

Zmiany elektrokardiograficzne i zagrożenie złośliwymi arytmiami komorowymi u pacjentów z kardiomiopatią przerostową zawężającą drogę odpływu lewej komory

Piotr Szamlewski, Zdzisława Kornacewicz-Jach i Jarosław Kaźmierczak

Klinika Kardiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kardiomiopatia przerostowa (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*) jest genotypowo, fenotypowo, patofizjologicznie, klinicznie, oraz z punktu widzenia terapeutycznego, zróżnicowanym schorzeniem. Jej częstość w populacji według najnowszych doniesień wynosi 1:500 [1]. Choroba ta występuje pod wieloma nazwami — kardiomiopatia przerostowa zawężająca lub niezawężająca, samoistne przerostowe zwężenie podaortalne, asymetryczny przerost przegrody lub mięśniowe zwężenie podaortalne.

Zmiany elektrokardiograficzne

Powierzchniowe, 12-odprowadzeniowe EKG u pacjentów z HCM wykazuje wiele zmian patologicznych, które jednak nie są na tyle swoiste, aby na podstawie obrazu krzywej postawić diagnozę. Jednak obserwacje potwierdzają, iż spoczynkowe badanie elektrokardiograficzne jest jedynym powszechnie dostępnym, umożliwiającym wyłonienie wśród populacji wczesnej postaci choroby wtedy, gdy brakuje klinicznych i echokardiograficznych danych do jej rozpoznania (są obecne u 75% bezobjawowych chorych) [2–4]. Z powodu różnorodności zmian elektrokardiograficznych badania EKG nie można uznawać w tym wypadku za test przesiewowy. Wyjątek stanowi jedynie rodzinna postać HCM, gdzie czułość zmian w EKG wynosi 61%, a specyficzność 97% [5]. Badaniom poddano pacjentów z ustaloną klinicznie lub metodami genetycznymi HCM (wszystkie przypadki były rodzinnie wystę-

pującymi postaciami HCM), anomalie w EKG zaobserwowano u 97% pacjentów, w badaniu echokardiograficznym obraz mogący odpowiadać zawężającej postaci kardiomiopatii przerostowej stwierdzono u 92% [6].

U 6% pacjentów nie występowały ani nieprawidłowości elektro-, ani echokardiograficzne. Diagnozę ustalono na podstawie obecności mutacji genu łańcucha ciężkiego β miozyny. Badania dowodzą, iż elektrokardiogram może być wstępnym testem przesiewowym w rodzinie występującej postaci HCM, jednak z zastrzeżeniem pewnych jego ograniczeń.

Cechy przerostu lewej komory

Cechy przerostu lewej komory (LVH, *left ventricular hypertrophy*) spotyka się u 62% osób z HCM [7]. Amplituda załamek S w V_1 lub V_2 i R w V_5 lub V_6 bywa niekiedy bardzo wysoka i koreluje z wielkością gradientu w zawężającym typie HCM [8]. Często współlistnieją z nimi lewogram patologiczny i P *mitrale* (25% przypadków) [18]. U 32% chorych z HCM, u których obecne są cechy LVH, wykazano, iż wskaźnik R/S w odprowadzeniu V_1 był większy od 0,2, co świadczy o przeroście tylnej ściany i części przegrody międzykomorowej z nią sąsiadującej [9]. Postać zawężająca HCM charakteryzuje się częstszym występowaniem cech LVH oraz większym woltażem zespołów QRS niż postać niezawężająca (54% vs 28%). Nie wykazano związku wieku chorych z częstością anomalii w EKG świadczących o przeroście mięśnia lewej komory. Sądzi się, że ich brak, oceniany na podstawie wskaźnika Sokołowa, może być niezależnym, niekorzystnym czynnikiem rokowniczym zgonu z powodu niewydolności krążenia [10]. Potwierdzeniem powyższej tezy są wyniki badań, w których chorzy z HCM

Adres do korespondencji: Dr Piotr Szamlewski
 Klinika Kardiologii PAM
 al. Powstańców Wlkp. 72, 70–111 Szczecin
 Nadesłano: 15.01.2001 r. Przyjęto do druku: 16.02.2001 r.

w fazie rozstrzeni charakteryzowali się istotnie mniejszą amplitudą $S_{V1} + R_{V5}$ [11].

Zaburzenia przewodzenia bodźców

Zaburzenia przewodzenia bodźców spotyka się u 44% pacjentów z kardiomiopatią przerostową. Spośród nich najczęstsze to: wydłużenie czasu przewodzenia śródkomorowego (przeważnie wtedy, gdy przerost dotyczy przegrody międzykomorowej — 47%) [12] i całkowity lub niezupełny blok lewej odnogi pęczka Hisa (23%). Istotne z klinicznego punktu widzenia zaburzenia przewodnictwa przedsiolkowo-komorowego występują sporadycznie, lecz mogą być przyczyną omdleń [13].

Patologiczne załamki Q

Patologiczne załamki Q są częstym objawem kardiomiopatii przerostowej (20% przypadków). Szczególnie częste są załamki Q albo zespoły QS w HCM zawężającej drogę odpływu lewej komory, zlokalizowane przeważnie w odprowadzeniach odpowiadających ścianie przedniej i bocznej. Towarzyszą im prawidłowe lub wysokie załamki T, które ułatwiają różnicowanie z przebyłym zawałem serca. U pacjentów, u których nie stwierdza się patologicznych załamek Q, istotnie częściej występuje przerost prawej komory — 52% vs 11%. Natomiast obecność nieprawidłowych załamek Q ściśle koreluje z grubością przednio-górnej części przegrody, maksymalną grubością ściany lewej komory, zmniejszeniem średniej i maksymalnej grubości prawej komory oraz wzrostem wskaźnika grubości przednio-górnej części przegrody międzykomorowej do średniej grubości ściany prawej komory i do górno-tylnej części ściany tylnej [14]. Często w praktyce klinicznej u pacjentów z HCM wcześniej rozpoznaje się na podstawie morfologii krzywej EKG przebyty zawał z pozawałowym tętniakiem [15, 16], weryfikowanym echokardiograficznie czasem po wielu latach. Załamki Q niekiedy ulegają spłyceniu, a nawet zanikają, gdy rytm serca przyspieszy do 115–155/min [17]. Spowodowane jest to prawdopodobnie zaburzeniami depolaryzacji przerostłych, zmienionych chorobowo i bezładnie rozmieszczonych włókien mięśniowych przegrody międzykomorowej o różnym czasie trwania refrakcji. Stopniowe ustępowanie załamek Q stwierdzone w toku wieloletnich obserwacji chorych z HCM jest związane z narastaniem zaburzeń przewodzenia śródkomorowego (w zakresie lewej odnogi pęczka Hisa). Badania porównujące krewnych w linii prostej chorych z HCM (klinicznie i echokardiograficznie bezobjawowych) ze zdrowymi, nieobciążonymi wywiadem rodzinnym, wykazały istotnie

częstsze występowanie cech LVH i nieprawidłowego załamka Q w grupie krewnych. W trakcie obserwacji trwającej 4,5–8 lat u dwóch z nich rozwinęły się typowe echokardiograficzne cechy kardiomiopatii przerostowej. W tym samym okresie nastąpiła progresja zmian elektrokardiograficznych [3].

Zaburzenia repolaryzacji komór

Zaburzenia repolaryzacji komór, choć niecharakterystyczne, zalicza się do pierwszych zmian możliwych do stwierdzenia w elektrokardiogramie u pacjentów z kardiomiopatią przerostową. Spotyka się je tym częściej, im dłużej trwa choroba i im starsza jest osoba nią dotknięta (56% chorych powyżej 14 rż., 32% chorych poniżej 14 rż.).

Zmiany odcinka ST. Dominującym odchyleniem jest obniżenie odcinka ST charakterystyczne dla przeciążenia lewej komory. Niekiedy jednak obserwuje się uniesienie ST, które może być źródłem błędów diagnostycznych, na co zwrócono uwagę wcześniej.

Załamki T. Morfologia załamek T u chorych z HCM w znacznym stopniu zależy od wielkości przerostu i jego dystrybucji w obrębie mięśnia lewej komory serca. Typowa jest obecność ujemnych bądź ujemno-dodatnich załamek T. Na podstawie ich morfologii w odprowadzeniach przedsercowych oraz w powiązaniu z obecnością patologicznych załamek Q, a także zwiększonym woltażem QRS w odprowadzeniach przedsercowych znad lewej komory, można z dużym prawdopodobieństwem określić miejsce przerostu [16]. Typową cechą elektrokardiograficzną przerostu okolicy koniuszka są głębokie ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych, budzące podejrzenie zawału bez załamka Q. Ich głębokość często sięga 4 cm (tzw. *giant negative T-waves*); są one tym głębsze, im większy jest przerost mięśnia w koniuszku [18]. Natomiast przerostowi przegrody międzykomorowej towarzyszą dodatnie załamki T o woltażu przekraczającym 1 mV; jeśli dotyczy on całej lewej komory, obserwuje się najczęściej dodatnio-ujemne załamki T.

Odstęp QT. Uważa się, iż zaburzenia repolaryzacji komór mają znaczenie arytmogenne. Chorzy z HCM charakteryzują się istotnie wydłużonym odstępem QT i QTc, QTp, TpTe oraz zwiększoną dyspersją QT i QTp w porównaniu z osobami zdrowymi [19, 20]. Dyspersja QT jest istotnie większa u pacjentów objawowych niż u bezobjawowych [21]. Analogiczne zmiany obserwowano u pacjentów

z niewydolnością serca zaliczaną do II–III klasy NYHA w porównaniu z chorymi należącymi do I klasy. Wielkość dyspersji QT korelowała z grubością ścian lewej komory, natomiast nie obserwowano jej korelacji z czynnikami ryzyka nagłej śmierci sercowej w kardiomiopatii przerostowej. Dopiero wydłużenie QT z jego regionalną dyspersją przekraczającą 100 ms może się wiązać ze wzrostem ryzyka groźnych arytmii komorowych i nagłej śmierci sercowej u chorych z kardiomiopatią przerostową [22, 23]. W obserwacjach odstępu QT u pacjentów z HCM i nieutralnymi częstoskurczami komorowymi (nsVT) rejestrowanymi w badaniu holterowskim okazało się, że odstęp QTc przed epizodem częstoskurczu jest istotnie dłuższy, a jego zmienność istotnie mniejsza niż po epizodzie nsVT.

Zaburzenia rytmu

Z uwagi na zmiany struktury i uporządkowania tkanek tworzących serce oraz budowę samego organu, arytmia w HCM występuje często. Bardzo rzadkie skojarzenie HCM z zespołem preekscytacji Wolffa, Parkinsona i White'a (WPW) jest uwarunkowane mutacją zlokalizowaną w obrębie chromosomu 7q3 [24]. W piśmiennictwie można znaleźć pojedyncze opisy rodzin, u których występowało skojarzenie HCM z zespołem WPW (jawnym bądź utajonym). W rodzinach tych istotnie częściej występowała nagła śmierć sercowa [25]. Częstoskurcz nadkomorowy występuje u 20–50% chorych [13], migotanie przedsionków zaś u około 10% (częściej w łagodnych postaciach, bez zawężenia drogi odpływu lewej komory). Arytmie komorowe występują często — u 75% pacjentów z HCM w spoczynkowym badaniu elektrokardiograficznym. Epizody nieutralnego, samoograniczającego się częstoskurczu komorowego obserwuje się u 1/4 pacjentów, a ich obecność pozwala wyłonić grupę podwyższonego ryzyka nagłej śmierci sercowej.

Ryzyko nagłej śmierci sercowej

Chorzy z HCM, szczególnie z jej postacią zawężającą, należą do grupy podwyższonego ryzyka nagłej śmierci sercowej. Wynosi ono 3–4% rocznie u dorosłych, a około 6% u dzieci [26]. Jest to liczba kilkakrotnie przewyższająca ryzyko nagłej śmierci sercowej w populacji ogólnej, gdzie nie jest ono większe niż 1%. Dotyczy zarówno chorych bezobjawowych, jak i skąpoobjawowych. Nie istnieje jednak pojedynczy test, który określałby ryzyko nagłej śmierci sercowej u powyższych chorych [26]. Istnieje natomiast wiele powszechnie uznanych

wskaźników zagrożenia typowych dla tej choroby, lecz ich wartość prognostyczna często jest ograniczona. Ryzyko nagłej śmierci sercowej jest szczególnie wysokie, gdy objawy choroby wystąpią w młodym wieku (w starszym wieku jej przebieg jest zazwyczaj łagodniejszy [27]); występują omdlenia, wywiad rodzinny jest obciążony, pojawia się niedokrwienie mięśnia sercowego, w badaniu holterowskim rejestruje się częstoskurcze komorowe, a w trakcie badania elektrofizjologicznego wywołuje się utrwalony częstoskurcz komorowy [28, 29]. Ostatnie wyniki badań sugerują, iż samo zawężenie drogi odpływu lewej komory z istotnym gradientem ciśnień jest niezależnym czynnikiem ryzyka, ponieważ nie zawsze można potwierdzić arytmiczne tło omdleń i nagłych zatrzymań krążenia u pacjentów z takim schorzeniem.

Substratem dla groźnych arytmii komorowych jest sam przerośnięty, nieprawidłowy mięsień, pobudzony dodatkowo przez niedokrwienie, dysfunkcję rozkurczową, zawężenie drogi odpływu, hipotonię tętniczą i arytmie nadkomorowe [30–32]. Analiza profilu klinicznego 78 pacjentów z HCM, którzy zmarli nagłą śmiercią sercową lub przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia, wykazała, że w chwili wystąpienia krytycznego epizodu 71% miało poniżej 30 lat, u 54% nie występowały żadne objawy kliniczne, które ograniczałyby ich wydolność, 61% było w spoczynku lub wykonywało minimalny wysiłek fizyczny, 24% przyjmowało propranolol w zalecanych wystarczających dawkach; 77% pacjentów miało istotnie pogrubiałą ścianę lewej komory (≥ 20 mm). Zmiany elektrokardiograficzne występowały tak samo często u pacjentów, którzy zmarli, jak u chorych, którzy przeżyli [33]. U niektórych pacjentów nagłą śmierć sercową wywołują bradyarytmie spowodowane dysfunkcją węzła zatokowego lub blokiem przedsionkowo-komorowym.

Nieutralny częstoskurcz komorowy stwierdzony w badaniu elektrokardiograficznym u pacjentów objawowych sugeruje podwyższone ryzyko [34] i jest wskaźnikiem bardziej specyficznym niż utrwalony częstoskurcz komorowy spowodowany w laboratorium elektrofizjologicznym, który nawet u pacjentów po przebytych nagłym zatrzymaniu krążenia jest rzadko prowokowany przy zastosowaniu standardowego programu stymulacji komór, a przy protokole agresywnym wyzwalany często nawet u pacjentów w grupie małego ryzyka i uważany za odpowiedź niespecyficzną [35, 36]. Jedynie utrwalony częstoskurcz komorowy wywołany podczas standardowego protokołu badania elektrofizjologicznego jest czynnikiem obciążającym chorego [34]. Istotną statystycznie zależność między nieutralno-

nym częstoskurczem komorowym w badaniu holterowskim a sprowokowaniem częstoskurczu komorowego w trakcie badań inwazyjnych stwierdzono jedynie u pacjentów z zatrzymaniem krążenia lub omdleniami w wywiadzie [19]. Dwojakiego rodzaju wyniki wykazały badania elektrofizjologiczne przeprowadzone u pacjentów z HCM, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia, w ich wywiadzie wystąpiły omdlenia, w badaniu holterowskim zarejestrowano nieutralony częstoskurcz komorowy lub wywiad rodzinny był obciążony nagłą śmiercią sercową. Pacjentów poddano programowanej stymulacji komór i na jej podstawie wyłoniono grupę osób, u których wywołano utrwalony polimorficzny częstoskurcz komorowy, szybko degenerujący do migotania komór, powtarzalny w 44% (grupa I). Arytmie wywołano u wszystkich pacjentów, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia, a u pozostałych wywołano nieutralony monomorficzny częstoskurcz komorowy, który nie był powtarzalny (grupa II). Stwierdzono różnice w istocie elektrofizjologicznego substratu arytmii w obu podgrupach. Okres refrakcji w drodze odpływu prawej komory (232 ± 22 ms) był istotnie krótszy niż w wierzchołku prawej komory u pacjentów z polimorficznym VT (264 ± 12 ms), czego nie obserwowano w grupie II. W grupie I również częściej obserwowano zmiany w EKG, polegające na obecności dodatniego R w odprowadzeniu aVR i niewielkiej progresji R w odprowadzeniach przedsercowych [37]. Sprowokowanie podczas stymulacji przedsionka groźnych arytmii komorowych ułatwia wyłonienie spośród chorych z HCM grupy z podwyższonym ryzykiem migotania komór wywołanego wysiłkiem bądź arytmiami nadkomorowymi [38, 39].

Oprócz groźnych tachyarytmii, przyczyną zwiększonego ryzyka nagłej śmierci sercowej mogą być zaburzenia prowadzące do wystąpienia bradykardii [40]. Badania elektrofizjologiczne u pacjentów z HCM, z epizodem nagłego zatrzymania krążenia w wywiadzie, wykazały u 90% chorych obecność odchyleń: u 47% — dysfunkcję węzła zatokowego, u 3% — zaburzenia przewodzenia w węzle przedsionkowo-komorowym, u 23% — blok pęczka Hisa, u 23% wywołano tachyarytmie przedsionkowe, zaś u 70% trwale arytmie komorowe. Potencjalne przyczyny nagłego zatrzymania krążenia określono u wszystkich chorych — aż u 17% była to bradykardia, u 70% niestabilność elektryczna, u 27% ciężkie zawężenie drogi odpływu lewej komory, u 17% niedokrwienie mięśnia sercowego połączone z hipotensją, u 13% częstoskurcz przedsionkowy z hipotensją. U 43% badanych wystąpiła więcej niż jedna przyczyna zatrzymania krą-

żenia [40]. Wpływ długości i dyspersji odstępu QT omówiono wcześniej.

Późne potencjały komorowe we wzmocnionym, uśrednionym zapisie elektrokardiograficznym stwierdza się u 11–29% chorych [41–43]. Doniesienia dotyczące ich ewentualnej wartości prognostycznej w określeniu ryzyka nagłej śmierci sercowej są sprzeczne [41–44]. Obserwacje 47 pacjentów z HCM potwierdziły obecność późnych potencjałów zaledwie u 3 z 11 chorych, u których w standardowej rejestracji holterowskiej wystąpiły epizody nieutralonego częstoskurczu komorowego [45], co może świadczyć o niskiej czułości tego parametru w przypadku kardiomiopatii przerostowej. W innym badaniu [46] porównywano wzmocniony, uśredniony zapis EKG wykonany u pacjentów z HCM z odpowiednio dobraną populacją zdrowych osób. Nieprawidłowy zapis wystąpił u 20% chorych i 4% zdrowych ($p < 0,001$). Istniała również znamienna zależność między występowaniem nieutralonego częstoskurczu komorowego w 48-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera i obecnością późnych potencjałów — u 47% pacjentów z 1–3 epizodów nsVT/24 h i aż u 86% chorych z więcej niż 3 epizodami nsVT/24 h występowały w zapisie wzmocnionym późne potencjały. Nie znaleziono zależności między anomalią wzmocnionego zapisu EKG a maksymalną grubością ścian lewej komory oraz rodzinnym wywiadem obciążonym nagłą śmiercią sercową, chociaż u 3 na 4 pacjentów z wywiadem obciążonym zatrzymaniem krążenia obserwowano anomalie. Czułość określono na 50%, specyficzność na 93,8%, a pozytywną wartość prognostyczną na 77%.

Obniżona zmienność rytmu serca (HRV, *heart rate variability*) i czułości baroreceptorów jest wskaźnikiem zwiększonego ryzyka nagłej śmierci sercowej u chorych po zawale serca, lecz wartość prognostyczna tych parametrów w przypadku HCM nie jest poznana do końca. W ostatnich latach coraz większą uwagę zaczęto zwracać na dysfunkcję układu wegetatywnego jako jedną z przyczyn nagłej śmierci sercowej u pacjentów z kardiomiopatią przerostową [47–52].

Przeprowadzone badania [47, 49, 52] wykazały redukcję wpływu nerwu błędnego na zmienność rytmu zatokowego w przypadkach objawowej HCM i arytmiami komorowymi w wywiadzie. Badania porównujące pacjentów z HCM obciążonych i nieobciążonych wystąpieniem nieutralonego częstoskurczu komorowego potwierdziły, iż wartości parametrów HRV w grupie nieobciążonej były porównywalne z wartościami występującymi w grupie osób zdrowych, zaś w grupie obciążonej częstoskurczami

aktywność układu przywspółczulnego była obniżona w trakcie całej 24-godzinnej rejestracji. Natomiast w godzinach nocnych dodatkowo dochodziło do wzrostu aktywności układu współczulnego.

Jednak w jednym z powyższych badań w grupie chorych po zatrzymaniu krążenia, w trakcie obserwacji nie stwierdzono odchyłań parametrów HRV, co może świadczyć o ograniczeniach wartości prognozowania na podstawie wyniku HRV u pacjentów z kardiomiopatią przerostową. Analiza HRV z rejestracji pacjentów hospitalizowanych, z objawową postacią HCM (II–III klasa NYHA), ambulatoryjnych pacjentów z bezobjawową postacią HCM (I klasa NYHA) oraz ambulatoryjnych rejestracji osób zdrowych wykazała w grupie chorych objawowych nieistotny wzrost mocy widma wysokich częstotliwości (HF, *high frequency*) w czasie nocy w porównaniu z dniem, u pozostałych badanych wzrost ten był istotny statystycznie. Wzrost mocy HF w nocy był istotnie niższy w grupie chorych objawowych niż w pozostałych grupach. U wszystkich badanych obserwowano istotną redukcję współczynnika LF/HF w godzinach nocnych w porównaniu z godzinami dziennymi, jednak redukcja ta w grupie chorych objawowych była najmniejsza i różniła się istotnie w porównaniu z grupą kontrolną. Dwóch pacjentów z grupy objawowej zmarło nagle. Charakteryzowali się oni bardzo niską mocą HF w czasie 24-godzinnej rejestracji [53, 54]. Natomiast inne badania dotyczące pacjentów z HCM oraz takiej samej liczby zdrowych ochotników wykazały istotnie mniejszą moc widma niskich częstotliwości (LF, *low frequency*) i wzrost HF oraz obniżenie współczynnika LF/HF w badanej grupie chorych [55]. Zmienność rytmu serca korelowała z wymiarem końcoworozkurczowym lewej komory oraz lewego przedsionka, nie wykazano natomiast współzależności z grubością ścian lewej komory. Nie znaleziono istotnych różnic w badaniu HRV między osobami, u których w wywiadzie występowały nagłe zatrzymania krążenia, a osobami z nieobciążającym wywiadem i niskim ryzykiem nagłej śmierci.

Podsumowanie

Tak, jak w przypadku większości chorób, wiedza dotycząca kardiomiopatii przerostowej jest coraz większa. Działania lekarskie podejmowane po rozpoznaniu powyższego schorzenia wciąż ograniczają się do łagodzenia objawów i następstw postępującego procesu chorobowego, jednak im wcześniej one nastąpią, tym lepiej. Dlatego też tak ważne jest, aby wraz z poszukiwaniem przyczyny rozwijać me-

tody diagnostyczne umożliwiające szybkie rozpoznanie, ustalenie ryzyka śmiertelnych powikłań występujących u chorych z kardiomiopatią przerostową. Wykonując badanie elektrokardiograficzne i stwierdzając zmiany opisywane w niniejszej pracy, należy zawsze brać pod uwagę obecność tej choroby. Ma to bardzo ważne znaczenie dla dalszego życia co pięćsetnego „statystycznego chorego”.

Piśmiennictwo

- Schulte H.D., Gramsch-Zabel H., Schwartzkopf B. Cardiomyopathy. Surgical versus drug therapy. *Z. Kardiol.* 1999; 88: 163–172.
- Savage D.D., Seides S.F., Clark C.E., Henry W.L., Maron B.J., Robinson F.C., Epstein F.C. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1978; 58: 402–408.
- Gregor P., Widimsky P., Cervenka U., Visek V., Hrobonová V. Electrocardiographic changes can precede the development of myocardial hypertrophy in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 1989; 23: 335–341.
- Panza J.A., Maron B.J. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy during childhood. *An. J. Cardiol.* 1989; 63: 1258–1265
- Charron P., Dubourg O., Desnos M., Isnard R., Hagege A., Millaire A., Carrier L., Bonne G., Tesson F. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped adult population. *Circulation* 1997; 96: 214–219.
- Ryan M.P., Cleland J.G., French J.A., Joshi J., Choudhury L., Chojnowska L., Michalak E., al Mahdawi S., Nihoyannopoulos P., Oakley C.M. The standard electrocardiogram as a screening test for hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 689–694.
- Tendera M., Poloński L., Foremny J. Zmiany elektrokardiograficzne w kardiomiopatii przerostowej: analiza 120 chorych. *Kardiol. Pol.* 1988; 31 (supl. 2): 36–47.
- Kaźmierczak J., Kornacewicz-Jach Z., Kisly M., Gil R., Wojtarowicz A., Segewiś H., Goos H. Wczesne zmiany elektrokardiograficzne u chorych z kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu, podanych alkoholowej ablacji tętnicy septalnej. *ESS* 1988; 1: 12–17.
- Engler R.L., Smith P., Le Winter M. The electrocardiogram in asymmetric septal hypertrophy. *Chest* 1979; 75: 167–173.
- Ikeda H., Maki S., Yoshida N. Predictors of death from congestive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1280–1283.

11. Kamiyama N., Nezui S., Serwayama T. Electrocardiographic features differentiating dilated cardiomyopathy from hypertrophic cardiomyopathy. *J. Electrocardiol.* 1997; 30: 4, 301–306.
12. Suwa M., Yoneda Y., Nakayama A. Prognostic significance of conduction disturbance and reduction of left precordial voltage of electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn. Circ. J.* 1989; 53: 1045–1054.
13. Braunwald E. *Heart Disease*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1997; rozdz. 41.
14. Lemery R., Kleinebenne A., Nihoyannopoulos P., Aber V., Alfonso F., McKenna W.J. Q waves in hypertrophic cardiomyopathy in relation to the distribution and severity of right and left ventricular hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 16: 368–375.
15. Kumar S. Persistent ST-segment elevation in hypertrophic subaortic stenosis: an unusual repolarisation abnormality. *Arch. Intern. Med.* 1982; 142: 1957–1958.
16. Khan I.A., Ajatta F.O., Ansari A.W. Persistent ST-segment elevation: a new ECG finding in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Emerg. Med.* 1999; 17: 296–299.
17. Cosio F.G., Moro C., Alfonso M., de la Calzada C.S., Liovet A. The Q waves of hypertrophic cardiomyopathy: an electrocardiographic study. *New Engl. J. Med.* 1989; 302: 96.
18. Usui M., Inoue H., Suzuki J., Watanabe F., Sugimoto T., Nishikawa J. Relationship between distribution of hypertrophy and electrocardiographic changes in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 1993; 126: 177–183.
19. Dritsas A., Sbarouni E., Gilligan D., Nihoyannopoulos P., Oakley C.M. QT-interval abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 1992; 15: 739–742.
20. Savelieva I., Yap Y.G., Yi G. Comparative reproducibility of QT, QT peak and Tpeak-Tend intervals and dispersion in normal subjects, patients with myocardial infarction, and patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1998; 21: 2376–2381.
21. Yi G., Elliott P., McKenna W.J. QT dispersion and risk factors for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 1514–1519.
22. Miorelli M., Buja G., Melacini P., Fasoli G., Nava A. QT-interval variability in hypertrophic cardiomyopathy patients with cardiac arrest. *Int. J. Cardiol.* 1994; 45: 121–127.
23. Merilis N.E., Parthenakis F.I., Kanakarakis M.K. QT variability before and after episodes of nonsustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998; 21: 2387–2391.
24. MacRae C., Ghaisas N., Kass S., Donnelly S., Basson C.T., Watkins H.C., Anan R., Thierfelder L.H., McGarry K., Rowland E. Familial hypertrophic cardiomyopathy with Wolff-Parkinson-White syndrome maps to a locus on chromosome 7q3. *Circulation* 1994; 90 (supl. D): I-25 (streszczenie).
25. Morooka S., Kato A., Murao S. A 17-year follow-up study of a family with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy and WPW syndrome. *Jpn. Heart J.* 1978; 19: 332–345.
26. Spirito P., Seidman Ch.E., McKenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine* 1997; 336: 775–785.
27. Lever H.M., Karam R.F., Currie P.J., Healy B.P. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly: distinctions from the young based on cardiac shape. *Circulation* 1989 Mar; 79: 580–589.
28. Douglas Wigle E., Rakowski H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680–1692.
29. Maron B.J., Fananapazir L. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85 (supl.): 157–163.
30. Vassali G., Seiler C., Hess O.M. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr. Opin. Cardiol.* 1994; 9: 330–336.
31. Suzuki H., Hirayama T., Marumoto K., Okayama H., Iwata T. Paroxysmal atrial fibrillation as a cause of potentially lethal ventricular arrhythmia with myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy — a case report. *Angiology* 1998; 49: 653–657.
32. Madariaga J., Carmona J.R., Mateas F.R., Lezaun R., de los Arcos E. Supraventricular arrhythmia as the cause of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 134–137.
33. Maron B.J., Roberts W.C., Epstein S.E. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation* 1982; 65: 1388–1394.
34. Kuck K.H., Kunze K.P., Schlüter M., Nienaber C.A., Costard A. Programmed electrical stimulation in hypertrophic cardiomyopathy. Results in patients with and without cardiac arrest or syncope. *Eur. Heart J.* 1988; 9: 177–185.
35. Kuck K.H. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin. Electrophysiology* 1997; 20: 2706–2713.
36. Fananapazir L., Tracy C.M., Leon M.B., Winkler J.B., Cannon R.O., Bonow R.O. Maron B.J., Epstein S.E. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. *Circulation* 1989; 80: 1259–1268.
37. Watson R.M., Schwartz J.L., Maron B.J., Tucker E., Rosing D.R., Josephom M.E. Inducible polymorphic

- ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in a subgroup of patients with hypertrophic cardiomyopathy at high risk of sudden death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 10: 761–774.
38. Kuck K.H., Kunze K.P., Schlütter M. Programmed electrical stimulation in hypertrophic cardiomyopathy. Results in patients with and without cardiac arrest or syncope. *Eur. Heart J.* 1988; 9: 177–185.
 39. Madariaga I., Carmona J.R., Mateas F.R. Supraventricular arrhythmia as the cause of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 134–137.
 40. Fananapazir L., Epstein S.E. Hemodynamic and electrophysiologic evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy surviving cardiac arrest. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 280–287.
 41. Kulakowski P., Conihan P.J., Camm A.J., McKenna W.J. i wsp. The value of time and frequency domain and spectral temporal mapping analysis of the signal averaged electrocardiogram in identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at increased risk of sudden cardiac death. *Eur. Heart J.* 1993; 14: 941–950.
 42. Vester E.G., Emschermann C., Stoble U., Ochiulet Vester J., Perings C., Khül U., Schultheiss H.P., Pölitiz B., Heydthausen M., Strauer B.E. Late potentials and heart rate variability in heart muscle disease. *Eur. Heart J.* 1994; 15 (supl. C): 25–33.
 43. Fauchier J.P., Fauchier L., Babuty D., Cosnay P. Time-domain signal-averaged electrocardiogram in nonischemic ventricular tachycardia. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996; 19: 231–244.
 44. Fauchier J.P., Cosnay P., Maquet B., Balleh H., Rouesnel P. Late ventricular potentials and spontaneous and induced ventricular arrhythmias in dilated or hypertrophic cardiomyopathies. A prospective study about 83 patients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1988; 11: 1974–1983.
 45. Gavaghan T.P., Kelly R.P., Kuchar D.L., Hickie J.B., Campbell T.J. The prevalence of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy: role of ambulatory monitoring and signal-averaged electrocardiography. *Aust. NZ J. Med.* 1986; 16: 666–670.
 46. Cripps T.R., Counihan P.J., Fenneaux M.P., Ward D.E., Camm A.J., McKenna W.J. Signal-averaged electrocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15: 956–961.
 47. Uemura S., Tomoda Y., Fujimoto S., Yamamoto H., Matsukura Y., Hashimoto T., Dohi K. Heart rate variability and ventricular arrhythmia in clinically stable patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn. Circ. J.* 1997; 61: 819–826.
 48. Fei L., Anderson M.U., Katritsis D., Sneddon J., Statters D.J., Malik M., Camm A.J. Decreased heart rate variability in survivors of sudden cardiac death not associated with coronary artery disease. *Br. Heart J.* 1994; 71: 6–21.
 49. Bonaduce D., Petretta M., Betocchi S., Iannicello A., Marciano F., Apicella C., Losi M.A., Boccalatte M., Chiariello M. Heart rate variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy: association with clinical and echocardiographic features. *Am. Heart J.* 1997; 134: 165–172.
 50. Gilligan D.M., Chau W.L., Sbarouni E., Nihoyannopoulos P., Oakley C.M. Autonomic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 1993; 69: 525–529.
 51. Ajiki K., Murakawa Y., Yanagisawa-Miwa A., Usui M., Yamashita T., Oikawa N., Inoue H. Autonomic nervous system activity in idiopathic dilated cardiomyopathy and in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 1316–1320.
 52. Counihan P.J., Fei L., Bashir Y., Farrell T.G., Hayward G.A., McKenna W.J. Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy. Association with clinical and prognostic features. *Circulation* 1993; 88: 1682–1690.
 53. Tanabe T. Impaired heart rate variability in patients with symptomatic NYHA class II-III hypertrophic cardiomyopathy. *Rinsho Byori* 1998; 46: 1030–1036.
 54. Tanabe T., Iwamoto T., Fusegawa Y. Alterations of sympathovagal balance in patients with hypertrophic and dilated cardiomyopathies assessed by spectral analysis of RR interval variability. *Eur. Heart J.* 1995; 16: 799–807.
 55. Fei L., Slade A.K., Prasad K. Is there increased sympathetic activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 472–480.

