probandi v kontrolnej skupine.

Predĺžený QTc interval sa vyskytuje u pacientov s vyšším výskytom komorových porúch rytmu. V našom súbore pacientov sme predĺžený QTc interval (> 440 ms) popísali v 63,2%. Pacienti so synkopou mali dlhšie trvanie QTc intervalu, i keď rozdiel nebol šta-

tisticky významný. Zistili sme tiež pozitívnu koreláciu maximálnej hrúbky steny ĽK s časovým trvaním QTc intervalu, čo je v súlade s viacerými štúdiami [13,15,16].

V rámci hodnotenia jednotlivých EKG znakov ako možných rizikových faktorov sa pozornosť upriamuje aj na **voltáž QRS komplexu**. V našej populácii pacientov sa pozitívny Sokolow-Lyonov index (> 35 mm) vyskytol v 55,6%, pričom priemerná hodnota indexu bola $38 \pm 2,3$ mm. Sklon srdcovej osi doľava sme popísali u 65,8% pacientov. Nárast R kmitu v prekordiálnych zvodoch (V_1 – V_3) bol v našom súbore pacientov častejší (52,6%) ako jeho absencia (34,2%). Chýbanie R kmitu vo zvodoch z pravého prekordia je odrazom fibrotickej prestavby medzikomorového septa. Nedávno uverejnená štúdia švédskych autorov sa zamerala na hodnotenie amplitúd QRS komplexu u pacientov s HKMP, pričom zvlášť boli hodnotení pacienti, ktorí zomreli (náhla smrť/srdcové zlyhanie) v porovnaní s ostatnou HKMP populáciou v danom súbore. Autori zistili, že pacienti, ktorí zomreli na náhlu smrť alebo srdcové zlyhanie, mali signifikantne vyšší súčet amplitúd QRS komplexu ($\geq 7,7$ mV) v končatinových zvodoch [17].

Znaky hypertrofie ĽK sa u pacientov s HKMP často vyskytujú s preťažením (s tzv. „strainom“), čo odráža zmeny repolarizácie – **depresiu ST segmentu alebo inverziu T vlny**. Depresia ST segmentu zaznamenaná v zvodoch I a aVL bola u pacientov s HKMP popísaná ako prediktor NKS smrti alebo adekvátneho výboja KD [18]. V našej štúdii sa depresia ST segmentu prevažne vo zvodoch I, aVL, V_5 a V_6 vyskytla v 60,5% pacientov.

V rámci **echokardiografických parametrov** sme zistili štatisticky významný rozdiel vo veľkosti ĽK – pacienti so synkopou mali signifikantne menší koncovo-diaastolický priemer ĽK ako pacienti bez synkopy. Menšia dutina ĽK sa u pacientov so synkopou spája so závažnejšou klinickou sym-

ptomatológiou a je markerom horšej prognózy.

Pacienti so synkopou mali tiež v priemere väčšiu maximálnu hrúbku steny ĽK a väčší vrcholový gradient vo výtokovom trakte ĽK, i keď rozdiel nebol štatisticky signifikantný. Väčšia hrúbka steny ĽK u pacientov so synkopou súvisí s jej menšou dutinou, kde bol preukázaný významný rozdiel. Rovnako väčší gradient vo výtokovom trakte ĽK súvisí s menšou dutinou a väčšou hrúbkou stien ĽK.

Záver

Hypertrofická kardiomyopatia je fasciujúca dedičná kardiovaskulárna choroba, ktorá za posledných 50 rokov púta nemalú pozornosť kardiológov a kardiochirurgov. Vyznačuje sa širokým spektrom klinických príznakov a veľkou vekovou variabilitou výskytu. Pacienti môžu zostať asymptomatickými nosičmi mutácií po celých život. Na druhej strane však nepredvídateľná NKS môže byť prvou tragickou manifestáciou choroby. Medzi týmito dvoma extrémami existuje široká paleta klinickej symptomatológie – od miernej až po závažnú, prezentovanú najmä opakovanou synkopou nejasného pôvodu, či závažnými poruchami rytmu. Táto primárna choroba kardiomyocytov je charakterizovaná koncentrickou, avšak asymetrickou hypertrofiou myokardu a zvýšenou alebo minimálne zachovanou ejekčnou frakciou ĽK. Echokardiograficky dokumentovaná asymetrická hypertrofia myokardu septa je podmienkou „sine qua non“ pre stanovenie diagnózy HKMP.

Základnou stratégiou v manažmente chorých s HKMP je včasná diagnostika a liečba. Iba skorá identifikácia **vysoko-rizikových pacientov** môže odvrátiť život ohrozujúce náhle srdcové zlyhanie, či malígne tachyarytmie. Aktuálna riziková stratifikácia je založená na súbore **veľkých a malých rizikových faktorov**. Ich prítomnosť však musí byť zvažovaná vždy prísne individuálne, pretože v indikovaných prípadoch aj jeden jediný rizi-

kový faktor môže byť postačujúci na implantáciu kardioverter-defibrilátora v primárnej alebo sekundárnej prevencii NKS. V rámci stanovenia vhodných markerov rizika sa preto pozornosť upriamuje na využitie najdostupnejších vyšetrovacích metód.

Medzi EKG abnormality, ktoré sú v súčasnosti považované za potenciálne markery rizika NKS patria **amplitúda QRS komplexu a repolarizačné zmeny**. Depresia ST segmentu v prekordiólnych zvodoch je u pacientov s HKMP častá, avšak nebol dokázaný jej prognostický význam. Na druhej strane depresia ST segmentu vo zvodoch I a aVL je menej častá, no ukazuje sa ako prognosticky mimoriadne cenná. Pacienti s depresiou ST segmentu v uvedených zvodoch majú 20-násobné vyššie riziko NKS alebo adekvátneho výboja kardioverter-defibrilátora [18]. Štandardná pokojová 12-zvodová elektrokardiografia predstavuje „zlatý štandard“ v diagnostike pacientov s HKMP, a to tak v diagnostike klinicky latentných foriem, ako aj v hodnotení prognózy pacientov s už diagnostikovanou chorobou.

Záverom možno povedať, že HKMP je prvým ochorením myokardu, pre ktoré bola identifikovaná jeho genetická podstata, charakterizovaná ako choroba kontraktilných proteínov sarkoméry srdcového svalu. Z hľadiska exaktnej identifikácie podskupiny pacientov, ktorí majú zvýšené riziko fatálnych komplikácií choroby, zostáva

HKMP v modernej kardiológii naďalej veľkou výzvou.

Literatúra

1. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines. *Eur Heart J* 2003; 24: 1965–1991.
2. Ho CY, Seidman CE. A contemporary approach to hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2006; 113: 858–862.
3. Kaludercic N, Reggiani C, Paolucci N. Genes, geography and geometry the “critical mass” in hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Diagn* 2009; 11: 12–16.
4. Ommen SR, Gersh BJ. Sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009; 30: 2558–2559.
5. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212–2218.
6. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic Review. *JAMA* 2002; 287: 1308–1320.
7. Hudecová K, Šimková I, Gardlík R et al. Genetic screening of patients with hypertrophic cardiomyopathy – a new diagnostic strategy in risk stratification? *Bratisl Lek Listy* 2009; 110: 85–92.
8. Tendera M, Polonski L, Wodniecki J et al. Evolution of the electrocardiographic changes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1991; 14: 891–896.
9. Mattos BP, Torres MA, Freitas VC. Diagnostic evaluation of hypertrophic cardiomyopathy in its clinical and preclinical phases. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91: 51–62.
10. Haghighi M, Faghfuri B, Taherpour M et al. Predictors of syncope in patients with

hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 642–647.

11. Nienaber CA, Hiller S, Spielmann R et al. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 948–955.
12. Schiavone WA, Maloney JD, Lever HM et al. Electrophysiologic studies of patients with hypertrophic cardiomyopathy presenting with syncope of undetermined etiology. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986; 9: 476–481.
13. Dritsas A, Sbarouni E, Gilligan D et al. QT-interval abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1992; 15: 739–742.
14. Barletta G, Lazzeri C, Franchi F et al. Hypertrophic cardiomyopathy: electrical abnormalities detected by the extended-length ECG and their relation to syncope. *Int J Cardiol* 2004; 97: 43–48.
15. Yi G, Elliott P, McKenna WJ et al. QT dispersion and risk factors for sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1514–1519.
16. Göktekin O, Ritsushi K, Matsumoto K et al. The relationship between QT dispersion and risk factors of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Anadolu Kardiyol Derg* 2002; 2: 226–230.
17. Östman-Smith I, Wisten A, Nylander E et al. Electrocardiographic amplitudes: a new risk factor for sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 201; 31: 439–449.
18. Haghighi M, Mohammadzadeh S, Taherpour M et al. ST segment depression as a risk factor in hypertrophic cardiomyopathy. *Europace* 2009; 11: 643–649.

MUDr. Kristína Hudecová

www.fmed.uniba.sk

e-mail: kristina.hudecova@fmed.uniba.sk

Doručeno do redakcie: 14. 5. 2010

www.kardiologickarevue.cz