

Zbigniew Krenc^{1,2}

Received: 24.05.2015

Accepted: 18.06.2015

Published: 30.09.2015

Elektrokardiograficzne manifestacje chorób serca uwarunkowanych genetycznie – punkt widzenia kardiologa sportowego.

Część 1. Kardiomiopatie

Electrocardiographic manifestations of inherited heart diseases – a sports cardiologist's point of view. Part 1. Cardiomyopathies

¹ Pracownia Kardiologii Sportowej przy Klinice Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska.

Kierownik Pracowni: dr n. med. Zbigniew Krenc, Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

² Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

Adres do korespondencji: Dr n. med. Zbigniew Krenc, Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowego UM, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel.: +48 504 221 512, e-mail: zbigniew.krenc@umed.lodz.pl

¹ Laboratory of Sports Cardiology at the Department of Paediatrics, Preventive Cardiology and Immunology of Developmental Age, Medical University of Łódź, Poland.

Head of the Laboratory: Zbigniew Krenc, MD, PhD, Head of the Department: Professor Krzysztof Zeman, MD, PhD

² Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Polish Mother's Memorial Hospital – Research Institute, Łódź, Poland. Head of the Department: Professor Krzysztof Zeman, MD, PhD

Correspondence: Zbigniew Krenc, MD, PhD, Department of Paediatrics, Preventive Cardiology and Immunology of Developmental Age, Medical University, Institute of the Polish Mother's Health Centre, Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, Poland, tel.: +48 504 221 512, e-mail: zbigniew.krenc@umed.lodz.pl

Streszczenie

Nagły zgon w czasie aktywności fizycznej jest czasami pierwszym objawem wcześniej nierozpoznanej choroby serca. Badania lekarskie, przeprowadzane zarówno przed rozpoczęciem, jak i w trakcie treningu sportowego, uwzględniające rejestrację spoczynkowego EKG, stanowią podstawę działań prewencyjnych, zmierzających do wczesnej identyfikacji osób zagrożonych nagłą śmiercią. Ocenia się, że częstość występowania nagłej śmierci wśród młodych sportowców z przyczyn sercowych wynosi 2 na 100 tysięcy rocznie i jest ona jednocześnie 2–4 razy większa w porównaniu z grupą osób nieaktywnych fizycznie. Najczęstszą przyczyną nagłej śmierci sercowej u młodych sportowców poniżej 35. roku życia są kardiomiopatie (np. kardiomiopatia przerostowa w Stanach Zjednoczonych i arytmogenna kardiomiopatia prawej komory we Włoszech, w szczególności w regionie Veneto). Kardiomiopatia przerostowa jest najczęstszą genetycznie uwarunkowaną chorobą układu sercowo-naczyniowego (1:500), spowodowaną mutacjami genów kodujących m.in. białka sarkomerów (szczególnie ciężkie łańcuchy beta-miozyny, białko C wiążące miozynę sercową, troponinę T), ujawniającą się pod postacią przerostu mięśnia lewej komory (głównie przegrody międzykomorowej). Z kolei arytmogenna kardiomiopatia prawej komory jest chorobą mięśnia sercowego, której istota polega na postępującym zaniku komórek miokardium prawej komory i zastępowaniu ich tkanką łączną oraz tłuszczową. Obie kardiomiopatie mogą prowadzić do nagłej śmierci podczas intensywnego wysiłku lub po nim, w mechanizmie arytmicznym. Celem tego artykułu jest dostarczenie wskazówek pomocnych w identyfikacji zmian w spoczynkowych elektrokardiogramach w wybranych chorobach serca uwarunkowanych genetycznie, stanowiących potencjalną przyczynę nagłej śmierci sercowej u młodych, aktywnych fizycznie osób, w tym także sportowców.

Słowa kluczowe: elektrokardiogram, kardiomiopatie, sportowcy, nagła śmierć

Abstract

Sudden death during physical activity is sometimes the first manifestation of an underlying cardiovascular disease. Medical evaluations, including a resting 12-lead electrocardiogram, before and during physical training, enable the identification of still asymptomatic athletes with life-threatening heart diseases and help to protect them from sudden cardiac death. The incidence of sudden cardiac death is estimated at two cases for 100,000 young athletes per year, and it is 2–4 times higher when compared with non-athletes. The most common causes of sudden cardiac death in athletes younger than 35 are cardiomyopathies (e.g. familial hypertrophic cardiomyopathy in the U.S. and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Italy, especially in the Veneto region). Hypertrophic cardiomyopathy is the most common genetic cardiovascular disease (1:500) caused by mutations in multiple genes, most of which encode sarcomeric proteins (especially beta-myosin heavy chain, cardiac myosin

binding protein C and cardiac troponin T), and characterized by left ventricular hypertrophy (mainly interventricular septum). In contrast, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is a heart muscle disorder characterized by progressive replacement of the right ventricular myocardium with fatty and connective tissue. These two cardiomyopathies may lead to sudden death (predominantly during or after strenuous physical exercise) as a result of malignant dysrhythmias. The main aim of this article was to provide some information helpful in the recognition of electrocardiographic changes of inherited heart diseases that can cause sudden cardiac death in young physically active people, especially athletes.

Key words: electrocardiogram, cardiomyopathies, athletes, sudden death

WSTĘP

Elektrokardiografia (EKG), będąc najbardziej rozpowszechnioną i najłatwiej dostępną metodą diagnostyczną układu krążenia, stanowi niezwykle cenne narzędzie diagnostyczne w codziennej praktyce nie tylko lekarza kardiologa, ale także lekarzy innych dziedzin klinicznych, w których ocena czynności bioelektrycznej serca jest ważnym elementem procesu diagnostycznego. Dotyczy to również szeroko rozumianej medycyny sportowej.

Chociaż głównym celem systematycznie wykonywanych u osób aktywnych fizycznie badań EKG jest monitorowanie zmian adaptacyjnych zachodzących pod wpływem długotrwałego treningu sportowego, to aspekt prewencyjny, związany z wczesną identyfikacją stanów chorobowych serca zagrażających nagłą śmiercią sercową podczas aktywności fizycznej, ma szczególne znaczenie.

Ocenia się, że częstość występowania nagłej śmierci z przyczyn sercowych wśród młodych sportowców wynosi 2,1 na 100 tysięcy rocznie i jest ona jednocześnie 2–4 razy większa niż w grupie osób nieaktywnych fizycznie⁽¹⁾. Wysiłek fizyczny jako taki nie jest przyczyną zwiększenia śmiertelności, ale może stanowić, poprzez silną stymulację adrenergiczną, mechanizm spustowy dla zagrażającej życiu arytmii komorowej u tych sportowców, u których istniejąca choroba serca stanowi substrat arytmogenny, czyli stwarza warunki do inicjacji zaburzeń rytmu serca.

Przeprowadzona w latach 1980–2006 przez Marona i wsp. analiza rejestrów nagłych zgonów wśród młodych amerykańskich sportowców wykazała, że u podłoża 56% z nich leżała choroba układu krążenia. Najczęstszymi przyczynami nagłej śmierci sercowej były kardiomiopatia przerostowa (36%) i anomalie tętnic wieńcowych (17%). Wśród głównych przyczyn wymieniane były także arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (4%) oraz choroby kanałów jonowych (3%)⁽²⁾.

W Europie, szczególnie w regionie Veneto w północno-wschodnich Włoszech, najczęstszą przyczyną nagłej śmierci sercowej wśród młodych sportowców jest arytmogenna kardiomiopatia prawej komory⁽³⁾.

Celem niniejszej pracy jest dostarczenie wskazówek pomocnych w diagnostyce wybranych strukturalnych chorób serca o podłożu genetycznym (kardiomiopatii) na podstawie spoczynkowego EKG, szczególnie w aspekcie prewencji nagłych zgonów sercowych u młodych, aktywnych fizycznie osób.

INTRODUCTION

Electrocardiography (ECG) is the most common and the most available method for the diagnosis of cardiovascular conditions. It is a valuable diagnostic tool in everyday practice of not only cardiologists, but also other physicians for whom the assessment of bioelectrical heart activity is an important element of a diagnostic process. This also concerns broadly understood sports medicine.

Although the main aim of systematic ECG examinations conducted in physically active individuals is the monitoring of adjustment changes influenced by long-term physical exercise, the preventive aspect, associated with the early identification of cardiac pathologies carrying a risk of sudden cardiac death during physical exercise, is of particular importance. The incidence of sudden cardiac death is estimated at 2.1 cases for 100,000 young athletes per year and it is 2–4 times higher when compared with non-athletes⁽¹⁾. Physical exercise as such does not increase mortality but, through potent adrenergic stimulation, it can be a trigger mechanism for life-threatening ventricular arrhythmia in athletes suffering from arrhythmogenic cardiac diseases, i.e. diseases that create good conditions for arrhythmias.

The analysis of sudden death records among young American athletes, conducted in 1980–2006 by Maron *et al.*, revealed that 56% of them had an underlying cardiovascular disease. The most common causes of sudden cardiac death were hypertrophic cardiomyopathy (36%) and coronary anomalies (17%). Moreover, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and ion channel diseases were also listed as the main causes (4 and 3%, respectively)⁽²⁾.

In Europe, particularly in the Veneto region in north-eastern Italy, the most common cause of sudden cardiac death among young athletes was arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy⁽³⁾.

The aim of this article was to provide some information helpful in the diagnosis of selected structural genetic cardiac diseases (cardiomyopathies) based on a resting ECG examination, particularly in the context of sudden cardiac death prevention in young physically active people.

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common cause of genetic cardiac diseases and constitutes

KARDIOMIOPATIA PRZEROSTOWA

Kardiomiopatia przerostowa (*hypertrophic cardiomyopathy*, HCM) jest najczęstszą genetycznie uwarunkowaną chorobą serca (dotyczy 1 na 500 osób w populacji ogólnej, równie często występuje u kobiet, jak i u mężczyzn) i wiąże się z istotnym zagrożeniem nagłym zgonem sercowym. Roczne ryzyko nagłej śmierci oceniane jest na 1–2% w wyselekcjonowanych grupach pacjentów zarejestrowanych w ośrodkach specjalistycznych.

Pierwszego opisu asymetrycznego przerostu przegrody międzykomorowej, opierając się na badaniach autopsyjnych przeprowadzonych u dziewięciu młodych dorosłych, którzy zginęli nagłą śmiercią, dokonał Teare w 1958 roku⁽⁴⁾. Dotychczas opisano ponad 1400 różnych mutacji genów kodujących 8 białek sarkomerów sercowych: ciężkiego łańcucha β -miozyny (*MYH7*), sercowego białka C wiążącego miozynę (*MYPBC3*), sercowej troponiny T (*TNNT2*), sercowej troponiny I (*TNNI3*), sercowej aktyny (*ACTC*), alfa-tropomiozyny (*TPM1*), sercowego łańcucha lekkiego miozyny (*MYL3*) i sercowego białka regulatorowego dla lekkiego łańcucha miozyny (*MYL2*)⁽⁵⁾. Większość przypadków dziedziczona jest autosomalnie dominująco. Niektóre mutacje dotyczące ciężkiego łańcucha β -miozyny czy troponiny T są związane z większym ryzykiem nagłej śmierci.

Mutacje dotyczące białek kurczliwych prowadzą do kompensacyjnego przerostu kardiomiocytów z typowym nieregularnym ich ułożeniem (*disarray*), z towarzyszącym rozlanym i lokalnym włóknieniem oraz nieprawidłowościami w zakresie naczyń wieńcowych (śródstęnni przebieg, pogrubiałe ściany, zmniejszenie przekroju poprzecznego).

U większości pacjentów z HCM rejestruje się zmiany w EKG, nawet w tych przypadkach, w których w badaniu echokardiograficznym nie wykrywa się jeszcze przerostu mięśnia sercowego^(6,7).

Najczęściej obserwowanymi zmianami (u 75–95% pacjentów z HCM) są wysokowoltażowe załamki R w odprowadzeniach przedniobocznych z niespecyficznymi zmianami w zakresie zespołu ST-T. Zmiany te spełniają voltażowe kryteria przerostu lub przeciążenia lewej komory⁽⁸⁾. Opisywano także dominujący załamek R w odprowadzeniach prawokomorowych V1–V2⁽⁹⁾.

Dla pacjentów z asymetrycznym przerostem przegrody międzykomorowej typowe są głębokie, wąskie („sztyletowate”) załamki Q w odprowadzeniach bocznych (V5–6, I, aVL) i dolnych (II, III, aVF). Zmiany te mogą imitować przebyty zawał serca, mają jednak odmienną morfologię (czas trwania pozawałowych załamków Q typowo przekracza 40 ms, podczas gdy przegrodowe załamki Q w HCM trwają poniżej 40 ms) (ryc. 1). Głębokie i wąskie załamki Q wydają się najbardziej typową elektrokardiograficzną cechą HCM⁽¹⁰⁾. Nierzadko widoczne są także cechy powiększenia lewego przedsionka (*P mitrale*) jako wyraz jego kompensacyjnego przerostu w odpowiedzi na rozkurczową dysfunkcję lewej komory.

a significant risk of sudden cardiac death. It is found in 1 for 500 individuals in the general population, equally frequently in males and females. The annual risk of sudden cardiac death is estimated at 1–2% in selected groups of patients registered in specialist centres.

Asymmetrical ventricular septal hypertrophy was described for the first time in 1958 by Teare on the basis of post-mortem examinations conducted in nine young adults who had died suddenly⁽⁴⁾.

To date, more than 1,400 different mutations have been reported, mainly of genes encoding 8 sarcomeric proteins: beta-myosin heavy chain (*MYH7*), cardiac myosin binding protein C (*MYPBC3*), cardiac troponin T (*TNNT2*), cardiac troponin I (*TNNI3*), cardiac actin (*ACTC*), alpha-tropomyosin (*TPM1*), cardiac myosin light chain (*MYL3*) and cardiac myosin regulatory light chain (*MYL2*)⁽⁵⁾. In most cases, the disease is inherited as an autosomal dominant trait. Some mutations of β -myosin heavy chain or troponin T are associated with a higher risk of sudden death.

Contractile protein mutations lead to compensatory cardiomyocyte hypertrophy with a typical disarray and accompanying diffuse and local fibrosis and coronary abnormalities (intramural course, thickened wall, smaller cross-section). In the majority of patients with HCM, ECG records changes even when echocardiography is unable to detect cardiac hypertrophy^(6,7).

The most commonly observed changes (in 75–95% of HCM patients) are high-voltage R waves in anterolateral leads with non-specific changes in the ST-T complex. These changes meet the voltage criteria for left ventricular hypertrophy or overload⁽⁸⁾. Moreover, a dominant R wave in right ventricular leads V1–V2 has also been reported⁽⁹⁾.

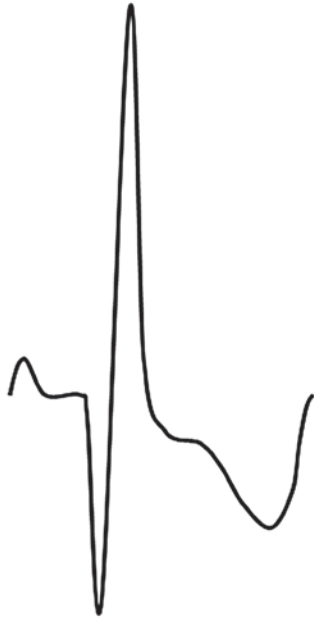
In patients with asymmetrical septal hypertrophy of the right ventricle, narrow and deep (“dagger-like”) Q waves in the lateral (V5–6, I, aVL) and inferior leads (II, III, aVF) are typical. These changes can mimic myocardial infarction suffered in the past but have a different morphology (the duration of post-infarction Q waves is usually longer than 40 ms whereas septal Q waves in HCM are no longer than 40 ms) (Fig. 1). Deep and narrow Q waves seem to be the most characteristic electrocardiographic signs of HCM⁽¹⁰⁾.

Moreover, the signs of the enlarged left atrium (*P mitrale*) are also relatively frequent. They represent its compensatory hypertrophy as a response to diastolic left ventricular dysfunction.

Left bundle branch block or a block of the anterior fascicle is recorded in 25% of patients. In some individuals with HCM, a resting ECG examination can reveal the signs of the WPW syndrome^(11,12).

Furthermore, arrhythmias, both supraventricular (supraventricular tachycardia, atrial fibrillation) and ventricular (which are a direct cause of a sudden death in patients with HCM) are also recorded. The background of life-threatening ventricular arrhythmias can be prolonged QTc interval, which is reported in some HCM patients⁽¹³⁾.

Moreover, ST segment elevation suggests anterior myocardial infarction⁽¹⁴⁾.



Ryc. 1. Wąskie i głębokie („sztyletowate”) załamki Q w asymetrycznym przerostcie przegrody międzykomorowej w kardiomiopatii przerostowej

Fig. 1. Narrow and deep (“dagger-like”) Q waves in asymmetrical septal hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy

Blok lewej odnogi pęczyka Hisa lub jego przedniej wiązki rejestrowany jest u około 25% pacjentów. U niektórych osób z HCM w spoczynkowym EKG mogą być obecne cechy zespołu WPW^(11,12).

Rejestrowane są również zaburzenia rytmu, zarówno nadkomorowe (częstoskurcze nadkomorowe, migotanie przedsionków), jak i komorowe (będące bezpośrednią przyczyną nagłej śmierci u pacjentów z HCM). Podłożem dla zagrażających życiu arytmii komorowych może być opisywane u części pacjentów z HCM wydłużenie odstępu QTc⁽¹³⁾.

Opisywano także uniesienie odcinka ST, sugerujące zawał przedniej ściany mięśnia sercowego⁽¹⁴⁾.

Seryjne badania Papadakis i wsp. przeprowadzone w latach 1996–2010 w grupie 904 młodych sportowców płci męskiej wykazały, że ujemne załamki T w odprowadzeniach znad ściany bocznej lewej komory były zwiastunem rozwoju kardiomiopatii przerostowej w przyszłości. Zdaniem autorów tych badań lewoboczna lokalizacja ujemnych załamek T powinna zawsze nasuwać podejrzenie początkowego stadium kardiomiopatii przerostowej lub jej niepełnej fenotypowo ekspresji⁽¹⁵⁾.

Stopień nasilenia zmian w EKG u pacjentów z kardiomiopatią przerostową wykazuje silną korelację z fenotypową ekspresją choroby, ocenianą na podstawie wyniku rezonansu magnetycznego serca⁽¹⁶⁾. Prawidłowy zapis EKG nie wyklucza jednak obecności kardiomiopatii przerostowej. McLeod i wsp. ujawnili u prawie 6% pacjentów z echokardiograficznym obrazem HCM prawidłowy elektrokardiogram, co można tłumaczyć fenotypowo łagodniejszą postacią kardiomiopatii⁽¹⁷⁾.

A series of studies conducted by Papadakis *et al.* in 1996–2010 in 904 young male athletes demonstrated that inverted T waves in the left ventricular leads indicated the future development of hypertrophic cardiomyopathy. The authors believe that the left-lateral localisation of inverted T waves should always make the observer suspicious of an initial stage of hypertrophic cardiomyopathy or its phenotypically incomplete expression⁽¹⁵⁾.

The degree of ECG changes in patients with hypertrophic cardiomyopathy is strongly correlated with the phenotypic expression of the disease, which can be assessed in magnetic resonance imaging of the heart⁽¹⁶⁾. However, a correct ECG reading does not rule out hypertrophic cardiomyopathy. McLeod *et al.* obtained normal ECG readings in nearly 6% of patients with echocardiographically identified HCM. This can be explained with a phenotypically milder form of cardiomyopathy⁽¹⁷⁾.

The apical form is a particular type of hypertrophic cardiomyopathy. It was described for the first time in Japan, and this is where it is diagnosed the most often, accounting for 13–25% of all HCM cases^(18,19). Apart from Japan and Asian countries, it is not found that often – only in 1–2% of HCM cases^(20,21). A typical electrocardiographic sign, described in 1976 by Sakamoto *et al.*, is the presence of giant T inversions (over 10 mm deep) in the precordial leads (particularly in V4 and V5). They are usually accompanied by voltage signs of left ventricular hypertrophy^(18,21) (Fig. 2).

ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a genetic cardiomyopathy characterised by progressive atrophy of the right ventricular myocardium and its replacement with fatty and connective tissue.

ARVC was described for the first time by Giovanni Maria Lancisi, a papal physician (of Pope Innocent XI, Innocent XII and Clement XI), in a book entitled *De motu cordis et aneurysmatibus* published in 1728⁽²²⁾. The first contemporary description of the disease was made by Frank and Fontaine in 1978⁽²³⁾.

The incidence of the disease is estimated at 1:1,000–5,000. It is found more often in males than females (2.7:1). ARVC is usually manifested in adolescence and in young adulthood, and a sudden death may be the first manifestation.

In approximately 50–60% of ARVC patients, mutations can be detected in one of seven genes associated with desmosomal proteins: plakoglobin (*JUP*), desmoplakin (*DSP*), plakophilin-2 (*PKP2*), desmoglein-2 (*DSG2*), desmocollin-2 (*DSC2*), transforming growth factor beta-3 (*TGFβ3*) and *TMEM43*.

In 30–50% of cases ARVC is familial. It is usually inherited as an autosomal dominant trait (with reduced penetrance and variable expressivity), but recessive forms, associated with a cutaneous phenotype, have also been reported (e.g. Naxos disease, Carvajal syndrome)^(24,25). Moreover, a mutation of *RYR2* (a gene encoding ryanodine receptor) has also

Szczególną formą kardiomiopatii przerostowej jest jej postać koniuszkowa. Opisana została po raz pierwszy w Japonii i tam właśnie rozpoznawana jest najczęściej, stanowiąc 13–25% wszystkich przypadków HCM^(18,19). Poza Japonią i krajami azjatyckimi występuje zdecydowanie rzadziej – jedynie w 1–2% przypadków HCM^(20,21). Typowym jej objawem elektrokardiograficznym, opisanym w 1976 roku przez Sakamoto i wsp., jest obecność w odprowadzeniach przedsercowych (zwłaszcza V4–V5) olbrzymich ujemnych załamków T (o głębokości powyżej 10 mm). Zazwyczaj towarzyszą im woltażowe cechy przerostu lewej komory^(18,21) (ryc. 2).

ARYTMOGENNA KARDIOMIOPATIA PRAWEJ KOMORY

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (*arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*, ARVC) to genetycznie uwarunkowana choroba mięśnia sercowego, której istotą jest postępujący zanik kardiomiocytów miokardium prawej komory oraz zastępowanie ich przez tkankę tłuszczową i włóknistą.

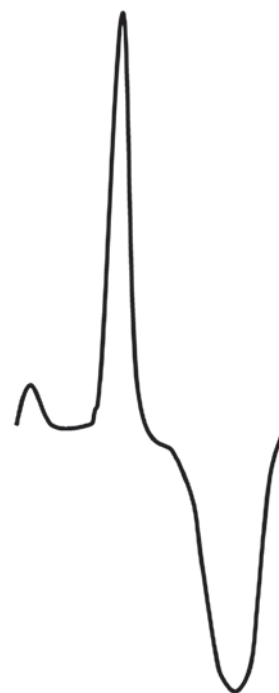
ARVC opisana została po raz pierwszy przez papieskiego lekarza (papieży: Innocentego XI, Innocentego XII i Klemensa XI) Giovanniego Marię Lancisiego, w książce pod tytułem *De motu cordis et aneurysmatibus*, opublikowanej w 1728 roku⁽²²⁾. Pierwszy współczesny opis choroby został dokonany przez Franka i Fontaine'a w 1978 roku⁽²³⁾.

Częstość jej występowania szacuje się na 1:1000–5000. Choroba częściej dotyczy mężczyzn niż kobiet (2,7:1). ARVC ujawnia się zazwyczaj w okresie dorastania i u młodych dorosłych, a pierwszym jej objawem może być nagła śmierć. U około 50–60% pacjentów z ARVC można wykryć mutacje w jednym z siedmiu genów związanych z białkami desmosomalnymi: plakoglobiną (*JUP*), desmoplakiną (*DSP*), plakofiliną-2 (*PKP2*), desmogleiną-2 (*DSG2*), desmokoliną-2 (*DSC2*), transformującym czynnikiem wzrostu beta-3 (*TGFβ3*) oraz *TMEM43*.

ARVC w 30–50% przypadków występuje rodzinnie. Dziedziczy się najczęściej w sposób autosomalny dominujący (z niepełną penetracją i różną ekspresją), chociaż opisywane są recesywne formy choroby związane ze skórnym fenotypem (np. choroba z Nanos, zespół Carvajala)^(24,25). W rodzinach pacjentów z ARVC opisano także mutację genu *RYR2*, kodującego receptor rianodynowy, przy nieobecności istotnych zmian w badaniu elektrokardiograficznym⁽²⁶⁾.

Zmiany w spoczynkowym EKG, jak również zaburzenia rytmu mogą pojawiać się dużo wcześniej niż przebudowa histologiczna miokardium czy też kliniczne objawy dysfunkcji prawej komory.

Zgodnie ze zmodyfikowanymi w 2010 roku kryteriami diagnostycznymi ARVC zaproponowanymi przez zespół ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego⁽²⁵⁾ wśród objawów rejestrowanych w spoczynkowym EKG znalazły się zaburzenia depolaryzacji, przewodzenia śródkomorowego, zaburzenia repolaryzacji oraz arytmie,



Ryc. 2. Olbrzymie (>10 mm) ujemne załamki T w postaci koniuszkowej kardiomiopatii przerostowej

Fig. 2. Giant (>10 mm) T-wave inversion in apical hypertrophic cardiomyopathy

been found in the families of ARVC patients with no significant changes in electrocardiography⁽²⁶⁾.

Changes in a resting ECG examination and arrhythmias can occur much earlier than the histological remodelling of the myocardium or clinical signs of right ventricular dysfunction. According to the ARVC diagnostic criteria, proposed by the panel of experts from the European Society of Cardiology and revised in 2010⁽²⁵⁾, the signs recorded during a resting ECG examination include: depolarisation disorders, intraventricular conduction abnormalities, repolarisation abnormalities and arrhythmias. These signs are classified as major or minor according to their values.

Major criteria include:

- epsilon wave (a low-amplitude signal between the end of the QRS complex and the onset of the ST-T complex) in the right precordial leads (V1–V3);
- inverted T waves in the right precordial leads (V1, V2 and V3) or beyond in individuals above 14 years of age (in the absence of complete right bundle branch block with the QRS complex ≥ 120 ms);
- nonsustained or sustained ventricular tachycardia of the left bundle branch morphology with superior axis (negative or indeterminate QRS complexes in leads II, III, and aVF, and positive in lead aVL).

Minor criteria include:

- inverted T waves in right precordial lead V1 and in individuals above 14 years of age (in the absence of complete right bundle branch block) or in leads V4, V5, or V6;

przyporządkowane, zależnie od wartości diagnostycznej, do kryteriów dużych lub małych.

Do dużych kryteriów zaliczono:

- falę epsilon (niskonapięciowy sygnał pomiędzy końcem zespołu QRS a początkiem zespołu ST-T) w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych (V1–V3);
- ujemne załamki T w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych (V1, V2 i V3) lub dalszych, u osób w wieku powyżej 14 lat (przy nieobecności cech całkowitego bloku prawej odnogi pęczka Hisa z zespołem QRS ≥ 120 ms);
- nieutralowany lub utrwalony częstoskurcz komorowy o morfologii bloku lewej odnogi pęczka Hisa z odchyleniem osi do góry (ujemne lub nieokreślone zespoły QRS w odprowadzeniach II, III i aVF oraz dodatnie w aVL).

Kryteria małe obejmują:

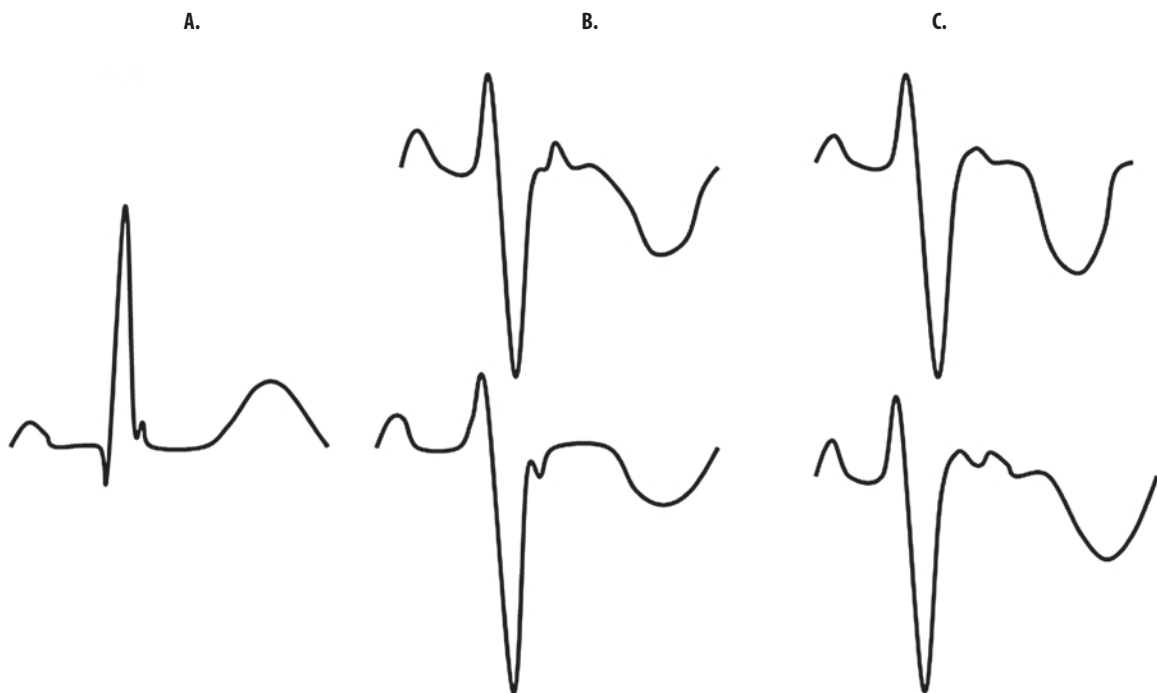
- ujemne załamki T w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych V1 i u osób w wieku powyżej 14 lat (przy nieobecności cech całkowitego bloku prawej odnogi pęczka Hisa) lub w odprowadzeniach V4, V5 albo V6;
- ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych V1, V2, V3 i V4 u osób w wieku powyżej 14 lat i przy obecności cech całkowitego bloku prawej odnogi pęczka Hisa;
- czas trwania końcowej aktywacji QRS ≥ 55 ms (mierzony od szczytu załamka S do końca zespołu QRS, włączając załamek R' w V1, V2 lub V3, przy braku cech całkowitego bloku prawej odnogi pęczka Hisa);
- nieutralowany lub utrwalony częstoskurcz komorowy o morfologii z drogi odpływu z prawej komory, bloku

- inverted T waves in right precordial leads V1, V2, V3 and V4 in individuals above 14 years of age in the absence of complete right bundle branch block;
- terminal activation duration of QRS ≥ 55 ms (measured from the nadir of the S wave to the end of the QRS complex, including R' wave, in leads V1, V2, or V3, in the absence of complete right bundle branch block);
- nonsustained or sustained ventricular tachycardia of the right ventricular outflow configuration and left bundle branch block morphology with inferior axis (positive QRS complexes in leads II, III, and aVF and negative in lead aVL) or of an unknown axis;
- >500 ventricular extrasystoles per 24 hours (Holter registration).

The most specific sign of ARVC is the **epsilon wave** which represents a delay in depolarisation of certain cardiomyocytes due to impaired histological structure of the right ventricle. It was described for the first time by Guy Fontaine in 1977⁽²⁷⁾. According to the studies carried out by Wang *et al.*, three morphological patterns of the epsilon wave can be distinguished:

- wiggle waves (slight potential vibration on a descending arm of the R wave);
- small spike wave (upward wave);
- smooth potential waves (formation of an atypical R' wave and prolongation of the QRS duration by at least 25 ms)⁽²⁸⁾ (Fig. 3).

Since epsilon waves can be either positive or negative, they are recorder both as additional potential deflection at the



Ryc. 3. Warianty morfologiczne fali epsilon⁽²⁸⁾: małe „drgnienie” potencjału (A), małe zazębienie (skierowane do góry lub do dołu) (B), łagodna fala lub fale (C)

Fig. 3. Patterns of epsilon waves⁽²⁸⁾: wiggle wave (A), small spike wave (B), smooth potential waves (C)

lewej odnogi pęczka Hisa z odchyleniem osi do dołu (dodatnie zespoły QRS w odprowadzeniach II, III i aVF i ujemne w aVL) lub nieokreślonej osi;

- >500 komorowych pobudzeń przedwczesnych w 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera.

Najbardziej znaną cechą ARVC jest **fala epsilon**, obrazująca opóźnienie depolaryzacji niektórych kardiomiocytów na skutek zaburzonej histologicznej architektury prawej komory. Po raz pierwszy została opisana przez Guya Fontaine'a w 1977 roku⁽²⁷⁾.

Zgodnie z badaniami Wanga i wsp. można wyróżnić trzy morfologiczne typy fali epsilon:

- małe „drgnienie” potencjału na ramieniu zstępującym załamka R (*wiggle wave*);
- małe zaszewienie (skierowane do góry lub do dołu) (*small spike wave*);
- łagodną falę lub fale (*smooth potential waves*) tworzące atypowy załamek R' i wydłużające czas trwania zespołu QRS o co najmniej 25 ms⁽²⁸⁾ (ryc. 3).

Ponieważ fala epsilon może być dodatnia lub ujemna, bywa rejestrowana zarówno jako dodatkowe wychylenie potencjału pod koniec zespołu QRS lub bezpośrednio za nim, jak i jako zawężenie na ramieniu wstępującym załamka S⁽²⁹⁾.

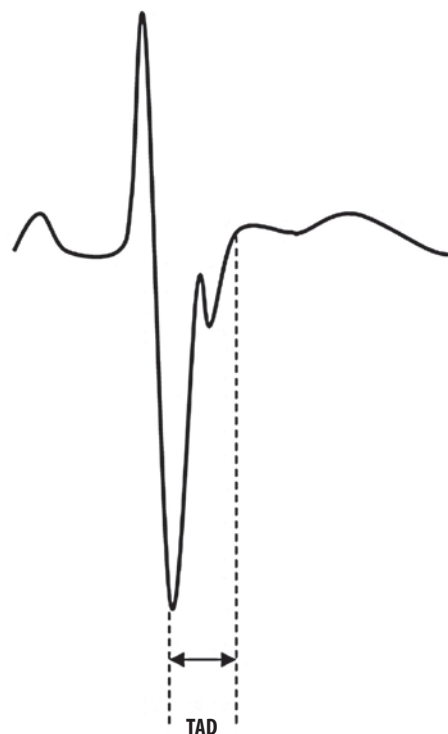
Zastosowanie zmodyfikowanych odprowadzeń przedsercowych prawokomorowych (przesunięcie ich do góry) lub odprowadzeń dwubiegunowych zaproponowanych przez Fontaine'a istotnie poprawia czułość badania EKG w identyfikacji fali epsilon^(28,29).

Badania Nasira i Petersa wskazują, że częstym i znaczącym elektrokardiograficznym objawem ARVC jest wydłużenie ≥ 55 ms czasu trwania fazy wstępującej załamków S (*terminal activation duration*, TAD) w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych^(30,31) (ryc. 4). Objaw ten został włączony do grupy głównych elektrokardiograficznych kryteriów rozpoznania ARVC opracowanych w 2009 roku przez ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego⁽³²⁾.

Fragmentacja zespołu QRS, czyli obecność zawężenia na początku zespołu QRS, na szczycie załamka R lub S (w jednym odprowadzeniu prawokomorowym albo w więcej niż jednym dowolnym standardowym odprowadzeniu EKG), stanowi nie tylko kolejny charakterystyczny objaw ARVC⁽³³⁾, ale także jest czynnikiem predykcyjnym komorowych zaburzeń rytmu w tej grupie pacjentów⁽³⁴⁾.

WRODZONE KARDIOMIOPATIE A KWALIFIKACJA DO UPRAWIANIA SPORTU

Zgodnie z zaleceniami ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego rozpoznanie kardiopatii przerostowej lub arytmogennej kardiomiopatii prawej komory stanowi podstawę do dyskwalifikacji z dalszego uprawiania sportu. Wyjątkiem są sportowcy z rozpoznaną HCM i niskim ryzykiem nagłego zgonu (brak nagłych zgonów w rodzinie,



Ryc. 4. Zasada pomiaru czasu trwania końcowej aktywacji (terminal activation duration, TAD) w odprowadzeniach V1–V3

Fig. 4. Measurement rule of terminal activation duration (TAD) in V1–V3

end of the QRS complex or directly after it and as an upstroke on the ascending arm of the S wave⁽²⁹⁾.

The modification of the right precordial leads (shifting them upwards) or bipolar leads proposed by Fontaine significantly improves the sensitivity of ECG in identifying epsilon waves^(28,29).

The studies conducted by Nasir and Peters indicate that increased terminal activation duration (TAD) of the S wave by ≥ 55 ms in the right precordial leads is a frequent and specific electrocardiographic sign of ARVC^(30,31) (Fig. 4). This sign has been included in the group of the main electrocardiographic criteria for the diagnosis of ARVC prepared in 2009 by experts from the American Heart Association⁽³²⁾.

QRS fragmentation, i.e. the presence of an upstroke at the beginning of the QRS, on the peak of the R or S wave (in one right ventricular lead or in more than one standard ECG leads) is not only another sign of ARVC⁽³³⁾, but also a prognostic factor of ventricular arrhythmia in this group of patients⁽³⁴⁾.

CONGENITAL CARDIOMYOPATHIES AND ELIGIBILITY FOR ENGAGING IN SPORTS

According to the recommendations of experts from the European Society of Cardiology, a diagnosis of hypertrophic

beobjawowy przebieg choroby, łagodny przerost lewej komory, prawidłowa reakcja tensyjna w czasie próby wysiłkowej, brak rejestrowanej arytmii komorowej). W tej grupie chorych dopuszcza się aktywność fizyczną w zakresie dyscyplin sportowych o niskim komponentie statycznym i dynamicznym (klasa IA według Mitchella)^(35,36).

U osób z dodatnim badaniem genetycznym w kierunku HCM (bez zmian fenotypowych) dopuszcza się aktywność fizyczną wyłącznie o rekreacyjnym charakterze⁽³⁶⁾.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

- Corrado D, Basso C, Rizzoli G *et al.*: Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1959–1963.
- Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS *et al.*: Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation* 2009; 119: 1085–1092.
- Corrado D, Pelliccia A, Björnstad HH *et al.*: Cardiovascular preparticipation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 516–524.
- Teare D: Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958; 20: 1–8.
- Konno T, Chang S, Seidman JG *et al.*: Genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2010; 25: 205–209.
- Wigle ED: Cardiomyopathy: the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 709–714.
- Konno T, Shimizu M, Ino H *et al.*: Diagnostic value of abnormal Q waves for identification of preclinical carriers of hypertrophic cardiomyopathy based on a molecular genetic diagnosis. *Eur Heart J* 2004; 25: 246–251.
- Maron BJ: The electrocardiogram as diagnostic tool for hypertrophic cardiomyopathy: revisited [editorial]. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 277–279.
- Mattu A, Brady WJ, Perron AD *et al.*: Prominent R wave in lead V1: electrocardiographic differential diagnosis. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 504–513.
- Kelly BS, Mattu A, Brady WJ: Hypertrophic cardiomyopathy: electrocardiographic manifestations and other important considerations for the emergency physician. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 72–79.
- Bobkowski W, Sobieszkańska M, Turska-Kmieć A *et al.*: Mutation of the *MYH7* gene in a child with hypertrophic cardiomyopathy and Wolff–Parkinson–White syndrome. *J Appl Genet* 2007; 48: 185–188.
- Ghosh S, Avari JN, Rhee EK *et al.*: Hypertrophic cardiomyopathy with preexcitation: insights from noninvasive electrocardiographic imaging (ECGI) and catheter mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 1215–1217.
- Szamlowski P, Kornaciewicz-Jach Z, Kaźmierczak J: Zmiany elektrokardiograficzne i zagrożenie złośliwymi arytmiami komorowymi u pacjentów z kardiomiopatią przerostową zawężającą drogę odpływu lewej komory. *Folia Kardiologia* 2001; 8: 217–223.
- Daralamouri Y, El Garhy M, Same K *et al.*: Hypertrophic cardiomyopathy mimicking acute anterior myocardial infarction associated with sudden cardiac death. *Case Rep Med* 2012; 2012: 236154.
- Papadakis M, Carre F, Kervio G *et al.*: The prevalence, distribution, and clinical outcomes of electrocardiographic repolarization patterns in male athletes of African/Afro-Caribbean origin. *Eur Heart J* 2011; 32: 2304–2313.
- Delcrè SD, Di Donna P, Leuzzi S *et al.*: Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol* 2013; 167: 1038–1045.
- McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA *et al.*: Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 229–233.
- Sakamoto T, Tei C, Murayama M *et al.*: Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle. Echocardiographic and ultrasono-cardiographic study. *Jpn Heart J* 1976; 17: 611–629.
- Yamaguchi H, Nishiyama S, Nakanishi S *et al.*: Electrocardiographic, echocardiographic and ventriculographic characterization of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1983; 4 (Suppl F): 105–119.
- Abinader EG, Sharif D, Shefer A *et al.*: Novel insights into the natural history of apical hypertrophic cardiomyopathy during long-term follow-up. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 166–169.
- Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A *et al.*: Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 638–645.
- Lancisi GM: De motu cordis et aneurysmatibus opus posthumum in duas partes divisum. Giovanni Maria Salvioni, Rome 1728.
- Frank R, Fontaine G, Vedel J *et al.*: [Electrocardiology of 4 cases of right ventricular dysplasia inducing arrhythmia]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1978; 71: 963–972.
- Awad MM, Calkins H, Judge DP: Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5: 258–267.
- Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D *et al.*: Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J* 2010; 31: 806–814.
- Tiso N, Stephan DA, Nava A *et al.*: Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2). *Hum Mol Genet* 2001; 10: 189–194.

27. Fontaine G, Guiraudon G, Frank R *et al.*: Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: study of mechanisms and selection for surgery. In: Kulbertus HE (ed.): *Reentrant Arrhythmias: Mechanisms and Treatment*. University Park Press, Baltimore 1977: 334–350.
28. Wang J, Yang B, Chen H *et al.*: Epsilon waves detected by various electrocardiographic recording methods: in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 2010; 37: 405–411.
29. Kukla P, Jastrzębski M, Kurdzielewicz W: Zmodyfikowane („wyższe”) odprowadzenia przedsercowe prawokomorowe i odprowadzenia według modyfikacji Fontaine’a w rozpoznawaniu arytmogenicznej dysplazji/kardiomiopatii prawej komory. *Kardiologia Polska* 2012; 70: 958–959.
30. Peters S, Trümmel M, Koehler B *et al.*: The value of different electrocardiographic depolarization criteria in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 2007; 40: 34–37.
31. Nasir K, Bomma C, Tandri H *et al.*: Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. *Circulation* 2004; 110: 1527–1534.
32. Cox MG, van der Smagt JJ, Wilde AA *et al.*: New ECG criteria in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 524–530.
33. Peters S, Trümmel M, Koehler B: QRS fragmentation in standard ECG as a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2008; 5: 1417–1421.
34. Canpolat U, Kabakçı G, Aytemir K *et al.*: Fragmented QRS complex predicts the arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; 24: 1260–1266.
35. Mitchell JH, Haskell W, Snell P *et al.*: Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1364–1367.
36. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH *et al.*; Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology; Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology: Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1422–1445.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Pediatria i Medycyna Rodzinna”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 25 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 80 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 30 euro.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 25 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto:
Medical Communications Sp. z o.o.,
ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa
Deutsche Bank PBC SA
42 1910 1048 2215 9954 5473 0001
Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@pimr.pl.
 - Telefonicznie: 22 651 97 83.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.pimr.pl/index.php/prenumerata-wersji-drukowanej.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Pediatria i Medycyna Rodzinna”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly for foreign subscribers costs 8 EUR. The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) for foreign subscribers is 30 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 8 EUR per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed by making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to:
Account Name: Medical Communications Sp. z o.o.
Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A.
Bank Address: 02-903 Warszawa,
ul. Powsińska 42/44
Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002
SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK
Please provide a precise address and nominative data.
5. The order should be sent via e-mail at:
redakcja@pimr.pl.