

Zaburzenia repolaryzacji w elektrokardiogramie sportowców

Repolarization abnormalities in athletes' electrocardiogram

Zbigniew Krenc

Pracownia Kardiologii Sportowej przy Klinice Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Długotrwały trening fizyczny prowadzi do morfologicznych i czynnościowych zmian w układzie krążenia będących przejawem adaptacji do wysiłku fizycznego. Niektóre z nich mogą być rejestrowane w spoczynkowym elektrokardiogramie jako zmiany w przebiegu repolaryzacji. Repolaryzacja mięśnia sercowego jest złożonym procesem elektrochemicznym przywracającym kardiomiocytom potencjał spoczynkowy oraz stan polaryzacji, który poprzedza kolejną aktywację komórki mięśnia sercowego. W elektrokardiogramie jest reprezentowana przez falę J, zespół ST-T, załamek U oraz odstęp QT (QTc). Najbardziej typowe zmiany dotyczące repolaryzacji obserwowane w elektrokardiogramie sportowców, zależne od zwiększonego napięcia układu przywspółczulnego, to uniesienie odcinka ST (często jako zespół wczesnej repolaryzacji), wysokie załamki T oraz wydłużenie odstępu QT. Niekiedy rejestrowane zmiany (np. ujemne załamki T) mogą sugerować podłoże chorobowe, co stanowi wskazanie do poszerzenia diagnostyki kardiologicznej, zwłaszcza w celu wykluczenia potencjalnych przyczyn nagłej śmierci sercowej. Celem tego artykułu jest przegląd piśmiennictwa na temat fizjologii i patofizjologii repolaryzacji mięśnia sercowego i dostarczenie wskazówek pomocnych w interpretacji zmian w przebiegu repolaryzacji obserwowanych w elektrokardiogramie sportowców.

Słowa kluczowe: repolaryzacja, spoczynkowy elektrokardiogram, sportowcy

ABSTRACT

Long-term athletic activity causes morphological and functional changes in the cardiovascular system as a result of physiological adaptation to exercise. These changes are identified as "athlete's heart syndrome". Some of them can be reflected on the surface electrocardiogram in form of repolarization changes. Repolarization of myocardium is a complex electrophysiological process, represented in ECG by J wave, ST-T complex, U wave and QT (QTc) interval. The ST segment elevation, especially as "early repolarization" pattern, high T-wave voltages and increased QT intervals are the most typical changes of the athlete's electrocardiogram. Sometimes, marked ventricular repolarization alterations (e.g. inverted T-waves) can suggest the presence of heart disease. Therefore, it is very important to recognize functional changes developing in the athlete's heart from cardiac pathologies. The aim of this article was to review knowledge of physiology of myocardial repolarization process and factors modifying its course and to give some information helpful in differentiation of physiological changes from cardiac pathologies that can cause sudden death in athletes.

Key words: repolarization, resting electrocardiogram, athletes

Systematyczna ocena układu krążenia u sportowców ma kluczowe znaczenie nie tylko w monitorowaniu zmian adaptacyjnych zachodzących pod wpływem długotrwałego treningu sportowego, ale także w prewencji nagłej śmierci sercowej.

Choć zgony w czasie aktywności sportowej z powodu nierozpoznanej wcześniej choroby serca są rzadkie (1 na 50 000-100 000 przypadków rocznie), to i tak 2-4-krotnie częściej dotyczą sportowców niż populacji ogólnej. Niezależnie od podłoża (organiczna choroba serca czy choroba kanałów jonowych) do zatrzymania krążenia u sportowców dochodzi najczęściej w mechanizmie częstoskurczu komorowego lub migotania komór.

Spoczynkowy elektrokardiogram, podstawowe narzędzie diagnostyczne w kardiologii, a także ważny element skriningowych programów prewencyjnych u sportowców, może dostarczyć wielu cennych informacji pozwalających na identyfikację

osób zagrożonych nagłym zgonem w czasie wysiłku fizycznego. Znaczna część potencjalnych przyczyn nagłej śmierci sercowej jest wynikiem nieprawidłowego przebiegu repolaryzacji mięśnia sercowego, co stwarza szansę na ich wczesną identyfikację w elektrokardiogramie spoczynkowym [1].

Celem niniejszej pracy jest przybliżenie wiedzy z zakresu fizjologii i fizjopatologii repolaryzacji mięśnia sercowego, która niezbędna jest do właściwej interpretacji spoczynkowego elektrokardiogramu u sportowców przy podejmowaniu decyzji dotyczących kwalifikacji do aktywności fizycznej.

Elektrofizjologia repolaryzacji serca

Repolaryzacja mięśnia sercowego jest złożonym procesem elektrochemicznym przywracającym kardiomiocytom potencjał

spoczynkowy oraz stan polaryzacji, który poprzedza kolejną aktywację komórki mięśnia sercowego.

Komórki robocze mięśnia sercowego, po gwałtownie przebiegającej depolaryzacji (faza 0) związanej z aktywacją szybko dokomórkowego prądu sodowego (I_{Na}), wchodzi w kolejne, następujące po sobie fazy repolaryzacji, w których dominującą rolę odgrywają prądy potasowe, w tym przejściowy odkomórkowy prąd potasowy (I_{to}), wolny opóźniony prąd potasowy (I_{Kr}) i szybki opóźniony prąd potasowy (I_{Ks}) [2].

Repolaryzacja nie jest prostym odwróceniem depolaryzacji. Proces repolaryzacji trwa znacznie dłużej, przebiega w innej kolejności niż depolaryzacja, wymaga aktywacji wielu prądów jonowych, a dodatkowo przebieg repolaryzacji w ścianie mięśnia sercowego jest niejednorodny.

Heterogenność repolaryzacji miokardium wynika z różnych właściwości bioelektrycznych 3 głównych typów komórek, z których zbudowane są poszczególne warstwy ściany komór serca. Szczególną rolę w tworzeniu przezściennej dyspersji repolaryzacji (*transmural dispersion of repolarization* – TDR) przypisuje się komórkom M, znajdującym się między warstwami podwiersdziejowej i podnasierdziejowej komór.

Komórki M, nazwane na cześć amerykańskiego elektrofizjologa i wybitnego naukowca Gordona K. Moe, po raz pierwszy zostały opisane przez Sicouriego i Antzelevitcha na początku lat 90. XX w. [3]. Histologicznie nie różnią się od komórek warstwy podwiersdziejowej i podnasierdziejowej serca. Z punktu widzenia elektrofizjologicznego wydają się być hybrydą komórek Purkiniego i komórek mięśnia roboczego komór serca. Ich cechą charakterystyczną jest zdolność do wydłużania czasu trwania potencjału czynnościowego (znacznie bardziej niż komórek podwiersdziejowych i podnasierdziejowych) w odpowiedzi na zwolnienie czynności serca lub ekspozycję na leki wydłużające czas trwania potencjału czynnościowego.

Komórki M z najdłuższym czasem trwania potencjału czynnościowego zostały znalezione w głębokich warstwach podna-

sierdziejowych w ścianie bocznej i podwiersdziejowych w przedniej ścianie oraz w drodze odpływu z lewej komory. Zostały także zlokalizowane w głębiej położonych warstwach mięśni brodawkowatych, beleczkach oraz przegrodzie międzykomorowej [4, 5].

Ciekawą właściwością procesu repolaryzacji mięśnia sercowego jest, opisana po raz pierwszy przez Rodena w 1998 r., tzw. rezerwa repolaryzacji, która polega na tym, że w przypadku osłabienia jednego z prądów potasowych (na skutek stosowania leków, chorób kanałów jonowych lub nabytych chorób serca) pozostałe ulegają wzmocnieniu. W niektórych sytuacjach (szczególnie nakładania się dodatkowych procesów tłumiących repolaryzację) rezerwa repolaryzacji nie jest w stanie skompensować blokady lub osłabienia prądów jonowych, co w rezultacie prowadzi do inicjacji zaburzenia rytmu serca [2, 6].

Repolaryzacja serca a elektrokardiogram

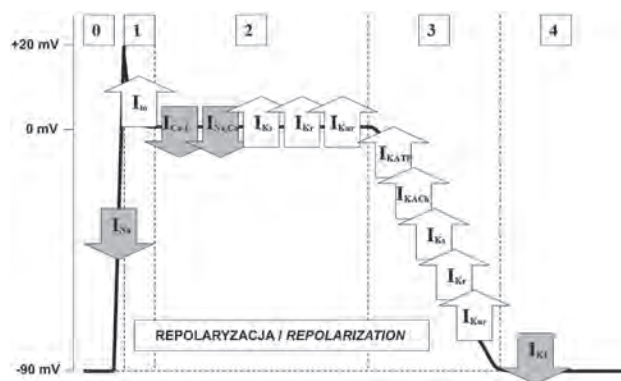
Elektrokardiograficzną manifestacją repolaryzacji komór serca jest **fala J** (fala Osborna), **odcinek ST** oraz **załamki T i U**, a także **odstęp QT**, który zawiera informację o czasie trwania procesu repolaryzacji [7].

Fala J stanowi dodatnie ugięcie krzywej EKG bezpośrednio po zespole QRS. Została opisana po raz pierwszy przez Krausa w 1920 r. w eksperymentalnej hiperkalcemii u zwierząt, a następnie przez Tomaszewskiego w 1938 r. u przypadkowo zamrożonego człowieka oraz Osborna w doświadczalnej hipotermii u psów na początku lat 50. XX w. [8-10]. Przyjmuje się, że jest ona wynikiem różnicy potencjałów między komórkami warstwy podnasierdziejowej i podwiersdziejowej, która powstaje podczas 1 i 2 fazy repolaryzacji i związana jest z aktywacją przejściowego odkomórkowego prądu potasowego (I_{to}) w komórkach podnasierdziejowych. Ostatnio pojawiły się jednak doniesienia wskazujące na zaburzenia procesu depolaryzacji jako przyczynę powstania fali J [11].

TABELA I: Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące interpretacji zmian w zakresie repolaryzacji rejestrowanych w spoczynkowym elektrokardiogramie u sportowców

TABLE I: European Society of Cardiology recommendations for interpretation of repolarization changes in resting electrocardiogram in athletes

Odcinek ST ST-segment	uniesiony – typowe cechy zespołu wczesnej repolaryzacji / <i>elevated – typical morphological pattern</i>	zjawisko fizjologiczne u młodych, aktywnych fizycznie osób – nie wymaga dalszych badań diagnostycznych <i>physiological phenomenon in population of young athletes – it does not require further clinical evaluation</i>
	uniesiony – wariant dotyczący sportowców pochodzenia afrykańskiego/karaibskiego („kopulaste” uniesienie odcinka ST z ujemnym załamkiem T) / <i>elevated ST-segment with an upward convexity, followed by a negative T-wave in athletes of African/Caribbean origin</i>	normalizacja zmian w czasie wysiłku fizycznego lub pod wpływem stymulacji adrenergicznej potwierdza łagodny charakter / <i>normalization of changes during exercise or adrenergic stimulation – benign ECG phenomenon</i>
	znamiennie obniżony / <i>ST-segment depression</i>	wskazanie do pogłębienia diagnostyki kardiologicznej / <i>further diagnostic work-up to exclude heart disease</i>
Żałamek T T-wave	ujemne załamki T o głębokości co najmniej 2 mm w 2 sąsiadujących odprowadzeniach lub większej ich liczbie (poza odprowadzeniem V1) / <i>T-wave inversion ≥ 2 mm in 2 or more adjacent leads (beyond V1)</i>	wskazanie przeprowadzenia badań wykluczających organiczną chorobę serca, zwłaszcza kardiomiopatie; nawet prawidłowy wynik tych badań nie wyklucza choroby mięśnia sercowego i wymaga kontrolnych badań serca / <i>further diagnostic work-up is mandatory in order to confirm (or exclude) an underlying cardiovascular disease (especially cardiomyopathy)</i>
Odstęp QTc QTc interval	powyżej 500 ms / <i>above 500 ms</i>	zespół wydłużonego odstępu QT / <i>long QT syndrome</i>
	sportowcy płci żeńskiej z odstępem QTc 460-500 ms, sportowcy płci męskiej z odstępem QTc 440-500 ms / <i>QTc 460-500 ms – female athletes, QTc 440-500 ms – male athletes</i>	wskazanie do pogłębienia diagnostyki (wywiad rodzinny, badanie EKG metodą Holtera, próba wysiłkowa, badania genetyczne) w celu ustalenia ostatecznego rozpoznania / <i>further diagnostic work-up is mandatory (family history, 24-hour ECG, exercise test, genetic analysis) to achieve a definitive diagnosis</i>
	poniżej 380 ms / <i>below 380 ms</i>	wykluczyć przyczyny metaboliczne (hiperkalcemia, hiperkaliemia, kwasica, gorączka), jatrogenne (glikozydy naparstnicy), a także nadużywanie steroidów androgennych; w przypadku nieobecności nabytych przyczyn skróconego odstępu QTc – dalsze badania kliniczne i genetyczne (w tym członków rodziny sportowca) / <i>causes of transient QT shortening, such as hypercalcaemia, hyperkalemia, hyperthermia, acidosis, some drugs (e.g. digitalis), and abuse of anabolic androgenic steroids should be ruled out; in the absence of acquired causes of short-QT interval – familial ECG-clinical screening and molecular genetic evaluation.</i>



RYCINA 1. Prądy jonowe a potencjał czynnościowy komórki mięśnia sercowego (strzałka szara – prąd dokomórkowy, strzałka biała – prąd odkomórkowy)

FIGURE 1. Ion currents and action potential in cardiomyocyte (grey arrow – inward current, white arrow – outward current)

Wyraźnie uniesiony punkt J, poza hipotermią lub hiperkalcemią, jest charakterystycznym elementem morfologicznym zespołu wczesnej repolaryzacji oraz zespołu Brugadów.

Odcinek ST, leżący między zespołem QRS a początkiem załamka T, reprezentuje okres powolnej repolaryzacji mięśnia komór. Jego fizjologicznie izoelektryczny przebieg (wyznaczony przez odcinek TP) wynika z braku różnic potencjałów włókien mięśniowych znajdujących się w fazie plateau potencjału czynnościowego.

Zmiany dotyczące odcinka ST mogą dotyczyć jego czasu trwania, przesunięcia względem linii izoelektrycznej oraz ukształtowania.

Długość odcinka ST jest uzależniona od czasu trwania fazy plateau potencjału czynnościowego, w której dominuje dokomórkowy prąd wapniowy (I_{Ca-L}). Stąd istotny wpływ na długość odcinka ST ma stężenie wapnia zewnątrzkomórkowego: hipokalcemia powoduje jego wydłużenie, a hiperkalcemia skrócenie.

Przesunięcie odcinka ST, zarówno uniesienie, jak i obniżenie większe niż 1 mm (0,1 mV), należy traktować jako nieprawidłowe. Uniesienie odcinka ST spotkać można w zawale mięśnia sercowego, zapaleniu osierdza, ale także zespole wczesnej repolaryzacji oraz zespole Brugadów. Obniżenie odcinka ST może pojawić się w niedokrwieniu mięśnia sercowego.

Zmianom położenia odcinka ST zwykle towarzyszą modyfikacje w jego ukształtowaniu – nieckowate uniesienie odcinka ST występuje np. w zespole wczesnej repolaryzacji, podczas gdy nieckowate obniżenie jest typowym objawem przedawkowania glikozydów naparstnicy.

Żałamek T reprezentuje końcową fazę repolaryzacji komór i jest odzwierciedleniem **przeźściennnej dyspersji repolaryzacji** (TDR) związanej z różnymi właściwościami bioelektrycznymi (i odmiennym przebiegiem repolaryzacji) kardiomiocytów położonych w różnych warstwach ściany komór serca.

Szczytowa wartość dodatniego załamka T (T_{peak}) jest zwykle zbieżna z wygaszaniem repolaryzacji komórek podnasierdżiowych, podczas gdy zakończenie załamka T (T_{end}) związane jest z zakończeniem repolaryzacji w komórkach M.

Odstęp liczony od szczytu załamka T do jego zakończenia (T_{p-e}) jest uważany za najlepszy wskaźnik maksymalnej dyspersji repolaryzacji w komorach, co znalazło zastosowanie np. w oszacowaniu ryzyka arytmii u pacjentów z zespołem wydłużonego odstępu QT [12].

Wśród nowszych metod stosowanych w praktyce klinicznej do oceny ryzyka nagłej śmierci sercowej w mechanizmie arytmii

komorowej wymienić należy także badanie **mikrowoltowego alternansu załamka T** (*microvolt T-wave alternans* – MTWA), czyli analizę mikrowoltowej naprzemienności załamka T [13].

Żałamek U, ostatni, niestały załamek elektrokardiogramu o względnie niskiej amplitudzie, jest obserwowany zwykle przy częstotliwości rytmu serca 50-100/min, ze szczytem w odległości ok. 100 ms od końca załamka T. W warunkach prawidłowych jest dodatni w odprowadzeniach II i III, a ujemny w aVR. Spośród odprowadzeń przedsercowych jest najlepiej widoczny w odprowadzeniach V2-V4 [14].

Stosunkowo wysoki załamek U bywa najczęściej rejestrowany w przypadkach bradykardii, zespołu wczesnej repolaryzacji komór, w zaburzeniach elektrolitowych (hipokaliemia, hipokalcemia, hipomagnezemia), hipotermii, po stosowaniu leków antyarytmicznych z grupy IA i III oraz preparatów naparstnicy, a także chorobach ośrodkowego układu nerwowego przebiegających ze wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym. Może być także objawem występującym w kardiomiopatiach, nabytym całkowitym bloku przedsionkowo-komorowym czy wrodzonych zespołach wydłużonego odstępu QT.

Ujemny załamek U, choć może występować u ludzi zdrowych, zwykle jest objawem choroby układu krążenia (nadciśnienia tętniczego, wrodzonych lub nabytych wad serca, kardiomiopatii, choroby naczyń wieńcowych) [15].

Wśród hipotez tłumaczących genezę załamka U wymieniana jest teoria repolaryzacji śródkomorowego układu bodźcprzewodzącego lub włókien Purkiniego, opóźnionej repolaryzacji mięśni brodawkowatych, teoria sprzężenia mechanoelektrycznego (mechaniczne rozciągnięcie mięśnia komory powoduje wydłużenie końcowej fazy repolaryzacji) oraz repolaryzacji komórek M mięśnia sercowego [16].

Odstęp QT, który odzwierciedla aktywność bioelektryczną mięśni komór serca, jest czasem mierzonym od początku depolaryzacji komórek podśierdżiowych (najwcześniej depolaryzowanych) do zakończenia repolaryzacji komórek M (o najdłużej trwającym potencjale czynnościowym).

Poza pomiarem odstępu QT (i jego „wersją” skorygowaną względem częstotliwości rytmu serca – odstępem QTc) w praktyce ocenia się także różnicę między najdłuższym i najkrótszym czasem trwania odstępu QT, co jest określane dyspersją QT. W warunkach prawidłowych nie powinna ona przekraczać 50 ms. Trudności związane z prawidłowym pomiarem dyspersji QT powodują, że jej przydatność kliniczna wydaje się być ograniczona [17].

Repolaryzacja a wiek

Przebieg repolaryzacji zmienia się wraz z wiekiem, co stanowi dodatkowy element konieczny do uwzględnienia przy interpretacji elektrokardiogramu spoczynkowego.

Niezależnie od wieku, w warunkach prawidłowych, **odcinek ST** przebiega w linii izoelektrycznej, z wyjątkiem odprowadzeń przedsercowych prawokomorowych, w których skośnie do góry uniesienie odcinka ST jest traktowane jako wariant normy.

Z kolei **załamek T** w okresie rozwojowym, szczególnie w odprowadzeniach przedsercowych, wykazuje dużą zmienność zarówno osobniczą, jak i zależną od wieku pacjenta.

W pierwszych 2-3 dobach życia, w prawokomorowych odprowadzeniach V1 i V3R, załamki T są fizjologicznie dodatnie, stopniowo odwracają się pod koniec pierwszego tygodnia życia i pozostają ujemne w tych odprowadzeniach u większości dzieci w grupie wiekowej 12-16 lat. W odprowadzeniach V2 i V3 załamek T jest często odwrócony u najmłodszych pacjentów i staje się stopniowo dodatni w kolejności od odprowadzenia V3 do V1.

Ujemne załamki T w odprowadzeniu V2 występują u ok. 50% dzieci w wieku 3-5 lat, ale w grupie 8-12 lat już tylko w 5-10% przypadków. Mogą być także sporadycznie obserwowane u młodych osób dorosłych, co wówczas określane jest jako **zespół przetrwałych młodzieńczych załamków T**. W takiej sytuacji zazwyczaj nie są one głębokie i ulegają stopniowej inwersji w kolejnych odprowadzeniach.

W odprowadzeniach V5-V6 załamek T powinien być dodatni we wszystkich grupach wiekowych, choć w pojedynczych przypadkach u noworodków może być przejściowo płaski lub ujemny przez pierwsze 3 dni życia.

Odstęp QT w warunkach fizjologicznych podlega istotnym zmianom zależnym m.in. od napięcia układu autonomicznego i czynności serca, a te zmieniają się wraz z wiekiem. W celu ułatwienia interpretacji długości odstępu QT i „uniezależnienia” od częstości rytmu serca konieczne jest stosowanie wzorów korygujących, dzięki czemu uzyskuje się parametr łatwy do porównania.

Najczęściej skorygowany odstęp QT oblicza się w oparciu o wzór Bazetta, przy zastrzeżeniu, że poprawne jego zastosowanie ogranicza się do częstości rytmu w zakresie 50-120/min. Przy rytmach wolniejszych i szybszych wskazane jest stosowanie wzoru Hodgesa, który uwzględnia liniową zależność między czasem trwania odstępu QT a odstępem RR.

W badaniach Rijnbeeka i wsp. oceniających właściwości spoczynkowego elektrokardiogramu u 1912 zdrowych dzieci do 16 r.ż. średnia wartość odstępu QTc wyniosła ok. 410 ms, z górną granicą wartości prawidłowych 450 ms dla chłopców i 460 ms dla dziewcząt [18]. Pearl i wsp. wykazali ponadto, że odstęp QTc zmienia się odwrotnie proporcjonalnie do wieku i wprost proporcjonalnie do częstości pracy serca [19].

U osób dorosłych, zgodnie z rekomendacjami Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego, za prawidłowe przyjmuje się wartości odstępu QTc nieprzekraczające 450 ms u płci męskiej i 460 ms u żeńskiej oraz wyższe niż 390 ms niezależnie od płci [20].

Grupa Robocza powołana przez Zarząd Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w opracowanych przez siebie zaleceniach za dolne granice normy dla odstępu QTc przyjęła 370 ms dla kobiet i 360 ms dla mężczyzn [21].

Repolarizacja a płęć

Różnice w przebiegu repolarizacji zależne od płci są znane i dobrze udokumentowane, choć ich podłoże elektrofizjologiczne wymaga nadal pełnego wyjaśnienia.

U płci żeńskiej obserwuje się zarówno dłuższy czas trwania odstępu QT, jak i większe ryzyko wystąpienia częstoskurczu *torsade de pointes*. Kobiety reagują też większym wydłużeniem czasu trwania odstępu QT po podaniu leków antyarytmicznych.

Przed dojrzewaniem czas trwania odstępu QT i przebieg procesów repolarizacji jest podobny u chłopców i dziewcząt. W okresie dojrzewania odstęp QT u chłopców ulega skróceniu i rozwija się typowy dla płci męskiej model repolarizacji, charakteryzujący się wyższym odejściem punktu J, krótszym i bardziej skośnym przebiegiem odcinka ST, bardziej skośnym narastaniem i większą amplitudą załamka T. Ten model repolarizacji występuje u ponad 90% młodych mężczyzn, ale już w najstarszych grupach wiekowych tylko w 14%, co związane jest z wahaniami stężenia testosteronu w różnych okresach życia. „Żeński model repolarizacji” obserwowany jest u ok. 80% kobiet i nie zależy od wieku [22, 23].

Nie ma wątpliwości, że różnice w przebiegu repolarizacji miokardium u kobiet i mężczyzn mogą powstawać już na poziomie molekularnym.

Gaborit i wsp., którzy przeprowadzili analizę zależności od płci ekspresji genów kodujących białka kanałów jonowych oraz jednostek transportujących w kardiomiocytach pochodzących z warstw podwsięrdziowych i podnasięrdziowych ludzi zdrowych, wykazali zmniejszenie ekspresji wielu kanałów jonowych istotnych dla przebiegu repolarizacji u płci żeńskiej. Obserwowali oni przede wszystkim zmniejszenie ekspresji dla różnych jednostek białkowych kanałów potasowych, odgrywających ważną rolę w procesie repolarizacji, zwłaszcza HERG, minK, Kir2.3, Kv1.4, KChIP2, SUR2 oraz Kir6.2, a także mniejszą ekspresję koneksyny-43 (białka transbłonowego biorącego udział w tworzeniu połączeń międzykomórkowych) i fosfolambanu (białka odpowiedzialnego za homeostazę wapnia w kardiomiocycie) [24]. Efektem tych zmian jest większa dyspersja depolarizacji oraz inne właściwości prądów jonowych w kardiomiocytach u płci żeńskiej.

Badania doświadczalne prowadzone na kardiomiocytach psa przez Xiao i wsp. dowiodły istnienia u osobników płci żeńskiej słabszego prądu potasowego I_{to} w komórkach podwsięrdziowych, silniejszego prądu potasowego I_{Kr} w komórkach epicardium i endocardium, a także większej gęstości prądów wapniowych typu L we wszystkich warstwach mięśnia sercowego [25].

Wyniki wielu badań wskazują także na istotny wpływ męskich hormonów płciowych na przebieg repolarizacji. Bidoggia i wsp. poddali analizie przebieg repolarizacji u osób z różnym stężeniem testosteronu we krwi (grupy stanowili zdrowi mężczyźni, mężczyźni poddani kastracji, kobiety z cechami wirylizacji oraz zdrowe kobiety). Repolarizacja u mężczyzn poddanych kastracji była wolniejsza i dłuższa niż u mężczyzn zdrowych. Z kolei kobiety z cechami wirylizacji miały krótszy i szybszy przebieg repolarizacji niż kobiety zdrowe i mężczyźni po kastracji [26].

Ezaki i wsp. analizując przebieg odcinka ST, doszli do wniosku, że męskie hormony płciowe mają szczególnie istotny wpływ na wczesną fazę repolarizacji, czego dowodem jest większa częstość występowania u mężczyzn zarówno zespołu wczesnej repolarizacji, jak i zespołu Brugadów [27].

Repolarizacja u sportowców

Obserwowane u sportowców w elektrokardiogramie spoczynkowym zmiany dotyczące okresu repolarizacji odzwierciedlają zmiany adaptacyjne zachodzące w układzie krążenia pod wpływem systematycznego wysiłku fizycznego i elektrofizjologiczny remodeling kardiomiocytów związany ze zwiększonym napięciem układu przywspółczulnego [28].

W badaniach Sharmy i wsp., w których poddano analizie elektrokardiogramy spoczynkowe 1000 młodych sportowców, częściej w porównaniu z grupą kontrolną obserwowano uniesienie odcinka ST (45% vs 24%) wraz z wysokimi, asymetrycznymi załawkami T (22% vs 6%), wskazującymi na hiperwagotonię [29].

Uniesienie odcinka ST, rejestrowane głównie w odprowadzeniach znad dolnej (II, III, aVF) i bocznej (I, aVL, V5-6) ściany lewej komory, spełniać może kryteria **zespołu wczesnej repolarizacji** (uniesienie punktu J $\geq 0,1$ mV wraz z wklęśłym do dołu uniesieniem odcinka ST). Zmiany te, zazwyczaj interpretowane jako objaw czynnościowej przewagi układu przywspółczulnego lub wzmożonej aktywności prawego zwoju gwaździstego, występują powszechnie u sportowców wyczynowych (50-80%), u których jednocześnie uważane są za dobry wskaźnik poziomu wytrenowania.

Nosworthy i wsp. wykazali, że już 90-dniowy okres treningu sportowego prowadzi do znaczącego wzrostu częstości występowania cech zespołu wczesnej repolarizacji [30].

Choć w ostatnich latach pojawiły się doniesienia wiążące ten typ morfologiczny zespołu ST-T z potencjalnym zagrożeniem niebezpiecznymi arytmiami komorowymi, to w przypadku młodych, aktywnych fizycznie osób zespół wczesnej repolaryzacji należy traktować jako zjawisko łagodne i niewymagające dalszej diagnostyki kardiologicznej [31-33].

U sportowców pochodzenia afrykańskiego obserwuje się odmienny morfologicznie zespół wczesnej repolaryzacji, który charakteryzuje się „kopulastym” uniesieniem odcinka ST zakończonym ujemnym załamkiem T w odprowadzeniach V2-V4, co wymaga różnicowania z zespołem Brugadów.

Autorzy rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących interpretacji spoczynkowego elektrokardiogramu u sportowców w celu odróżnienia zespołu wczesnej repolaryzacji komór w prawych odprowadzeniach przedsercowych od zespołu Brugadów zalecają ocenę położenia odcinka ST od punktu J do punktu oddalonego o 80 ms (ST_J/ST_{80}): w przypadku zespołu wczesnej repolaryzacji ten fragment odcinka ST unosi się do góry ($ST_J/ST_{80} \leq 1$ mm), w zespole Brugadów – opada ($ST_J/ST_{80} > 1$ mm) [34].

W badaniach Sharmy i wsp. u żadnego ze sportowców, ale i pacjentów z grupy kontrolnej, nie obserwowano znamiennej obniżenia odcinka ST [29].

Badania Papadakis i wsp., które objęły 1710 młodocianych sportowców oraz 400-osobową grupę kontrolną i miały na celu identyfikację osób z odwróconymi załamkami T, nie ujawniły istotnych różnic w częstości występowania ujemnych załameków T między sportowcami i grupą kontrolną (4% vs 3%). Odwrócenie załameków T w odprowadzeniach V1-V3 było obserwowane (w obu badanych grupach) głównie u osób poniżej 16 r.ż. Tylko 0,1% sportowców w wieku powyżej 16 r.ż. miała odwrócone załamki T poza odprowadzenie V2.

Odwrócone załamki T w odprowadzeniach z dolnej i/lub bocznej ściany, a także ujemne i głębokie załamki T (w jakichkolwiek odprowadzeniach) częściej pojawiały się u sportowców (odpowiednio 1,5% vs 0,8%) i wiązały się z występowaniem przerostu lewej komory lub były objawem wcześniej nierozpoznanej wrodzonej wady serca (u żadnego ze sportowców nie rozpoznano natomiast kardiomiopatii) [35].

Z kolei Serra-Grima i wsp., w oparciu o swoje wieloletnie obserwacje sportowców z ujemnymi załamkami T o głębokości co najmniej 2 mm w 3 lub więcej odprowadzeniach, uważają, że nie mają one znaczenia klinicznego. Przeprowadzone badania obrazowe (echo) nie ujawniły zmian w zakresie wymiarów prawej i lewej komory serca, a badanie SPECT wykazało prawidłową perfuzję mięśnia sercowego w czasie próby wysiłkowej [36].

Fizjologiczny przerost mięśnia komór jako wynik procesów adaptacyjnych u sportowców nie powoduje zwiększenia dyspersji odstępu QT, choć sam odstęp QT jest dłuższy niż u osób nieaktywnych fizycznie, co tłumaczone jest wolniejszą czynnością serca i zwiększeniem napięcia układu przywspółczulnego [37].

Odstęp QTc u sportowców jest także dłuższy niż w populacji ogólnej, mieszcząc się jednocześnie w granicach wartości prawidłowych [38].

Zaburzenia repolaryzacji a niedozwolone wspomaganie

Nieuzasadnione terapeutycznie stosowanie dużych dawek androgenów wiąże się z potencjalnym zagrożeniem komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci sercowej. Podłożem tych zaburzeń mogą być zmiany dotyczące przebiegu repolaryzacji.

W badaniach eksperymentalnych przeprowadzonych na szczurach, których celem była ocena wpływu stosowanego przez 8 tygodni nandrolonu na procesy molekularno-jonowe repolaryzacji, Medei i wsp. wykazali nie tylko indukcję patologicznego remodelingu mięśnia sercowego (przerost kardiomiocytów z jednoczesnym zmniejszeniem liczby jąder komórkowych), ale także zmniejszenie ekspresji białek kanałów potasowych i osłabienie niektórych prądów potasowych [39].

U sportowców dyscyplin siłowych stosujących sterydy anaboliczne stwierdzono skrócenie odstępu QTc poniżej 380 ms z jednoczesnym zwiększeniem dyspersji odstępu QT, co może odzwierciedlać zmiany zachodzące w niefizjologicznie przerosniętym mięśniu sercowym [40, 41].

Rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Rozpoznanie zmian w przebiegu repolaryzacji w spoczynkowym elektrokardiogramie u sportowców, zwłaszcza tych, których nie da się wytłumaczyć fizjologicznym, czynnościowym remodelingiem zachodzącym pod wpływem treningu sportowego, może stanowić problem zarówno interpretacyjny, jak i decyzyjny.

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne opracowało i opublikowało w 2010 r. rekomendacje dotyczące interpretacji elektrokardiogramu spoczynkowego u sportowców, które także odnoszą się do zaburzeń repolaryzacji [34].

Piśmiennictwo

- Varró A, Baczkó I. Possible mechanisms of sudden cardiac death in top athletes: a basic cardiac electrophysiological point of view. *Pflügers Arch.* 2010;460:31-40.
- Michael G, Xiao L, Qi XY, i wsp. Remodelling of cardiac repolarization: how homeostatic responses can lead to arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res.* 2009;81:491-499.
- Sicouri S, Antzelevitch C. A subpopulation of cells with unique electrophysiological properties in the deep subepicardium of the canine ventricle: the M cell. *Circ Res.* 1991;68:729-1741.
- Antzelevitch C. M cells in the human heart. *Circ Res.* 2010;106:815-817.
- Sicouri S, Fish J, Antzelevitch C. Distribution of M cells in the canine ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1994;5:824-837.
- Roden DM. Taking the "idio" out of "idiosyncratic": predicting torsades de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21:1029-1034.
- Antzelevitch C. Cellular basis for the repolarization waves of the ECG. *Ann NY Acad Sci.* 2006;1080:268-281.
- Kraus F. Ueber die Wirkung des Kalziums auf den Kreislauf. *Dtsch Med Wochenschr.* 1920;46:201-203.
- Tomaszewski W. Changement électrocardiographiques observés chez un homme mort de froid. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1938;31:525-528.
- Osborn JJ. Experimental hypothermia; respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol.* 1953;175:389-398.
- Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH, i wsp. Heterogeneity within the ventricular wall: electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial, and M cells. *Circ Res.* 1991;69:1427-1449.
- Lubinski A, Lewicka-Nowak E, Kempa M, i wsp. New insight into repolarization abnormalities in patients with congenital long QT syndrome: the increased transmural dispersion of repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21:172-175.
- Nieminen T, Verrier RL. Usefulness of T-wave alternans in sudden death risk stratification and guiding medical therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2010;15:276-288.
- Pérez Riera AR, Ferreira C, Filho CF, i wsp. The enigmatic sixth wave of the electrocardiogram: the U wave. *Cardiol J.* 2008;15:408-421.
- Kishida H, Cole JS, Surawicz B. Negative U wave: a highly specific but poorly understood sign of heart disease. *Am J Cardiol.* 1982;49:2030-2036.
- Hlaing T, DiMino T, Kowey PR, i wsp. ECG repolarization waves: their genesis and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10:211-223.
- Macfarlane PW. Measurement of QT dispersion. *Heart.* 1998;80:421-423.
- Rijnbeek PR, Witsenburg M, Schrama E, i wsp. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J.* 2001;22:702-711.
- Pearl W. Effects of gender, age and heart rate on QT intervals in children. *Pediatr Cardiol.* 1996;17:135-136.

20. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, i wsp. *AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology.* J Am Coll Cardiol. 2009;53:982-991.
21. Grupa Robocza powołana przez Zarząd Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Zalecenia dotyczące stosowania elektrokardiograficznych.* Kardiologia Pol. 2010;68(supl IV):S339.
22. Surawicz B, Parikh SR. *Differences between ventricular repolarization in men and women: description, mechanism and implications.* Ann Noninvasive Electrocardiol. 2003;8:333-340.
23. Surawicz B, Parikh SR. *Prevalence of male and female patterns of early ventricular repolarization in the normal ECG of males and females from childhood to old age.* J Am Coll Cardiol. 2002;40:1870-1876.
24. Gaborit N, Varro A, Le Bouter S, i wsp. *Gender-related differences in ion-channel and transporter subunit expression in non-diseased human hearts.* J Mol Cell Cardiol. 2010;49:639-646.
25. Xiao L, Zhang L, Han W, i wsp. *Sex-based transmural differences in cardiac repolarization and ionic-current properties in canine left ventricles.* Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291:H570-580.
26. Bidoggia H, Maciel JP, Capalozza N, i wsp. *Sex differences on the electrocardiographic pattern of cardiac repolarization: possible role of testosterone.* Am Heart J. 2000;140:678-683.
27. Ezaki K, Nakagawa M, Taniguchi Y, i wsp. *Gender differences in the ST segment: effect of androgen-deprivation therapy and possible role of testosterone.* Circ J. 2010;74:2448-2454.
28. Barbosa EC, Bomfim Ade S, Benchimol-Barbosa PR, i wsp. *Ionic mechanisms and vectorial model of early repolarization pattern in the surface electrocardiogram of the athlete.* Ann Noninvasive Electrocardiol. 2008;13:301-317.
29. Sharma S, Whyte G, Elliott P, i wsp. *Electrocardiographic changes in 1000 highly trained junior elite athletes.* Br J Sports Med. 1999;33:319-324.
30. Noseworthy PA, Weiner R, Kim J, i wsp. *Early repolarization pattern in competitive athletes: clinical correlates and the effects of exercise training.* Circ Arrhythm Electrophysiol. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21543642>. (ahead of print; 04.05.2011).
31. Cappato R, Furlanello F, Giovinazzo V, i wsp. *J wave, QRS slurring, and ST elevation in athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease: marker of risk or innocent bystander?* Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:305-311.
32. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, i wsp. *Sudden cardiac arrest associated with early repolarization.* N Engl J Med. 2008;358:2016-2023.
33. Corrado D, Biffi A, Basso C, i wsp. *12-lead ECG in the athlete: physiological versus pathological abnormalities.* Br J Sports Med. 2009;43:669-676.
34. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, i wsp. *Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete.* Eur Heart J. 2010;31:243-259.
35. Papadakis M, Basavarajah S, Rawlins J, i wsp. *Prevalence and significance of T-wave inversions in predominantly Caucasian adolescent athletes.* Eur Heart J. 2009;30:1728-1735.
36. Serra-Grima R, Estorch M, Carrió I, i wsp. *Marked ventricular repolarization abnormalities in highly trained athletes' electrocardiograms: clinical and prognostic implications.* J Am Coll Cardiol. 2000;36:1310-1316.
37. Turkmen M, Barutcu I, Esen AM, i wsp. *Assessment of QT interval duration and dispersion in athlete's heart.* J Int Med Res. 2004;32:626-632.
38. Bjørnstad H, Storstein L, Meen HD, i wsp. *Electrocardiographic findings of repolarization in athletic students and control subjects.* Cardiology. 1994;84:51-60.
39. Medei E, Marocolo M, Rodrigues Dde C, i wsp. *Chronic treatment with anabolic steroids induces ventricular repolarization disturbances: cellular, ionic and molecular mechanism.* J Mol Cell Cardiol. 2010;49:165-175.
40. Bigi MA, Aslani A, Aslani A. *Short QT interval: a novel predictor of androgen abuse in strength trained athletes.* Ann Noninvasive Electrocardiol. 2009;14:35-39.
41. Stolt A, Karila T, Viitasalo M, i wsp. *QT interval and QT dispersion in endurance athletes and in power athletes using large doses of anabolic steroids.* Am J Cardiol. 1999;84:364-366.

Praca wpłynęła do Redakcji: 2011-08-13. Zaakceptowano do druku: 2011-12-10.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Zbigniew Krenc
Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego UM
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
ul. Rzgowska 281/289; 93-338 Łódź
tel. 504 221 512; e-mail: zbyszek.krenc@wp.pl