

ECG signs of left ventricular hypertrophy: Results of computer simulations

EKG známky hypertrofie ľavej komory: výsledky počítačových simulácií

Bachárová L^{1,2}, Szathmáry V³, Mateašík A¹

¹Medzinárodné laserové centrum, Bratislava, Slovenská republika

Bacharova L, Szathmary V, Mateasik A. **ECG signs of left ventricular hypertrophy: Results of computer simulations.** Cardiology Lett. 2017;26(1):25–32

Abstract. The classical paradigm of the left ventricular hypertrophy (LVH) postulates the increased electrical dominance of the left ventricle, i.e. the increased QRS amplitude in leads that record resultant electrical forces directed leftward, downward and posteriorly. However, the ECG criteria based on this paradigm are characteristic by low sensitivity and questionable specificity. The International Working Group on the ECG Diagnosis of Left ventricular Hypertrophy at the Journal of electrocardiology aims to re-evaluating and re-defining the role of ECG in left ventricular diagnosis. In this paper we present results of simulation studies that create basis for the change in paradigm of the ECG diagnosis of LVH. The simulation studies using computer modeling have shown that left ventricular mass is not the main determinant of the QRS complex changes, but the main factor is the altered electrical properties of myocardium associated with the electrical remodeling of the hypertrophied myocardium. The altered electrical properties of the hypertrophied tissue change the sequence of the activation front and its deformation, leading consequently to changes in QRS morphology. Similar changes have been documented also in other cardiac pathology, e.g. ischemic heart disease, what is consistent with results of computer simulations as well as with clinical experience. The supporting evidence for the change in the paradigm creates also a conceptual link with the electrophysiological mechanisms in the pathogenesis of arrhythmias. Fig. 5, Tab. 1, Ref. 44, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: ECG – left ventricular hypertrophy – diagnostics paradigm – decelerated procedure of electrically ventricular activation – computational simulations

Bachárová L, Szathmáry V, Mateašík A. **EKG známky hypertrofie ľavej komory: výsledky počítačových simulácií.** Cardiology Lett. 2017;26(1):25–32

Abstrakt. Klasická paradigma EKG diagnostiky ľavej komory je založená na predpoklade zvýraznenia elektrickej dominancie ľavej komory, t. j. zvýšenia amplitúdy komplexu QRS v zodpovedajúcich zvodoch registrujúcich výsledné elektrické sily smerujúce prevažne doľava, dole a dozadu. EKG kritériá založené na tejto paradigme sú však charakteristické nízkou senzitivitou a otáznou špecifitou. Medzinárodná Pracovná skupina pre EKG diagnostiku hypertrofie ľavej komory, vytvorená pri Journal of Electrocardiology, má za cieľ prehodnotiť a predefinovať úlohu EKG v diagnostike hypertrofie ľavej komory. V príspevku prezentujeme výsledky simulačných štúdií, ktoré vytvárajú podklady pre zmenu diagnostickej paradigmy EKG diagnostiky hypertrofie ľavej komory. Simulačné štúdie s využitím počítačového modelu ukázali, že masa ľavej komory nie je hlavným určujúcim faktorom zmien komplexu QRS, ale sú to zmeny elektrických vlastností na podklade elektrickej remodelácie spojenej s hypertrofickým rastom. Zmena elektrických vlastností hy-

Z ¹Medzinárodného laserového centra v Bratislave, ²Ústavu patologickej fyziológie LF UK v Bratislave a ³Ústavu normálnej a patologickej fyziológie SAV v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 8. decembra 2016; prijaté dňa 9. februára 2017

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Ljuba Bachárová, DrSc. MBA, Medzinárodné laserové centrum, Ilkovičova 3, 841 04 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: ljuba.bacharova@ilc.sk

peretrofovaného tkaniva vedie k zmenám postupu aktivačného frontu a jeho deformácií, čo má za následok zmeny konfigurácie komplexu QRS. Podobné zmeny sa môžu objavovať aj u iných kardiálnych patológií, napríklad pri ischemickej chorobe srdca, čomu zodpovedajú výsledky počítačových simulácií, aj klinické skúsenosti. Podklady pre zmenu paradigmy EKG diagnostiky ľavej komory vytvárajú súčasne konceptuálne prepojenie na elektrofyziologické mechanizmy v patogeneze arytmií. Obr. 5, Tab. 1, Lit. 44, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: EKG – hypertrofia ľavej komory – diagnostická paradigma – spomalený postup elektrickej aktivácie komôr – počítačové simulácie

Klasická paradigma elektrokardiografickej diagnostiky hypertrofie ľavej komory (HLK) vychádza z predpokladu, že zväčšená masa ľavej komory generuje v priebehu aktivácie komôr silnejšie elektrické pole v porovnaní so zdravým srdcom s normálnou veľkosťou ľavej komory. Ľavá komora u zdravých dospelých dominuje v elektrickom poli srdca. Keďže srdce je v hrudníku uložené excentricky, pričom ľavá komora je uložená viac vľavo nadol a vzadu, výsledné elektrické sily teda smerujú prevažne doľava, nadol a dozadu. Pri HLK sa očakáva zvýraznenie elektrickej dominancie ľavej komory, t. j. zvýšenie amplitúdy komplexu QRS v zodpovedajúcich zvodoch (1).

Zvýšenie amplitúdy vlny R u pacienta s mitrálnou regurgitáciou popísal Eithoven už v roku 1906 (2). Fenomén zvýšenej amplitúdy komplexu QRS u pacientov s HLK je nápadný a považuje sa za vysoko špecifický znak pre HLK. Na druhej strane, EKG kritériá HLK majú nízku senzitivitu a väčšina pacientov s HLK má QRS amplitúdu v medziach normy. Podľa metaanalýzy Pewsnera et al. (3), senzitivita rôznych EKG kritérií HLK sa pohybuje medzi 0 – 68 %. Tá istá metaanalýza súčasne ukázala, že ani špecifita nie je tak vysoká, ako sa všeobecne predpokladá a pohybuje sa v rozmedzí 53 – 100 %. Nízka senzitivita a otázná špecifita EKG kritérií pre HLK, súčasné možnosti neinvazívnych zobrazovacích metód viedli postupne k poklesu záujmu o EKG diagnostiku HLK.

Na jednej strane je dobre zdokumentované, že EKG známky hypertrofie ľavej komory sú rizikovým faktorom

kardiovaskulárnych ochorení (4, 5), avšak na druhej strane vyskytujú sa len u malej časti pacientov s HLK dokázanou zobrazovacími metódami a odhad masy ľavej komory pomocou EKG kritérií je limitovaný (3). Tieto kontroverzné nálezy zostávajú predmetom diskusií. V tomto príspevku prezentujeme súčasný vývoj názorov na EKG diagnostiku HLK smerujúci k zmene diagnostickej paradigmy, a podrobnejšie prezentujeme výsledky počítačových simulácií, ktoré zásadným spôsobom vytvárajú podklady pre predefinovanie úlohy EKG v diagnostike HLK. Tieto simulácie sú príkladom interdisciplinárnej spolupráce žiakov Doc. Ivana Ruttkaya-Nedeckého, DrSc., ktorému je tento príspevok venovaný.

V roku 2009 skupina expertov zosumarizovala a systematicky zhodnotila EKG kritériá HLK a odporučila 35 kritérií, ktoré považuje za validné (1). **Tabuľka 1** sumarizuje počty kritérií podľa odporúčaných zvodov, respektíve ich kombinácií. Takýto počet odporúčaných kritérií je však neobvyklý. Inými slovami to znamená, že ani jedno kritérium nie je charakteristické pre HLK, naopak je to celé spektrum konfigurácie komplexu QRS, ktoré sa vyskytuje u pacientov s HLK.

V reakcii na tieto odporúčania bola uverejnená nasledovná kritika (6):

1. V odporúčaníach nie je definovaná hypertrofia ako patofyziologická, respektíve patologicko-anatomická entita. Iba sa konštatuje, že je vhodnejšie používať termín „hypertrofia“ ako „zväčšenie“ komôr, bez zdôvodnenia rozdielu medzi týmito termínami. Keďže odporúčaná referencia je veľkosť alebo masa ľavej komory, implicitne to znamená, že hypertrofia je zjednodušene chápaná ako nárast veľkosti komôr.
2. V odporúčaníach nie je prezentovaný solídny teoretický koncept pre veľký počet odporúčaných voltážnych kritérií alebo iných zmien komplexu QRS, ktoré možno pozorovať u pacientov s hypertrofiou (ako sú predĺžené trvanie komplexu QRS, posun elektrickej osi, ľavá predná fascikulárna blokáda, blokády Tawarových ramienok). Neuvažujú sa ďalšie zmeny EKG, ako sú zmeny vlny P, segmentu ST a vlny T – hoci tieto sú súčasťou súčasných diagnostických algoritmov automatizovaného hodnotenia EKG.
3. Odporúčanie pre používanie EKG v diagnostike hypertrofie komôr je zdôvodnené jeho dostupnosťou a nízkou cenou a nie diagnostickým prínosom EKG.

Tabuľka 1 Počet odporúčaných EKG kritérií hypertrofie ľavej komory podľa použitých parametrov EKG (1)

Table 1 Number of recommendational ECG criteria of left ventricular hypertrophy according to used ECG parameters (1)

| Kritériá založené na: | Počet |
|--|-----------|
| Končatinových zvodoch | 7 |
| Prekardiálnych zvodoch | 12 |
| Kombinácii končatinových a prekardiálnych zvodov | 5 |
| Kombinácii voltážnych a nevoltážnych parametrov | 3 |
| Kritériá zohľadňujúce súčasne: | |
| Prítomnosť ľavej prednej fascikulárnej blokády | 4 |
| Prítomnosť blokády pravého Tawarovho ramena | 4 |
| Spolu | 35 |

4. Nie je jasné, ktoré z vymenovaných kritérií sú vlastne odporúčané. Expertná skupina odporúča používať „validované, viacnásobné kritériá“. Takéto odporúčanie je nejednoznačné – odporúča sa používať všetky uvedené kritériá?
5. Je zrejme, že EKG diagnostika hypertrofií potrebuje zásadné prehodnotenie.

Po uverejnení tejto kritiky som bola požiadaná vytvoriť pri Journal of Electrocardiology Pracovnú skupinu pre EKG diagnostiku HLK (7) (ďalej Pracovná skupina), s cieľom prehodnotiť a predefinovať úlohu EKG v diagnostike hypertrofie ľavej komory. V rokoch 2010 – 2016 členovia pracovnej skupiny publikovali 39 cielene zameraných prác, zásadné stanoviská prezentovala Pracovná skupina v štyroch správach (7 – 10).

Diagnostická presnosť diagnostických kritérií HLK sa štandardne testuje voči mase, respektíve veľkosti ľavej komory. V súčasnosti sa používajú ako referenčné metódy predovšetkým echokardiografia ako pomerne dostupná metóda, a čoraz viac sa uplatňuje magnetická rezonancia srdca. Obidve tieto metódy sú neinvazívne zobrazovacie metódy, t. j. zobrazujú anatomický tvar a rozmery srdca. Sú teda vhodné pre odhad masy ľavej komory a tesne korelujú s post mortem nálezmi.

Echokardiografia má svoje limitácie pri odhade masy ľavej komory, ktoré sú dané jej rozlišovacími možnosťami a pomerne jednoduchými vzorcami pre výpočet masy LK (11, 12). Určenie masy ľavej komory pomocou magnetickej rezonancie srdca (MRS) je presnejšie (13, 14). Avšak klasické používanie MLK ako referencie pri EKG hodnotení HLK je primárne problematické. EKG zaznamenáva elektrické pole generované srdcom. Logicky nie je možné odhadnúť veľkosť akéhokoľvek generátora elektrického poľa na základe nameraného napätia, a to platí aj pre elektrické pole srdca.

Zväčšenie masy ľavej komory pri hypertrofii ľavej komory je orgánovým prejavom hypertrofie. Tento je však podmienený komplexnou prestavbou myokardu ľavej komory na molekulárnej, subcelulárnej, celulárnej a tkanivovej úrovni. Táto prestavba je teda spojená nielen so zmenami masy ľavej komory, ale taktiež so zmenami elektrických vlastností kardiomyocytov a intercelulárneho spojenia. Mení sa taktiež interstícium, zvyšuje sa extracelulárny objem interstícia, difúzna a lokalizovaná fibróza, zápalové zmeny, nepomer medzi masou ľavej komory a krvným zásobením. Zvyšuje sa podiel elektricky inaktívneho tkaniva, čo ďalej prispieva k zmenám elektrických vlastností myokardiálneho tkaniva a následne k zmenám aktivácie komôr (15, 16).

Prínosom magnetickej rezonancie pri diagnostike HLK je v jej ďalších možnostiach. MRS navyše poskytuje ďalšie neinvazívne dostupné informácie – štrukturálne zmeny, ktoré sprevádzajú hypertrofický rast, ako je zväčšenie extracelulárneho objemu, difúzna fibróza alebo fibróza strednej vrstvy steny komory, ako boli popísané pri kardiomyopatii, mitrálnej insuficiencii, Ao stenóze, hypertenzii (17 – 20).

Tieto štrukturálne zmeny myokardu vytvárajú plausibilný predpoklad pre zásadné ovplyvnenie postupu aktivácie komôr (21), a vplývajú na voltáž komplexu QRS (22).

Priame merania na srdci a izolovaných kardiomyocytoch dokumentujú zmeny elektrických vlastností kardiomyocytov a myokardu – akčného potenciálu a rýchlosť postupu aktivácie (23 – 25). Zmeny kardiomyocytov a difúzne alebo regionálne zmeny interstícia – fibróza – vedú k difúznemu alebo regionálnemu spomaleniu postupu elektrickej aktivácie komôr. Tie sú prítomné nielen pri hypertrofii ľavej komory, ale pri ischémii myokardu, fibróze myokardu, alebo iných difúzných alebo regionálnych zmenách tkaniva. Zmenený postup aktivácie ľavej komory vedie k deformácii aktivačného frontu/postupu depolarizácie, ktorý sa následne prejaví v zmenách komplexu QRS.

V klinickej praxi sú možnosti priameho merania postupu elektrickej aktivácie myokardu limitované. Možno ich však kvalifikovane predpokladať na základe štrukturálnych a funkčných zmien myokardu (26). Tieto poznatky je možné využiť na simulácie procesov s použitím počítačových modelov.

V sérii simulačných štúdií (27 – 30) sme demonštrovali vplyv spomaleného postupu aktivácie komôr na tvar komplexu QRS v rôznych situáciách, ktoré sa dajú predpokladať na základe experimentálnych meraní a výsledkov MRS:

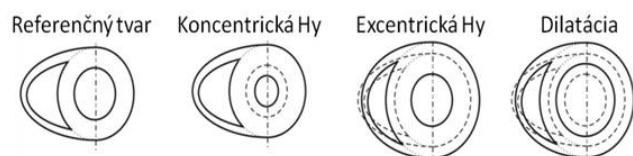
- Difúzne transmuralne spomalenie v celej ľavej komore;
- Lokalizované transmuralne spomalenie v ľavej komore;
- Spomalenie v strednej vrstve ľavej komory.

Model, ktorý sme použili na simuláciu postupu aktivácie (31), definuje komory srdca v trojrozmernej matici, kde jednotlivé elementy predstavujú modelové bunky komôr. Tieto elementy majú určený modelový akčný potenciál, s možnosťou meniť jeho tvar, veľkosť a trvanie. Tvar komôr je definovaný časťami elipsoidov, pričom stena komory sa skladá z piatich vrstiev. Táto konštrukcia modelu umožňuje meniť jednak anatomický tvar a rozmery komôr, ako aj elektrické charakteristiky v jednotlivých vrstvách a oblastiach.

Vplyv anatomických zmien ľavej komory a difúzneho spomalenia rýchlosti postupu aktivácie v ľavej komore

V prvej práci (27) sme simulovali vplyv troch anatomických typov hypertrofie ľavej komory: koncentrickej hypertrofie, excentrickej hypertrofie a dilatácie ľavej komory (**obrázok 1**), ako aj vplyv difúzneho spomalenia postupu aktivácie ľavou komorou o 50 %.

Výsledky simulácií ukázali, že zväčšená masa ľavej komory ani typ hypertrofie neboli určujúcimi faktormi tvaru a voltáže komplexu QRS. Bola to práve kombinácia anatomických zmien a spomalenia postupu aktivácie, ktorá viedla k spektru QRS konfigurácií, ktoré možno pozorovať u pacientov s klinickou diagnózou hypertrofie ľavej komory, ako sú pseu-



Obrázok 1 Simulované anatomické typy hypertrofiie ľavej komory: prierezný rez modelovým srdcom

Koncentrická hypertrofia: hrúbka steny ľavej komory je zväčšená o 50 % smerom do dutiny ľavej komory. Excentrická hypertrofia: hrúbka steny ľavej komory je zväčšená o 50 % smerom navonok, dutina ľavej komory zodpovedá veľkosti ľavej dutiny referenčného srdca. Dilatácia: hrúbka steny ľavej komory zodpovedá hrúbke steny referenčného srdca, dutina ľavej komory je rozšírená. Prerušovaná čiara predstavuje referenčný tvar komôr.

donormálne EKG nálezy, zvýšenie QRS voltáže a predĺženie trvania komplexu QRS, predĺženie intrinsikoidnej deflexie, posun elektrickej osi doľava, a QRS tvar blokády ľavého Tawarovho ramienka. Zmeny komplexu QRS konzistentné s EKG kritériami HLK sme pozorovali pri spomalení aktivácie ľavej komory aj v prípade normálnej veľkosti ľavej komory. Vplyv anatomických zmien a spomalenia postupu aktivácie na hodnoty vybraných EKG kritérií HLK sú zobrazené na **obrázku 2**. Ako vidno, v prípade často odporúčaného kritéria súčiny Cornell voltáže a trvania QRS komplexu, anatomický typ hypertrofiie nemal praktický žiadny vplyv na hodnoty tohto kritéria, avšak výrazne sa zvýšil pri spomalení postupu aktivácie, a to vo všetkých typoch, ako aj v referenčnom (normálnom) srdci. V prípade Sokolowho-Lyonovho indexu sa zvýšená QRS voltáž prejavila pri koncentrickom a excentrickom type hypertrofiie, aj pri normálnej rýchlosti postupu

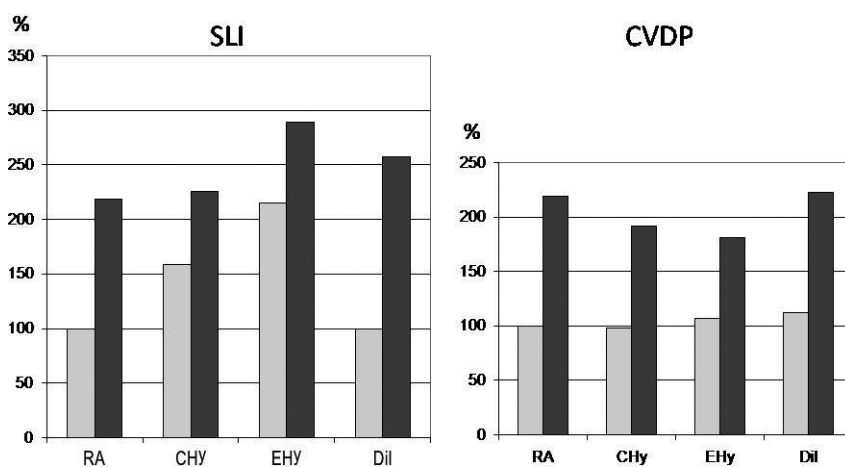
aktivácie, bola však podstatne zvýraznená pri spomalení aktivácie, a to aj v prípade dilatácie a referenčného srdca.

Obrázok 3 ilustruje príklad vplyvu anatomickej zmeny a difúzneho spomalenia rýchlosti aktivácie v ľavej komore na tvar komplexu QRS v prípade dilatácie ľavej komory. Samotná anatomická zmena – dilatácia – mala minimálny efekt na tvar a voltáž komplexu QRS. Naopak, v kombinácii so spomalením postupu aktivácie v dilatovanom srdci to viedlo k zvýšeniu QRS voltáže a obrazu ľavého Tawarovho ramienka.

Keďže vplyv spomalenia postupu aktivácie na komplex QRS sa výrazne prejavil aj u referenčného srdca (srdca normálnej veľkosti), zamerali sme sa v ďalších simuláciách na tento fenomén – na efekt samotného spomalenia.

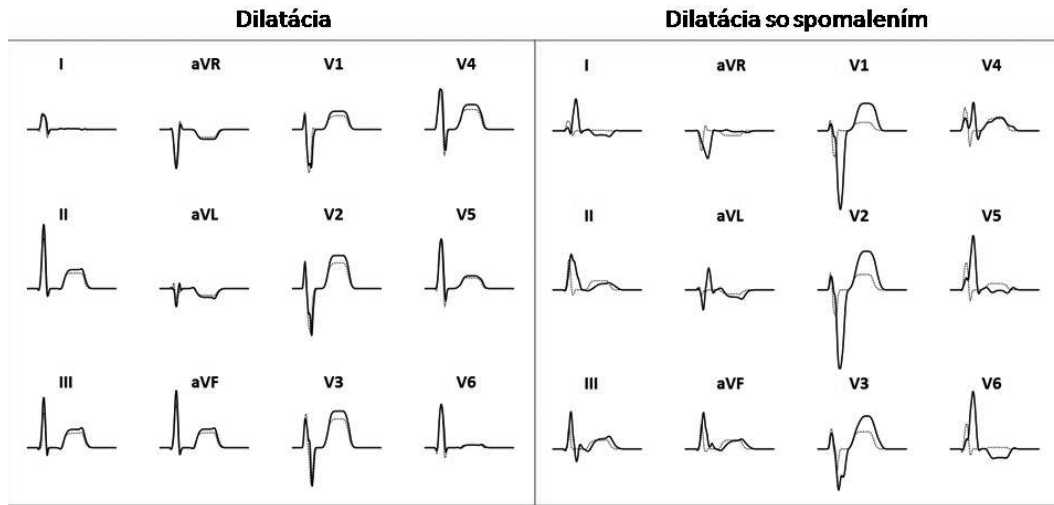
Vplyv spomalenia v strednej vrstve steny ľavej komory

Tieto simulácie sú postavené na nálezoch magnetickej rezonancie srdca, ktoré dokumentujú fibrózu v strednej vrstve ľavej komory u pacientov s hypertrofiou ľavej komory (18 – 20). Vzhľadom na elektrické vlastnosti myokardu, fibrotické tkanivo predstavuje elektricky inaktívne tkanivo, t. j. lokálny blok postupu aktivácie komory. V našej práci sme simulovali vplyv spomalenia v strednej vrstve ľavej komory, v celej ľavej komore a v jej anteroseptálnej oblasti (**obrázok 4**), a to v jednej a dvoch stredných vrstvách (30). Zmeny komplexu QRS vykazovali EKG známky hypertrofiie ľavej komory – posun elektrickej osi doľava a zvýšené hodnoty voltáže v tých EKG kritériách HLK, ktoré sú založené na končatinových zvodoch alebo na ich kombinácii s prekordiálnymi zvodmi. Zmeny komplexu QRS boli výraznejšie pri väčšej hrúbke „fibrotické-



Obrázok 2 Vplyv anatomického typu hypertrofiie ľavej komory a spomalenia postupu aktivácie ľavej komory na EKG kritériá hypertrofiie ľavej komory

SLI – Sokolowho-Lyonov index (43), CVDP – Cornellov násobok voltáže a trvania QRS komplexu (44). Svetlé stĺpce – normálny postup aktivácie ľavej komory; tmavé stĺpce – postup aktivácie ľavej komory spomalený na 50 %. RA – referenčná veľkosť srdca; CHY – koncentrická hypertrofia ľavej komory; EHY – excentrická hypertrofia ľavej komory; Dil – dilatácia ľavej komory



Obrázok 3 Vplyv dilatácie samotnej (vľavo) a kombinácie dilatácie so spomalením postupu aktivácie (vpravo) na simulovaný elektrokardiogram

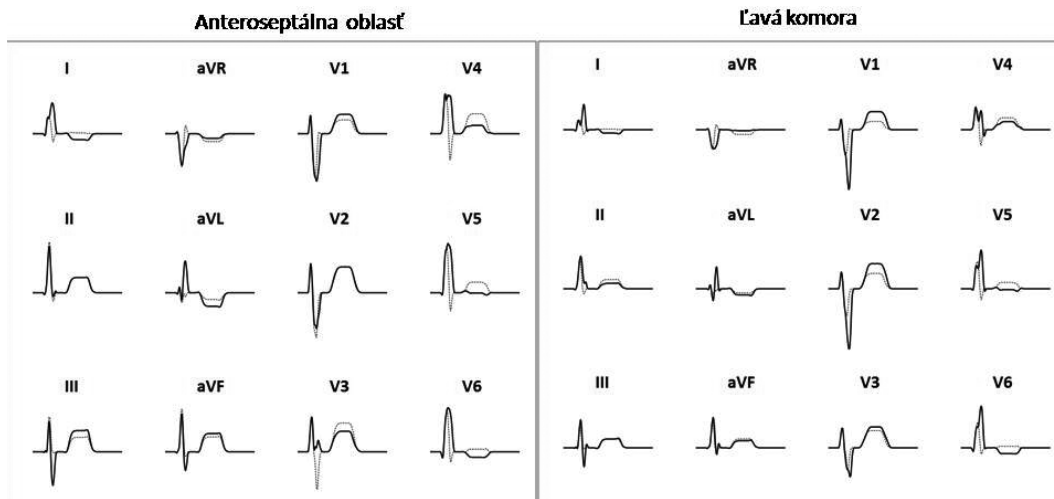
Neprerušovaná krivka – patologický elektrokardiogram, bodkovaná krivka – referenčný (normálny) elektrokardiogram

ho" tkaniva, t. j. pri spomalení vedenia podráždenia v dvoch stredných vrstvách.

Vplyv transmuralného regionálneho spomalenia aktivácie v ľavej komore

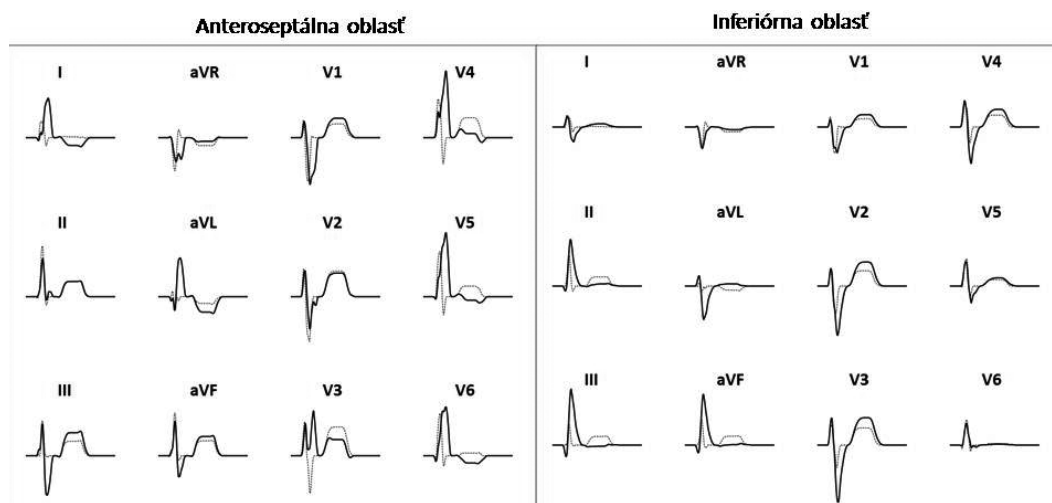
Pôvodným zámerom tejto simulačnej štúdie (29) boli simulácie zmien komplexu QRS a segmentu ST vplyvom

lokálnej ischémie. Simulovali sme nasledovné zmeny v antero-septálnej a inferiórnej oblasti: 1. Intramurálna oblasť elektricky inaktívneho tkaniva, ktoré predstavuje nekrotické, respektíve fibrotické tkanivo. 2. Transmurálna oblasť spomaleného postupu aktivácie, obklopujúca oblasť inaktívneho tkaniva, ktorá predstavuje oblasť poškodenia. 3. Kombinácia oboch predchádzajúcich zmien. Naše simulácie ukázali, že okrem typických zmien pozorovaných pri infarkte myokardu (vlna Q v zodpovedajúcich zvodoch, deviácie segmentu ST), zmeny



Obrázok 4 Vplyv spomalenia aktivácie v strednej vrstve ľavej komory v antero-septálnej oblasti (vľavo) a v celej ľavej komore na simulovaný elektrokardiogram (vpravo)

Neprerušovaná krivka – patologický elektrokardiogram, bodkovaná krivka – referenčný (normálny) elektrokardiogram



Obrázok 5 Vplyv transmuralného spomalenia aktivácie ľavej komory v anteroseptálnej oblasti (vľavo) a v inferiórnej oblasti ľavej komory (vpravo) na simulovaný elektrokardiogram

Neprerušovaná krivka – patologický elektrokardiogram, bodkovaná krivka – referenčný (normálny) elektrokardiogram

komplexu QRS vykazovali charakteristiky, ktoré sa vyskytujú pri HLK: posun elektrickej osi doľava, nárast amplitúdy R_{aVL} , zvýšenú voltáž komplexu QRS a obraz ľavej prednej fascikulárnej blokády. **Obrázok 5** ilustruje vplyv transmuralného spomalenia postupu aktivácie v anteroseptálnej a inferiórnej oblasti na 12-zvodový elektrokardiogram.

Nález známok HLK v prípadoch, kedy sme sa pôvodne zaujímalí o simulácie infarktu myokardu, respektíve akútneho koronárneho syndrómu, vzbudil našu pozornosť. V klasickom hodnotení EKG pri infarkte myokardu sa diagnostika klasicky zameriava na patologické vlny Q, zmeny segmentu ST a zmeny vlny T, arytmie a poruchy vedenia. Pri akútnom koronárnom syndróme boli však popísané aj zmeny QRS voltáže identické so zmenami komplexu QRS pripisovanými hypertrofii ľavej komory. Nárast veľkosti komplexu QRS bol zdokumentovaný počas záťažového testu (32 – 34) ako prejav ischemie a transientné EKG-HLK nálezy sú zdokumentované u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (35). Čo je závažné, nález EKG-HLK má významný vplyv na krátkodobú aj dlhodobú prognózu pacientov (36, 37).

Napriek týmto dôkazom, prítomnosť EKG známok HLK u pacientov s ischemickou chorobou srdca bez prítomnosti anatomickej HLK sa nedostatočne využíva, prípadne sa považuje za „mätiaci“ (confounding) nález. Prechodný výskyt EKG-HLK sa považuje za limitáciu EKG (35, 38), pretože ide o „nereprodukovateľný“ nález – očakáva sa, že tento nález má odrážať veľkosť masy ľavej komory, a tá je predsa relatívne stabilná. Tento postoj je však prekvapujúci a nemožno ho považovať za logický – EKG je objektívna vyšetrovací metóda, ktorá registruje (aj prechodné) zmeny elektrickej aktivity.

Záver

Zrejme je, že súčasná diagnostická paradigma EKG diagnostiky hypertrofiie ľavej komory je neudržateľná. Používanie termínov „falošne negatívny“ alebo „falošne pozitívny“ EKG nález je zavádzajúce, pretože rozdiely vo výsledkoch zobrazovacích metód a EKG reflektujú zmeny elektrických kvalít myokardu a jeho konkomitantné patologické zmeny.

V tomto krátkom prehľade sme prezentovali výsledky simulácií dvoch patologických stavov predisponujúcich k ventrikulárnym arytmiám: hypertrofia ľavej komory a ischemie myokardu/infarkt myokardu. Ukázali sme, že spomalenie vedenia podráždenia pracovným myokardom vedie k zmenám QRS komplexu, ktoré sa klasicky pripisujú iným mechanizmom. V prípade HLK anatomickým zmenám, t. j. zväčšenej mase LK, v prípade ischemickej choroby srdca kombinácii zmien elektricky neaktívneho myokardu a zmien pokojového a akčného transmembránového potenciálu. Výsledky simulačných štúdií zdôrazňujú dôležitosť porúch vedenia podráždenia pri interpretácii tvaru QRS-T. Poukazujú na úlohu zmien vedenia podráždenia komorami na výsledný tvar QRS-T a tým vytvárajú konceptuálne elektrofyziologické prepojenie na patogenézu arytmií. Táto úvaha je v súlade so súčasnými predstavami o mechanizme vzniku re-entry arytmií (39 – 44).

Podakovanie: Príspevok bol čiastočne podporený z projektov VEGA 2/0071/16, VEGA 1/0208/16 a APVV- 0134-11.

Autori s vďakou a úctou venujú túto prácu doc. MUDr. Ivanovi Ruttkayovi-Nedeckému, DrSc.

Literatúra

- Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:992-1002.
- Einthoven W. Le Telecardiogramme. *Archives Internationales de Physiologie*. 1906-1907;4: 132. In: Selected papers on electrocardiography of Willem Einthoven. Leiden: University Press; 1977:113 - 146.
- Pewsner D, Jüni P, Egger M, et al. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ* 2007;335:711.
- Kannel WB, Gordon T, Castelli WP, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1970;72:813.
- Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001;104:2039.
- Bacharova L. What is recommended and what remains open in the AHA Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram Changes Associated with Cardiac Chamber Hypertrophy. *J Electrocardiol* 2009;42:388-391.
- Bacharova L, Estes EH, Bang L, et al. The first statement of the Working Group on ECG Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *J Electrocardiol* 2010;43:197-199.
- Bacharova L, Estes EH, Bang LE, et al. Second statement of the Working group on Electrocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *J Electrocardiol* 2011;44:568-570.
- Bacharova L. The Working group on ECG-LVH: the Annual Report 2012. *J Electrocardiol* 2013;46:82-83.
- Bacharova L, Estes EH, Schocken D, et al. The 4th Report of the Working Group on ECG diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *J Electrocardiol* 2016; (v tlači).
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-458.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al.; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee.; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-1463.
- Moriuchi M, Saito S, Kasamaki Y, Komaki K, et al. Three-dimensional analysis of left ventricular geometry using magnetic resonance imaging: feasibility and comparison with echocardiographic analysis. *J Cardiol* 2003;42:249-260.
- Lyne JC, Pennell D. Cardiovascular magnetic resonance in the quantitative assessment of left ventricular mass, volumes and contractile function. *J Coron Artery Dis* 2005;16:337-343.
- Hill, J.A. Hypertrophic reprogramming of the left ventricle: Translation to the ECG. *J Cardiovasc Electrocardiol* 2012;45:624-629.
- Bacharova L. Electrical and structural remodeling in left ventricular hypertrophy – a substrate for a decrease in QRS voltage? *ANE* 2007;12:260-273.
- Assomull RG1, Prasad SK, Lyne J, et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1977-1985.
- Moreo A, Ambrosio G, De Chiara B, et al. Influence of midwall fibrosis on diastolic dysfunction in non-ischemic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2013;163:342-344.
- Dweck MR, Joshi S, Murigu T, et al. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1271-1279.
- Almehmadi F, Joncas SX, Nevis I, et al. Prevalence of myocardial fibrosis patterns in patients with systolic dysfunction: prognostic significance for the prediction of sudden cardiac arrest or appropriate implantable cardiac defibrillator therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:593-600.
- Nazarian S. Is ventricular arrhythmia a possible mediator of the association between aortic stenosis-related midwall fibrosis and mortality? *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1280-1282.
- Maanja M, Wieslander B, Schlegel TT, Bacharova L, Daya HA, Fridman Y, Wong TC, Schelbert EB, Ugander M. Diffuse myocardial fibrosis reduces electrocardiographic voltage criteria for left ventricular hypertrophy independent of left ventricular mass. *JAHA* 2017; e003795.
- McIntyre H, Fry CH. Abnormal action potential conduction in isolated human hypertrophied left ventricular myocardium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:887-894.
- Cooklin M, Wallis WR, Sheridan DJ, et al. Conduction velocity and gap junction resistance in hypertrophied, hypoxic quinea-pig left ventricular myocardium. *Exp Physiol* 1998;83:763-770.
- Lai YJ, Chen YY, Cheng CP, et al. Changes in ionic currents and reduced conduction velocity in hypertrophied ventricular myocardium of Xina-deficient mice. *Anatolian J Cardiol* 2007;7(Suppl 1):90-92.
- Bacharova L, Ugander M. Left ventricular hypertrophy: the relationship between the electrocardiogram and cardiovascular magnetic resonance imaging. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014;9:524-533.
- Bacharova L, Szathmary V, Kovalcik M, et al. Effect of changes in left ventricular anatomy and conduction velocity on the QRS voltage and morphology in left ventricular hypertrophy: A model study. *J Electrocardiol* 2010;43:200-208.
- Bacharova L, Szathmary V, Mateasik A. ECG patterns of left bundle branch block caused by intraventricular conduction impairment in working myocardium: A model study. *Journal of Electrocardiology*. *J Electrocardiol* 2011;44:768-778.
- Bacharova L, Szathmary V, Mateasik A. QRS complex and ST segment manifestations of ventricular ischemia: the effect of regional slowing of ventricular activation. *J Electrocardiol* 2013;46:497-504.

30. Bacharova L, Szathmary V, Svehlikova J, et al. The effect of conduction velocity slowing in left ventricular midwall on the QRS complex morphology: a simulation study. *J Electrocardiol* 2016;49:164-170.
31. Szathmáry V, Osvald R. An interactive computer model of propagated activation with analytically defined geometry of ventricles. *Comput Biomed Res* 1994;27:27-38.
32. Bonoris PE, Greenberg PS, Christison GW, et al. Evaluation of R wave amplitude changes versus ST-segment depression in stress testing. *Circulation* 1978;57:904-910.
33. Bonoris PE, Greenberg PS, Castellagnet MJ, et al. Significance of changes in R wave amplitude during treadmill stress testing: angiographic correlation. *Am J Cardiol* 1978;41:846-851.
34. Glazier JJ, Chierchia S, Margonato A, et al. Increase in S-wave amplitude during ischemic ST-segment depression instable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987;59:1295-1299.
35. Shoenberg JM, Voskanian S, Johnson S, et al. Left ventricular hypertrophy may be transient in the emergency department. *West J EM* 2009;10:140-143.
36. Larsen GC, Griffith JL, Beshansky JR, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in patients with suspected acute cardiac ischemia--its influence on diagnosis, triage, and short-term prognosis: a multicenter study. *J Gen Intern Med* 1994;9:666-673.
37. Pope JH, Ruthazer R, Kontos MC, et al. The impact of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and bundle branch block on the triage and outcome of ED patients with a suspected acute coronary syndrome: a multicenter study. *Am J Emerg Med* 2004;22:156-163.
38. Brady WJ, Lentz B, Barlotta K, et al. ECG patterns confounding the ECG diagnosis of acute coronary syndrome: left bundle branch block, right ventricular paced rhythms, and left ventricular hypertrophy. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23:999-1025.
39. Lazzara R, El-Sherif N, Hope RR, et al. Ventricular arrhythmias and electrophysiological consequences of myocardial ischemia and infarction. *Circ Res* 1978;42:740-749.
40. El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R, et al. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 1. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation* 1977;55:686-702.
41. Boineau JP, Cox JL. Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. A source of re-entrant premature ventricular contractions. *Circulation* 1973;48:702-713.
42. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation* 2006;114:32-39.
43. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar and limb leads. *Am Heart J* 1949;37:161-186.
44. Molloy TJ, Okin PM, Devereux RB, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS voltage-duration product. *JACC* 1992;20:1180-1186.