

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

Bc. Marie Mecová

**HODNOCENÍ DYNAMIKY TEPOVÉ
FREKVENCE A QTc INTERVALU
V ZOTAVENÍ V ZÁVISLOSTI NA
POLOZE TĚLA**

Diplomová práce

Praha 2020

Autor práce: **Bc. Marie Mecová**

Vedoucí práce: **MUDr. Michal Procházka**

Oponent práce: **MUDr. Vojtěch Illinger**

Datum obhajoby: **2020**

Bibliografický záznam

MECOVÁ, Marie. Hodnocení dynamiky tepové frekvence a QTc intervalu v zotavení v závislosti na poloze těla. Praha: Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2020. 59 s., přílohy. Vedoucí diplomové práce MUDr. Michal Procházka.

Abstrakt

V současné době panuje mezi lékaři nejednotnost ve stanovení QTc intervalu ve fázi zotavení. Cílem této studie bylo vyšetřit zdravé probandy ve dvou zátěžových testech a srovnat získané hodnoty z jednotlivých měření. Chtěli jsme zjistit, zdali se liší hodnoty tepové frekvence a QTc intervalu v zotavovací fázi zátěže, jestliže jsou měření prováděna ve dvou odlišných pozicích těla. Naším hlavním záměrem bylo předložit jasná data, která by potvrzovala či vyvracela hypotézu, že se hodnoty v odlišných pozicích těla liší. V teoretické části diplomové práce jsme přinesli základní informace o tepové frekvenci, o intervalu QT a o jejich vzájemném vztahu. Objasnili jsme, jak se tyto hodnoty chovají během zátěže a po ní. Popsali jsme příčiny prodloužení QTc intervalu a proč je jeho prodloužení důležité ve vztahu k srdečním arytmiím. V praktické části práce jsme vyšetřili 20 zdravých probandů. Každý podstoupil dvě zátěžová vyšetření na bicyklovém ergometru, vždy do subjektivního maxima. Následná fáze zotavení byla provedena jednou v supinační poloze, jednou vsedě na ergometru při lehkém vyšlapávání. Porovnáním hodnot jsme zjistili, že 4. minuta zotavení, která je pro vyšetření zásadní, se v obou pozicích neliší. Nezáleží tedy, v jaké pozici se testování provádí. V 7. minutě je však již rozdíl statisticky významný, proto by bylo vhodné metodiku měření sjednotit.

Klíčová slova

QTc interval, tepová frekvence, syndrom dlouhého QT, zátěžové vyšetření, fáze zotavení

Abstract

At present, doctors are not consistent in the way they set the QTc interval in the recovery phase. The main goal of this study was to screen healthy subjects in the two different exercise stress tests and to compare the obtained data from both tests. We wanted to explore whether the heart rate and the QTc interval differs from each other when performed in two different body positions during the recovery phase. The main purpose was to present evidence that would prove or disprove a hypothesis that the figures differ in the different body positions. In the theoretical part we submitted the main information about the heart rate, the QT interval and the relationship between them. We compared the behaviour of the obtained data during the exercise and during the recovery phase. We described the causes of the QTc prolongation and how it is related to the cardiac arrhythmias. In the practical part we examined 20 healthy subjects. Each of them underwent two exercise stress tests on the bicycle ergometer, up to the subjective maximum level of the exercise intensity. The subjects then recovered in two different positions. The first one was a supine position. The second rest position was on the bicycle ergometer set to very low intensity. We found out that the 4-minute recovery phase, the most important for the screening, is the same in both positions. Thus, in this case, it does not depend on the recovery position. However, in the 7-minute recovery period, there is a statistically significant variation. This variation shows that it would be appropriate to unify the methods of obtaining the data.

Keywords

QTc interval, heart rate, long QT syndrome, exercise test, recovery phase

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením MUDr. Michala Procházky, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita pro k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 6. 8. 2020

Bc. Marie Mecová

Poděkování

Ráda bych poděkovala především MUDr. Michalu Procházkovi za to, že byl ochotný vést tuto práci. Za to, že měl se mnou neuvěřitelnou trpělivost. Za příjemnou atmosféru, která vždy panovala při všech měřeních a konzultacích. A taky za možnost nahlédnout do zcela jiné oblasti medicíny.

Poděkování patří také všem kamarádkám, kamarádům a všem ostatním, kteří byli ochotni se zapojit jakožto účastníci výzkumu.

Dále bych ráda poděkovala všem nejbližším, kteří mě v tom nenechali samotnou, podporovali mě, četli si mé texty a byli ochotni se mnou o všem diskutovat. Zvláštní dík patří především Kláře.

A na závěr bych chtěla poděkovat Tomáškoví. Za to, že to celé období vydržel, připravoval mi večere a chodil mě kontrolovat, kolik už jsem toho napsala. A že nic neprozradil.

Seznam zkratek

2. LF	2. lékařská fakulta
BMI	index tělesné hmotnosti (body mass index)
EKG	elektrokardiogram
ESC	European Society of Cardiology (Evropská kardiologická společnost)
FN	fakultní nemocnice
ICD	implantabilního kardioverter-defibrilátor
LQTS	syndrom dlouhého QT
LQT1-8	syndrom dlouhého QT, typ 1-8
QT	interval QT
QTc	korigovaný interval QT
RR	interval RR
SA	sinoatriální
TdP	torsades de pointes
TF	tepová frekvence
TFmax	maximální tepová frekvence
Wmax	maximální dosažený výkon ve wattech

OBSAH

ÚVOD	10
1 PŘEHLED POZNATKŮ	11
1.1 TĚLESNÁ ZÁTĚŽ	11
1.1.1 Zátěžové vyšetření	11
1.2 TEPOVÁ FREKVENCE	13
1.2.1 Dynamika tepové frekvence během zátěže	13
1.2.2 Fáze zotavení	14
1.3 ELEKTROKARDIOGRAM	15
1.4 QT A QTC INTERVAL	16
1.5 PRODLOUŽENÍ QT INTERVALU	18
1.5.1 Fyziologické důvody	19
1.5.2 Patologické důvody	19
1.6 ARYTMIE TYPU TORSADES DE POINTES	21
1.6.1 Akční potenciál a vznik TdP	22
1.7 KLINICKÉ PROJEVY, VYŠETŘENÍ A DIAGNOSTIKA LQTS	22
1.7.1 Zátěžové vyšetření a dynamika QTc v jeho průběhu	25
1.7.2 Léčba LQTS	26
1.7.3 Genetika	27
1.7.4 LQTS a sport	29
2 CÍLE A HYPOTÉZY	31
2.1 CÍLE	31
2.2 HYPOTÉZY	31
2.2.1 Hypotéza A	31
2.2.2 Hypotéza B	31
2.2.3 Hypotéza C	31
2.2.4 Hypotéza D	32
2.2.5 Hypotéza E	32
2.2.6 Hypotéza F	32
2.2.7 Hypotéza G	32
3 METODIKA	33
3.1 CHARAKTERISTIKA SOUBORU	33
3.2 POSTUP MĚŘENÍ	34
3.2.1 Zátěžové vyšetření	34
3.2.2 Zotavení	34
3.3 ZPRACOVÁNÍ VÝSLEDKŮ	35
3.3.1 Stastické zpracování	35
4 VÝSLEDKY	36
4.1 ZHODNOCENÍ TEPOVÉ FREKVENCE A QTC INTERVALU	36
4.1.1 Klidové hodnoty	36
4.1.2 Maximální hodnoty	36
4.1.3 První minuta zotavení	36
4.1.4 Čtvrtá minuta	36
4.1.5 Sedmá minuta	36
4.1.6 Desátá minuta	37
4.2 ZHODNOCENÍ HYPOTÉZ	39
4.2.1 Hypotéza A	39
4.2.2 Hypotéza B	39
4.2.3 Hypotéza C	39
4.2.4 Hypotéza D	40
4.2.5 Hypotéza E	40
4.2.6 Hypotéza F	40
4.2.7 Hypotéza G	40
5 DISKUZE	41

ZÁVĚR.....	49
REFERENČNÍ SEZNAM.....	50
SEZNAM OBRÁZKŮ.....	55
SEZNAM TABULEK	56
SEZNAM GRAFŮ	57
SEZNAM PŘÍLOH.....	58
PŘÍLOHY	59

ÚVOD

V současné době jsou v České republice nejčastější příčinou úmrtí kardiovaskulární onemocnění. Mnohdy na onemocnění srdce umírají také velmi mladí lidé – náhle, bez jakéhokoliv předchozího projevu patologie na myokardu. Mnohdy se jedná o sportovce, jelikož intenzivní zátěž může být oním spouštěčem chorobného procesu. Ne vždy se podaří zjistit správnou etiologii náhlého úmrtí, v takovém případě se předpokládá, že příčinou je jedna z forem maligní arytmie. Častou příčinou takové arytmie bývá syndrom dlouhého QT.

QT interval je jedním z úseků na elektrokardiogramu (EKG). Prodloužení tohoto intervalu nad určité hodnoty významně zvyšuje riziko vzniku arytmie, zejména komorové tachykardie typu torsades de pointes. Ta může být důvodem náhlého úmrtí často i u velmi mladého jedince. Příčiny prodloužení korigovaného QT intervalu (QTc) lze rozdělit na vrozené (syndrom vrozeně prodlouženého QT intervalu) a získané, nejčastěji v důsledku nežádoucích účinků léčiv.

Interval QTc se běžně vyšetřuje například u sportovců během preventivních sportovních prohlídek. Některé klidové hodnoty QTc intervalu mohou být hraniční, proto je důležité zhodnotit i QTc interval v zotavovací fázi po zátěži.

V klinické praxi však panuje nesoulad ohledně metodiky měření QTc intervalu v zotavovací fázi. Část lékařů měří interval v supinační poloze a část z nich vsedě při lehkém vyšlapávání na ergometru. Jestliže se naměřené hodnoty v odlišných pozicích neshodují, pak tato nesourodost v postupech při měření může vést ke zkresleným výsledkům. Proto přinášíme studii, která by měla objasnit, zdali záleží na poloze těla, ve které probíhá zotavovací fáze.

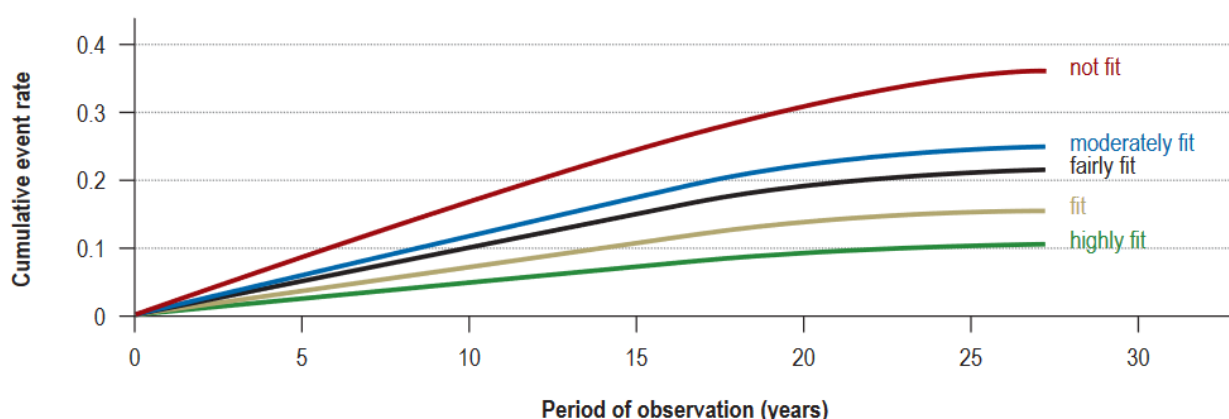
1 PŘEHLED POZNATKŮ

1.1 Tělesná zátěž

Tělesná zátěž vyžaduje spolupráci kardiovaskulárního a respiračního systému. Společně musí reagovat na zvýšenou potřebu příjmu kyslíku pro zajištění buněčné respirace. Současně je pro tělo nutné zbavit se oxidu uhličitého.

Tělesná zátěž je spojována s poklesem tonu vagu a se zvýšenou aktivitou sympatiku. Následkem toho vzrůstá tepová frekvence a kontraktilita myokardu, aby pracující svaly byly i nadále zásobeny kyslíkem. (Javorka, Zila, Balhárek & Javorka, 2002)

Tělesná zdatnost je zásadní pro kvalitu života. Nízká zdatnost, mimo jiné, zvyšuje riziko úmrtí z kardiálních příčin (Obrázek 1). (Löllgen & Leyk, 2018)



Obrázek 1: Pravděpodobnost kardiovaskulární události ve vztahu k tělesné zdatnosti (Löllgen & Leyk, 2018)

1.1.1 Zátěžové vyšetření

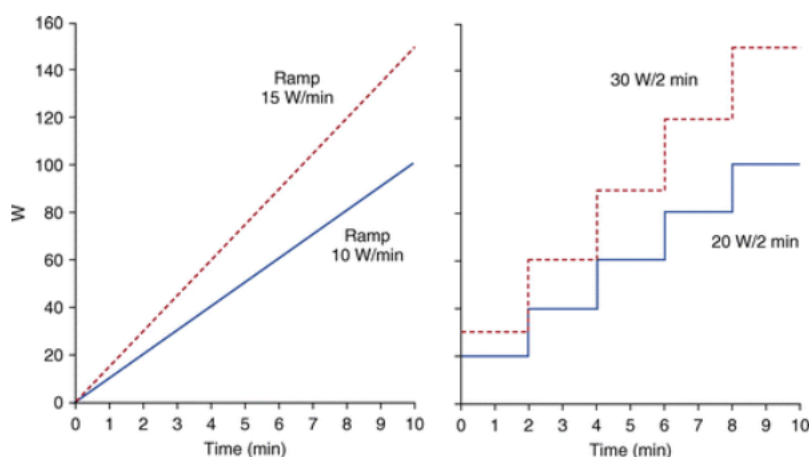
Zátěžové vyšetření nám pomáhá zjistit odpověď organismu na fyzickou zátěž. Ve sportovní medicíně se využívá například při preventivních prohlídkách ke zjištění latentních onemocnění, v ostatních odvětvích medicíny v rámci předoperačních vyšetření, pro zjištění fyzické zdatnosti, ke sledování průběhu léčby apod. Zátěžové vyšetření může odhalit abnormální změny na EKG, latentní hypertenzi či jiná kardiovaskulární nebo respirační onemocnění.

V Evropě se nejčastěji používá zátěžové testování na bicyklovém ergometru, zatímco v Americe testování na běhátku (treadmill). Dalšími možnostmi jsou například 6minutový chůzový test, veslařský ergometr apod.

V průběhu vyšetření sledujeme a měříme nejčastěji tyto hodnoty: dosažený výkon (ve watech), tepovou frekvenci (TF), EKG, krevní tlak. Dále můžeme měřit i různé spiroergometrické parametry, například spotřebu kyslíku či minutovou ventilaci. (Löllgen & Leyk, 2018)

V této práci však hodnotíme některé kardiovaskulární parametry, proto se zaměříme pouze na ně.

Testování můžeme provádět buď do maximálních či submaximálních hodnot. Využit k tomu můžeme různé protokoly. V Čechách se nejčastěji používají dva typy protokolů zátěžového testování - rampový a schodovitý (Obrázek 2). Během rampového protokolu dochází k postupnému nárůstu zátěže, zatímco u schodovitého ke skokovému nárůstu. Oba protokoly jsou u zdravých mladých jedinců srovnatelné a v naměřených hodnotách není statisticky významný rozdíl. (Mezzani, 2017; Simonianová, 2018)



Obrázek 2: Příklad rampového a schodovitého zátěžového protokolu (Mezzani, 2017)

Maximální výkon je výrazně závislý na věku, pohlaví a také na tělesné hmotnosti jedince. Vliv na výkon má též fyzická aktivita a příjem potravin těsně před vyšetřením.

Měřené hodnoty mohou být dále ovlivněny kofeinem, nikotinem, energetickými nápoji apod. Proto je vhodné se těchto látek před vyšetřením vyvarovat. Samozřejmostí je odebraná léková anamnéza, jelikož mnoho léků může mít na vyšetření značný efekt.

Zátěžové vyšetření je kontraindikováno u osob s akutním onemocněním a se závažným onemocněním srdce, plic či jiných vnitřních orgánů. (Löllgen & Leyk, 2018)

Během zátěžového vyšetření nám pro zjištění subjektivního vnímání zátěže slouží Borgova škála (Tabulka 1). Začíná na čísle 6, což představuje velice nízkou úroveň zátěže, a končí na čísle 20 (maximální úsilí).

6	Vůbec žádná zátěž
7	Zcela nepatrná zátěž
8	
9	Velmi lehká zátěž
10	
11	Lehká zátěž
12	
13	Středně velká zátěž
14	
15	Velká zátěž
16	
17	Velmi velká zátěž
18	
19	Extremně velká zátěž
20	Maximální úsilí

Tabulka 1: Borgova stupnice subjektivního vnímání zátěže

Interpretace zjištěných hodnot vyžaduje mnoho zkušeností a znalostí, jelikož fyziologické rozmezí hodnot je obecně velmi široké.

Po ukončení zátěžového testu nastává neméně důležitá fáze zotavení. I v této chvíli by měl být sledován krevní tlak, tepová frekvence a EKG. Jednak je i tato fáze diagnosticky velmi důležitá, současně však v této fázi mohou častěji nastat komplikace, např. arytmie či kolaps oběhového systému. Proto je dobré i nadále mít vyšetřované jedince pod dohledem. Aby se předešlo rychlému poklesu tlaku krve, je lepší, aby jedinec zůstal v pohybu, a to buď s velmi malou či se žádnou intenzitou zátěže. (Löllgen & Leyk, 2018)

1.2 Tepová frekvence

Srdce se rytmicky stahuje, čímž pumpuje krev do těla. Impuls k těmto stahům vychází ze sinoatriálního (SA) uzlu. V důsledku převahy parasympatiku se v klidu pohybuje tepová frekvence na poměrně nízkých hodnotách (60–80 tepů/min). Frekvence tepů se fyziologicky zpomaluje ve spánku, zrychluje naopak s emocemi, při horečce, v zátěži, apod. Kolísá též s dechovou fází – během vdechu se zrychluje, zpomaluje pak s výdechem. Tomuto jevu se říká sinusová arytmie a jedná se o zcela fyziologický jev. (Ganong & Despopoulos, 2005; Javorka et al., 2002)

1.2.1 Dynamika tepové frekvence během zátěže

Tepová frekvence se během zátěže velice rychle zvyšuje. Je tomu tak v důsledku poklesu tonu vagu a vzestupu tonu sympatiku. Se vzrůstající zátěží stoupá tepová frekvence lineárně do

submaximálních hodnot. Při hodnotách 75–85 % maxima dochází ke zmírnění strmosti stoupání. Jakmile dosáhne jedinec maximálních hodnot své tepové frekvence, je schopen vydržet zátěž řádově již jen pár minut. (Javorka et al., 2002)

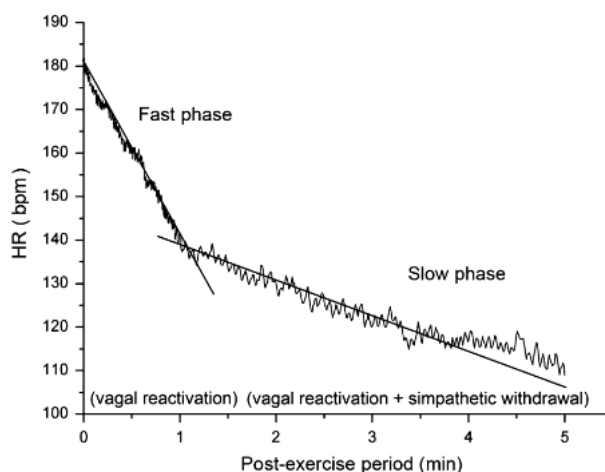
Maximální tepová frekvence je ovlivněna zejména věkem, dále také celkovým zdravotním stavem, zdatností, ale také polohou těla. Vliv má též objem pracujících svalů, které jsou při dané zátěži zapojeny. Jestliže porovnáme bicyklový ergometr a běhátko, pak při testování na bicyklovém ergometru, při kterém je zapojeno méně svalů, je dosaženo nižší maximální tepové frekvence až o 10 % v porovnání s vyšetřením na běhátku.

Jestliže dochází k pomalému vzestupu tepové frekvence během zátěže, obvykle to značí dobrou fyzickou zdatnost jedince. Avšak může to také znamenat nedostatečnou chronotropní funkci srdce. Naopak rychlý vzestup bývá u méně zdatných lidí. Nastat může i u lidí s hyperthyroidismem, při selhání srdce či u fibrilace síní. (Löllgen & Leyk, 2018)

1.2.2 Fáze zotavení

Dynamika sledovaných hodnot je důležitá i ve fázi zotavení a může být velmi přínosná pro diagnostiku chorob. (Löllgen & Leyk, 2018)

Po zátěži se autonomní systém dostává postupně do klidového nastavení, následkem čehož klesá tepová frekvence. Fázi zotavení tepové frekvence (Obrázek 3) můžeme rozdělit na fázi rychlou (zahrnuje 1. minutu po ukončení zátěže) a pomalou (od 1. minuty až do návratu ke klidovým hodnotám před zátěží). (Peçanha et al., 2014)



Obrázek 3: Fáze zotavení tepové frekvence (Peçanha et al., 2014) ¹

¹ Rychlá fáze je charakterizována rychlým poklesem tepové frekvence v důsledku zvýšení tonu vagu. Pomalá fáze je charakterizována pomalejším poklesem tepové frekvence, děje se tak v důsledku zvýšení tonu vagu a ústupu sympatiku

Tepová frekvence by podle některých autorů měla v rychlé fázi zotavení klesnout alespoň o 12 tepů/min. Pokud se tak nestane, je pravděpodobně nerovnováha mezi sympatickým a parasympatickým nervovým systémem. Může to však poukazovat například také na nízkou zdatnost pacienta (Löllgen & Leyk, 2018). Velmi pomalý pokles tepové frekvence znamená větší riziko komorových arytmií. Vyšší rychlost poklesu naopak koreluje s lepší zdatností kardiovaskulárního systému dané osoby. Obecně můžeme považovat rychlost poklesu tepové frekvence ve fázi zotavení za důležitý ukazatel mortality. (Manetos, Dimopoulos, Panagopoulou, Karatzanos & Nanas, 2015; Peçanha et al., 2014)

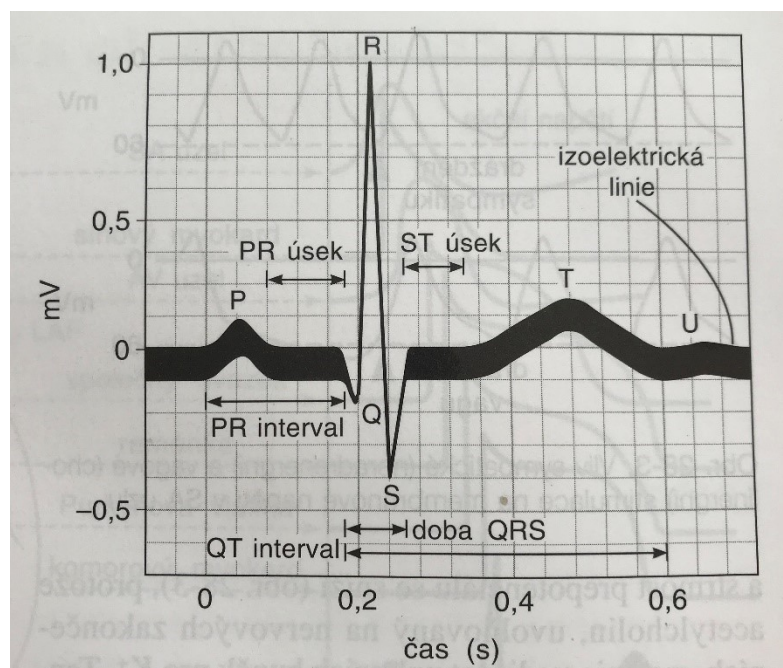
Kromě zdatnosti má vliv na fázi zotavení také věk a pohlaví vyšetřovaného. Dle studie Buchheit et al. (2010) se ukazuje, že s věkem se snižuje rychlost poklesu tepové frekvence, jelikož vyšší věk je spojen s nižším vlivem parasympatiku a se vzestupem sympatiku. Pohlaví už není tak jednoznačné. Ze studie Carter et al. (2001) vychází, že mezi muži a ženami není rozdíl v rychlosti poklesu tepové frekvence, zatímco Kligfield et al. (2003) uvádí, že ženy a dívky mají rychlejší pokles tepové frekvence než mužská část populace.

Fyzická zdatnost může též ovlivnit rychlost poklesu tepové frekvence. Zdatnější jedinci mívají rychlejší pokles, jelikož fyzická zdatnost je spojena s větším vlivem parasympatiku. (Buchheit & Gindre, 2006)

1.3 Elektrokardiogram

Elektrokardiogram patří mezi standardní neinvazivní vyšetřovací metody srdce. Myokard obsahuje svalové buňky, které vytváří vzruchy a vedou je dále svalovinou srdce. Pracovní myokard pak tyto vzruchy registruje a odpovídá na ně kontrakcí svaloviny. Díky tomu, že tělesné tekutiny jsou dobrým vodičem, můžeme pozorovat akční potenciál myokardu i extracelulárně. Jestliže registrujeme průběh změn napětí, pak nám vzniká záznam nazývaný elektrokardiogram. EKG přístroje obvykle registrují záznam na pohybující se papír. Díky EKG tedy můžeme sledovat šíření vzruchu myokardem. (Ganong & Despopoulos, 2005; Silbernagl & Despopoulos, 2004)

Na EKG lze rozlišit různé vlny, kmity, úseky a intervaly (Obrázek 4), které jsou označeny velkými tiskacími písmeny. P vlna představuje depolarizaci síní. Kmity Q, R a S vytvářejí společně QRS komplex, který je projevem depolarizace komor. Úsek ST s vlnou T znamená repolarizaci komor. Repolarizace síní bývá skryta v komplexu QRS. Vlna U je nekonstantní a je projevem repolarizace papilárních svalů (Ganong & Despopoulos, 2005; Silbernagl & Despopoulos, 2004; Tisdale, 2016)



Obrázek 4: Vlny, kmity a úseky na EKG křivce (Ganong & Despopoulos, 2001)

1.4 QT a QTc interval

Interval QT zahrnuje jak komplex QRS, tak celou vlnu T. Představuje čas od začátku depolarizace komor až po konec jejich repolarizace (Mladosievičová, 2014). QT interval není konstantní hodnota, měla by se však pohybovat v určitém rozmezí. Jeho délka se výrazně mění s tepovou frekvencí, vliv má také pohlaví a věk. (Chattha et al., 2010; Krasemann et al., 2009; Prokeš & Suchopár, 2014)

Kromě těchto fyziologických vlivů mohou na interval působit ale také různé patologické jevy, jak bude popsáno později.

Jelikož se délka QT intervalu mění s tepovou frekvencí, používá se obvykle jeho korigovaná forma (QTc), kde se hodnota QT intervalu přepočítává na tepovou frekvenci 60 tepů/min. Cílem této korekce je možnost porovnání délky intervalu při různých tepových frekvencích (Mladosievičová, 2014). Obvykle se používá jedna z následujících korekcí – korekce dle Bazetta, Fridericia, dle Hodgese či korekce dle Framinghama. V různých studiích však autoři používají i jiné, méně známé korekce.

Nejčastěji se můžeme v literatuře i v praxi potkat s Bazettovou korekcí. Ačkoliv je nejpoužívanější, je současně i tou, která je nejvíce kritizována. Přináší nám relevantní korekce pro střední hodnoty tepové frekvence. Je však známo, že u pacientů s vyšší tepovou frekvencí dochází

k nadhodnocení QTc intervalu, kdežto u nízkých tepových frekvencí naopak k jeho podhodnocení (Obrázek 5). Dle studie Vandenberg et al. (2016) je rozdíl Bazettovy formule vůči ostatním poměrně významný. U pacientů s tepovou frekvencí mezi 80–90 tep/min dochází při korekci dle Bazetta k hodnotám vyšším průměrně o 24 ms oproti korekci dle Fridericia, což je rozdíl hodnot, který je nezanedbatelný a může vést např. ke zbytečnému nasazení léků u mnohých pacientů. Dle stejné studie dosahuje nejpřesnějších výsledků korekce dle Fridericia spolu s korekcí dle Framinghamu. Přesnějších výsledků bychom dosáhli, kdybychom každé QT mohli korigovat individuálně, jelikož žádná korekce nemůže pasovat na všechna QT. (Berger et al., 2011; Malik, 2002; Mladosičová, 2014)

Každá korekce má vlastní vzorec pro výpočet (Tabulka 2).

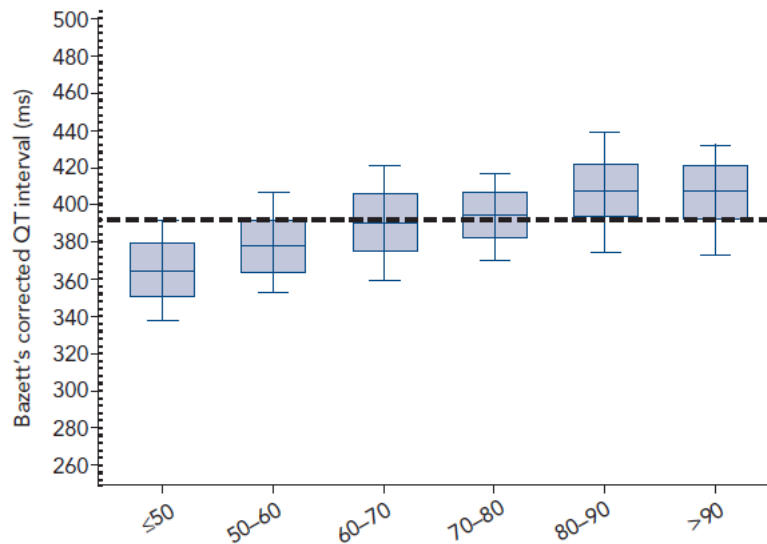
Bazett	QT/RR
Fridericia	$QT/\sqrt[3]{RR}$
Framingham	$QT + 0,54 (1000 - RR)$
Hodges	$QT + 1,75 (TF - 60)$

Tabulka 2: Korekční formule a jejich výpočty²

Pro výpočet je důležitá délka intervalu označovaného RR, který odpovídá době mezi dvěma komorovými komplexy. Tento je závislý na tepové frekvenci – s rychlejší TF se zkracuje, s pomalejší naopak prodlužuje.

U zdravých dospělých lidí je QTc rovno 360–470 ms u mužů, 360–480 ms u žen (Tisdale, 2016).

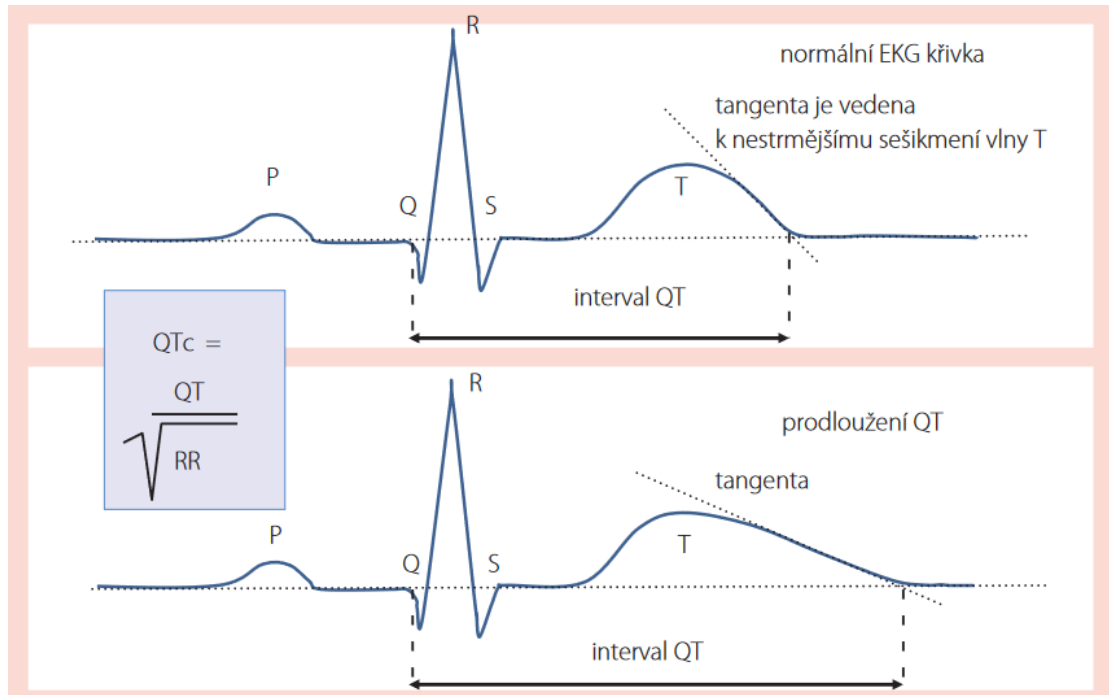
² RR je interval mezi dvěma kmity R, TF = tepová frekvence



Obrázek 5: QT korigované dle Bazetta (Schnell, 2018)³

1.5 Prodloužení QT intervalu

K prodloužení intervalu QT (Obrázek 6) může dojít z mnoha důvodů. Ty mohou být fyziologické či patologické.



Obrázek 6: Prodloužení intervalu QT (Prokeš & Suchopár, 2014)⁴

³ Relevantní korekce pro střední hodnoty TF, podhodnocení u nízkých hodnot TF, nadhodnocení u vysokých hodnot TF

⁴ Uvedená korekce je korekce dle Bazetta, znázorněna je také tangentová metoda určení konce vlny T

1.5.1 Fyziologické důvody

Délka QT intervalu se fyziologicky mění v závislosti na tepové frekvenci. S vyšší tepovou frekvencí se QT interval zkracuje, s nižší se naopak prodlužuje. (Luo, 2004)

Ženy jsou ohroženější prodloužením intervalu více než muži. Důvodem je pravděpodobně rozdílné působení pohlavních hormonů na repolarizaci myokardu. Mužský hormon testosteron zkracuje QTc interval. Naopak estrogen u žen může způsobovat prodloužení QT intervalu (Steinberg, 2017; Tisdale, 2016). V dětství však mají chlapci častěji delší QT interval než dívky (Schnell, Behar & Carré, 2018).

S narůstajícím věkem se také interval prodlužuje. Pacienti nad 65 let jsou ohroženi více, opět z důvodu hladiny hormonů v těle. U mužů se tak děje v důsledku nižší hladiny testosteronu, u žen poklesem progesteronu, který, stejně jako testosteron, QT interval zkracuje. (Steinberg, 2017; Tisdale, 2016)

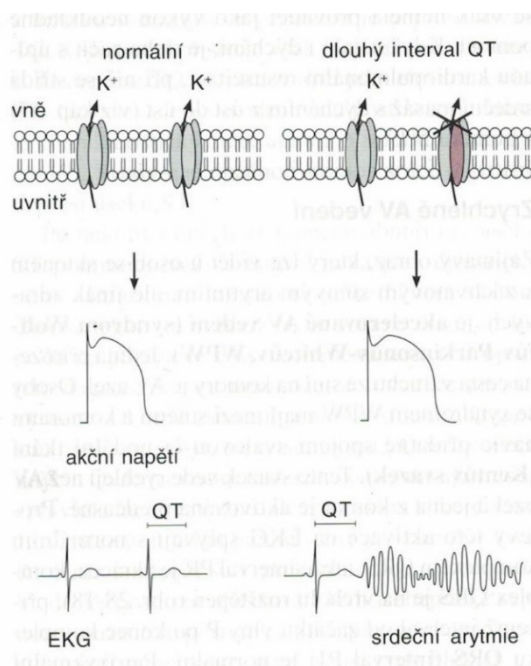
1.5.2 Patologické důvody

Jednu velkou skupinu tvoří vrozený syndrom dlouhého QT, druhou skupinu pak stavy, kdy je úsek prodloužen z jiných patologických příčin.

1.5.2.1 Syndrom vrozeně prodlouženého QT intervalu

Syndrom vrozeně prodlouženého QT intervalu (LQTS) je geneticky podmíněné onemocnění srdce, které patří do skupiny hereditárních arytmiických syndromů (Kubuš, Illinger, Radvanský & Slabý, 2016). Postihuje zejména mladé lidi (průměrný věk manifestace je 14 let) a ohrožuje je na životě maligními arytmiemi (Wallace et al., 2019; Kubuš et al., 2016; Kwok et al., 2018). Udávaná prevalence v populaci je 1 případ na 2000 narozených dětí (Wallace et al., 2019). Ročně zemře v důsledku náhlé srdeční smrti 0,3 – 0,9 % neléčených pacientů s diagnostikovaným LQTS. 5 % zažije nějakou epizodu synkopy (Schnell et al., 2018).

Jedná se o dysfunkce různých iontových kanálů (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) nebo jejich pomocných proteinů, následkem kterých dochází k opožděné repolarizaci akčního potenciálu srdečního svalu (Obrázek 7). Tato abnormalita je patrna na povrchovém EKG a je typická prodloužením QT intervalu. Jeho prodloužení nad určitou mez může vést až ke vzniku srdečních arytmií, které mohou v konečném důsledku způsobit náhlou srdeční smrt jedince. (Kubuš et al., 2016; Prokeš & Suchopár, 2014; Steinberg, 2017)



Obrázek 7: Syndrom dlouhého QT (Ganong, 2001)⁵

V současné době známe 17 podtypů tohoto syndromu. LQT1-3 tvoří dohromady přibližně 75–90% všech LQTS, ostatní podtypy se vyskytují velice vzácně. (Wallace et al., 2019)

Syndrom dlouhého QT byl poprvé zmíněn již roku 1957 (Steinberg, 2017). Jednalo se o formu onemocnění, která byla spojena s vrozenou hluchotou (tzv. Romano-Ward syndrom). V práci z roku 1985 udávali autoři úmrtnost u neléčených pacientů až 71 %. V současné době, je-li nasazena správná medikace, je úmrtnost pouhých 0,3–0,9 %. (Schnell, 2018; Wallace et al., 2019)

1.5.2.2 Jiné patologické příčiny prodloužení QT intervalu

Nejčastěji dochází k prodloužení QT intervalu následkem nežádoucích účinků léčiv. Do rizikové skupiny patří běžně používaná antibiotika, antidepresiva, diuretika, léky na kardiovaskulární onemocnění a další. Rizikové mohou být také různé kombinace léčiv. Některé léky mohou být nebezpečné jen pro určitou skupinu lidí (např. pacienti trpící syndromem dlouhého QT či

⁵ Syndrom dlouhého QT, u něhož jsou dědičně blokovány K^+ kanály. Predispozici k arytmiím způsobuje zpomalený proud K^+ z buňky a prodloužené akční napětí, tj. interval QT

hypokalemií) nebo při podání nadměrné dávky léčiv. Pozor si musíme dávat ale i na léky, po jejichž nasazení se QT prodlouží o více než 60 ms oproti normálu jedince (Steinberg, 2017; Tisdale, 2016) Na stránkách <https://www.crediblemeds.org/> jsou zveřejněny základní informace pro širokou veřejnost ohledně syndromu dlouhého QT. Je zde také možnost vytvořit si vlastní seznam léků, které jedinec užívá. Systém každému jeho seznam hlídá a upozorňuje na rizikové léky či jejich kombinace. Pro lékaře a farmaceuty je zde k dispozici aktuální přehled léků prodlužujících QT interval.

Další skupinu ohrožených lidí tvoří pacienti s různými kardiovaskulárními onemocněními. Jedná se o pacienty s hypertenzí, s bradyarytmií, hypertrofií levé komory srdeční či s ischemickou chorobou srdeční. Akutní srdeční infarkt prodlužuje komorovou repolarizaci, tedy i QTc. Hodnoty se však normalizují na původní, jakmile pomíjí akutní stav. (Mladosičová, 2014; Tisdale, 2016)

Jednou z dalších příčin prodloužení QT intervalu je iontová dysbalance organismu. Může se jednat o hypokalemie, hypokalcemie či hypomagnesemie. (Tisdale, 2016)

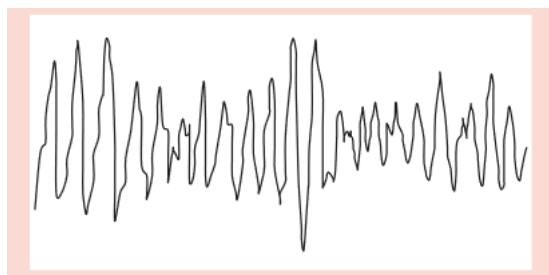
Existuje také mnoho dalších patologických stavů, u kterých lze nalézt prodloužený interval QT - hypotyreóza, feochromocytom, krvácení do mozku, výrazná malnutrice, apod. (Mladosičová, 2014).

1.6 Arytmie typu torsades de pointes

S prodlužujícím se intervalem QT se zvyšuje i riziko vzniku arytmie typu torsades de pointes (TdP), která může být pro pacienta velmi nebezpečná (Obrázek 8).

Arytmie typu TdP je forma komorové tachykardie, kterou poprvé popsal francouzský lékař François Dessertenne v 60. letech 20. století. Při této tachykardii dochází ke zvýšení tepové frekvence na hodnoty 160–240 tepů/min. Z toho také vychází symptomy, které TdP provází – palpitace, dušnost, závratě a motání hlavy či synkopy. TdP může spontánně odeznít, avšak častěji přechází do komorové fibrilace, která ústí v náhlou srdeční smrt.

Prodloužení QTc intervalu výrazně zvyšuje riziko TdP. Patrné je to zejména u hodnot nad 500 ms.

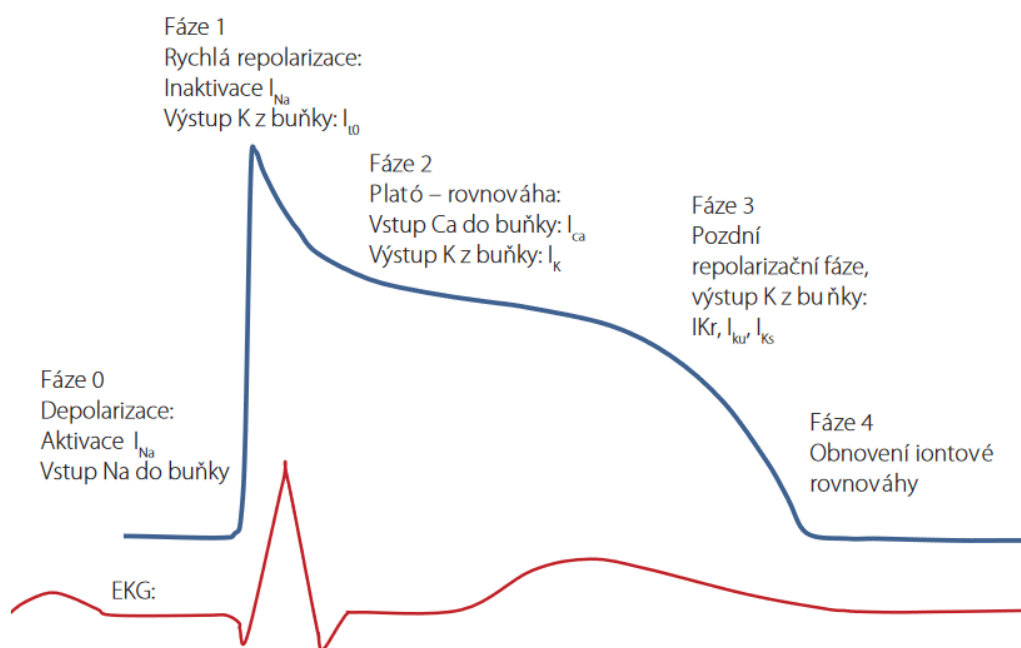


Obrázek 8: Ukázka EKG záznamu komorové tachykardie typu torsades de pointes (Prokeš & Suchopár, 2014)

1.6.1 Akční potenciál a vznik TdP

Průběh akčního potenciálu na membráně kardiomyocytu můžeme rozdělit na 5 fází (Obrázek 9). Během Fáze 0 přechází sodík do myocytů a dochází tak k rychlé depolarizaci komor. Fáze 1 je začátek rychlé repolarizace komor. Hlavní úlohu zde má draslík, který směřuje z buněk ven. Ve Fázi 2 putuje sodík a vápník do buněk – nastává plató fáze komorové repolarizace. Díky opětovnému toku draslíku ven z myocytů nastává konečný úsek repolarizace – Fáze 3. Fáze 4 reprezentuje klidovou fázi a je zajišťována sodno-draselnou pumpou.

Jestliže se prodlouží Fáze 3 akčního potenciálu, což na EKG pozorujeme jako prodloužený QT interval, pak se levá komora stává citlivější pro předčasné elektrické impulsy. Pokud tyto impulsy, které jsou známé jako časná afterdepolarizace, nastanou během Fáze 3, pak mohou snadno provokovat arytmie typu TdP. (Tisdale, 2016)



Obrázek 97: Akční potenciál buňky myokardu a vliv jednotlivých iontových kanálů (Prokeš & Suchopár, 2014)

1.7 Klinické projevy, vyšetření a diagnostika LQTS

Tento syndrom se projevuje palpitacemi či náhlou ztrátou vědomí (synkopami), které nastávají v důsledku komorových arytmií. Nezřídka se však stává, že prvním příznakem je až náhlá srdeční smrt. (Charisopoulou, Koulaouzidis, Rydberg & Michael, 2018; Kubuš et al., 2016; Wallace et al., 2019)

Základem pro vyšetření pacientů je zhodnocení klinických projevů. Samozřejmostí je také důkladné odebrání osobní a rodinné anamnézy. Významná je pro nás zejména vrozená hluchota, náhlá úmrtí v blízké rodině, včetně neobjasněných autonehod, utonutí, apod. Dále je zásadní vyšetření klidového, ale i zátěžového EKG. (Schnell et al., 2018; Steinberg, 2017)

Vyšetření klidového EKG by mělo proběhnout opakovaně. QT interval během dne různě kolísá, proto nám jedno klidové vyšetření nestačí. Mnoho pacientů s diagnostikovaným LQTS má zcela normální hodnoty QT na klidovém EKG. Z tohoto důvodu je potřeba provést nejen klidové EKG, ale i zátěžové vyšetření se zaměřením na dynamiku hodnot QT ve fázi zotavení. Na klidovém EKG mohou být u některých LQTS pacientů přítomny další specifické patologie. Jedná se například o abnormální morfologie T vln, dvojrcholové T vlny či elektrický alternans T vlny. Dále můžeme u některých pacientů najít sinusovou bradykardii, prominentní U vlny nebo komorovou extrasystoli. Jelikož je tato fenotypová diagnostika značně obtížná, vyžaduje to vyšetření zkušeným specialistou.

Pro vyšetření QTc lze využít i monitoring pomocí 24hodinového Holterovského EKG, který může zaznamenávat změny v průběhu celého dne i noci. Kromě fyzické zátěže lze změny v dynamice QTc dosáhnout i farmakologickým testem. Podávají se nízké dávky adrenalinu. (Schnell et al., 2018; Wallace et al., 2019;)

Atypické QT se může u některých lidí projevit také při náhlé posturální změně. Zejména pacienti s LQT2 mohou mít v důsledku prudkého postavení se náhlé prodloužení intervalu. Dle studie Viskin et al. (2005) není rozdíl v dynamice tepové frekvence u zdravých jedinců a u pacientů s LQTS. Odpověď intervalu QT na tachykardii se však u obou skupin liší. U skupiny LQTS se QT interval prodlužuje, zatímco u druhé skupiny se naopak zkracuje. To by vysvětlovalo, proč pacienti s LQTS mají při posturální změně, kdy dochází k nenadálé tachykardii, vyšší hodnoty QT.

Jelikož LQTS je dědičné onemocnění, měl by pacient podstoupit genetické vyšetření. Důležité je to z mnoha důvodů. Klíčové je vyšetření pro samotné určení typu syndromu, protože u jednotlivých typů syndromu se liší nejen klinická manifestace, ale také prognóza onemocnění. Léčba by se měla také stanovovat na základě genetických testů, jelikož například beta-blokátory mají u různých typů odlišnou účinnost. Zásadní je též včasné zachycení syndromu u přímých příbuzných, proto i oni by měli podstoupit genetické vyšetření. Rozdílný je též přístup ke sportu u jednotlivých typů LQTS. (Kwok et al., 2018, Schnell et al., 2018)

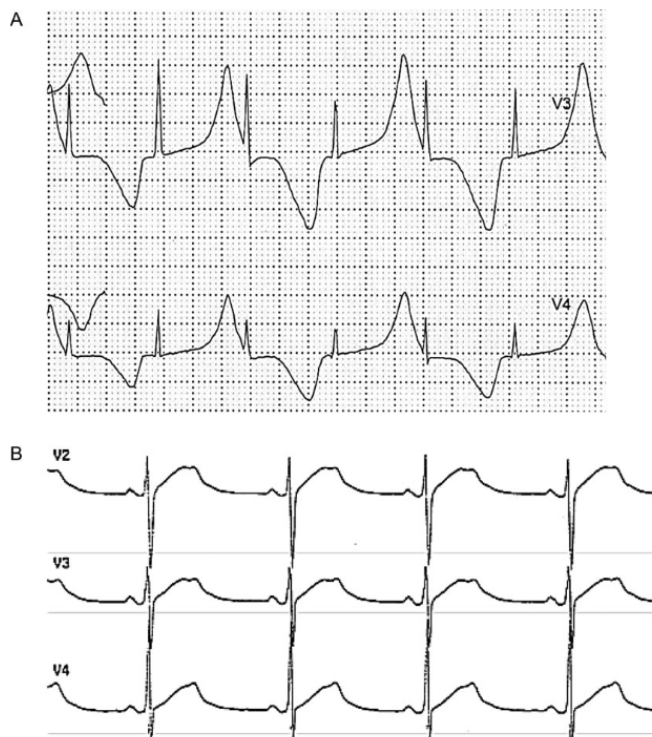
Pro stanovení diagnózy LQTS slouží tedy genetické testování. Další možností diagnostiky jsou hodnoty QTc u mužů > 470 ms a u žen > 480 ms. Třetí možností je Schwartz skóre (Tabulka 3), které zohledňuje kromě délky QTc intervalu i širší spektrum souvisejících okolností. Jedná se například o výskyt arytmií typu torsades de pointes, dvojrcholové T vlny či alternans vlny T

(Obrázek 10), výskyt synkop u pacienta nebo náhlá smrt u přímého příbuzného. V revidované Schwartzově skóre je důležitou součástí i hodnota QTc ve 4. minutě zotavení. Jestliže pacient u tohoto skórování získá > 3 body, je také diagnostikován jako LQTS. (Schnell et al., 2018)

Proměnná	Počet bodů
EKG	
A QTc	
≥ 480 ms	3
460 – 479 ms	2
450 – 459 ms (u mužů)	1
B QTc ve 4. minutě zotavení po zátěži ≥ 480 ms	1
C Torsades de pointes	2
D Alternans vlny T	1
E Dvouvrcholová T vlna ve třech svodech	1
F Nízká TF pro danou věkovou skupinu	0,5
Anamnéza	
A Synkopa	
Při zátěži	2
Bez zátěže	1
B Kongenitální hluchota	0,5
Rodinná anamnéza	
A Rodinný příslušník s potvrzeným LQTS	1
B Nevysvětlená náhlá srdeční smrt u přímého příbuzného před 30 rokem	0,5

Tabulka 3: Schwartz skóre, revize z roku 2011 (volně převzato z Schwartz & Crotti, 2011)⁶

⁶ QTc korigováno dle Bazetta, Nízká TF pro danou věkovou skupinu u hodnot klidové TF pod 2. percentilem dle věku

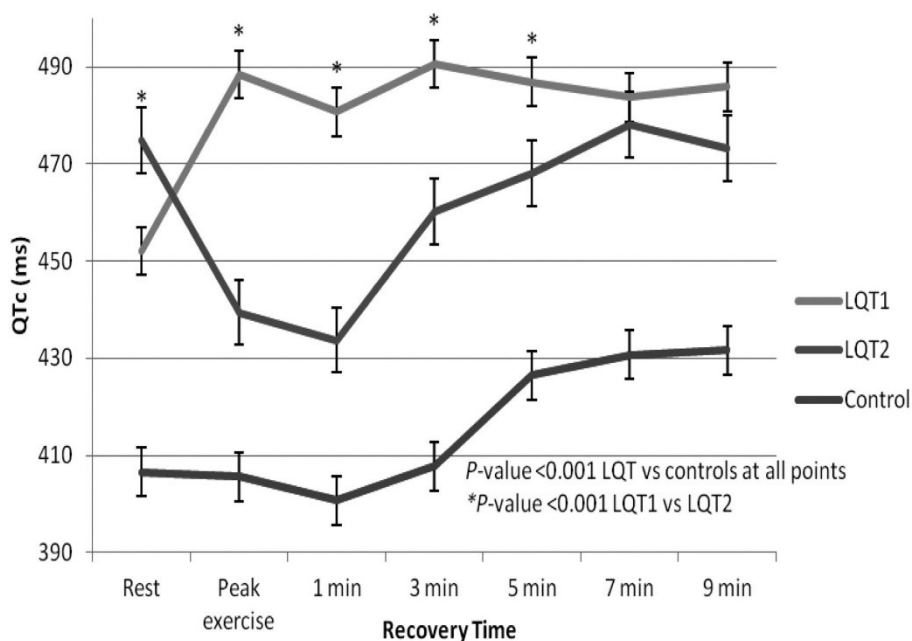


Obrázek 10: Alternans vlny T a dvouvrcholová vlna T (Schwartz, 2013)⁷

1.7.1 Zátěžové vyšetření a dynamika QTc v jeho průběhu

Zátěžové vyšetření je hlavním nástrojem pro důkladné vyšetření jedinců, kteří na klidovém EKG nejeví patologické známky prodloužení QTc. Mnoho z nich je asymptomatických, mnozí mají klidové EKG bez známek prodloužení QT intervalu či mají hodnoty hraniční. Stává se také, že klidové hodnoty QT jsou velmi těžko změřitelné. U LQTS je během zátěže typické patologické prodloužení QTc či chybí zkrácení intervalu, v průběhu zrychlení tepové frekvence je tedy porušena adaptace repolarizace. (Kubuš et al., 2016; Steinberg, 2017) Vidíme rozdíly u jednotlivých typů syndromu (Obrázek 11). Interval se u LQT2 a 3 na vrcholu zátěže obvykle zkracuje, často i více, než u zdravých jedinců, naopak u LQT1 buď k jeho adekvátnímu zkrácení nedojde či se dokonce prodlouží. (Horner et al., 2011) Změny oproti EKG zdravých jedinců mohou být patrné též po zátěži ve fázi zotavení, kde opět pozorujeme významné prodloužení QTc, zejména u LQT1. (Steinberg, 2017) Dle studie Horner et al. (2011) je 93% specificita při prodloužení QTc ≥ 30 ms mezi 3. minutou zotavení a klidovým QTc u LQTS. A 100% specificitu má 4. minuta zotavení, jestliže jsou hodnoty QTc ≥ 480 ms.

⁷ (A) Příklad alternans vlny T u 2letého pacienta s LQTS, (B) Příklad dvouvrcholové vlny T u 37letého muže s LQTS



Obrázek 11: QTc intervaly zaznamenaný v čase (Aziz et al, 2011)⁸

1.7.2 Léčba LQTS

Při léčbě LQTS je zásadní farmakologická intervence. Nejčastěji se používají beta-blokátory, které snižují výraznou aktivitu sympatiku na myokard, čímž zkracují interval QTc. Modulují též maximální tepovou frekvenci. (Steinberg, 2017; Wallace et al., 2019) Na různé typy LQTS mají však beta-blokátory odlišnou účinnost, proto je důležité zjistit, o který typ syndromu se jedná. (Steinberg, 2017) Nadolol, nejčastěji užívaný beta-blokátor, je nejefektivnější pro léčbu 1. a 2. typu a měl by být užíván jako lék první volby (Chockalingham et al., 2012; Kwok et al., 2018). U LQT1 však není preference pro konkrétní typ beta-blokátorů. Dle některých studií se však ukazuje, že určité beta-blokátory mohou mít častější recidivu kardiálních symptomů, než právě například nadolol. U pacientů s LQT3 se používá duální terapie – beta-blokátor a mexiletine, který blokuje sodné kanály. U LQT2 se někdy doplňuje hladina draslíku v těle různými léky či doplňky. (Kwok et al., 2018; Steinberg, 2017; Wallace et al., 2019)

Kromě léků je důležitá také změna životního stylu. Ta zahrnuje zejména striktní vyhýbání se lékům, které prodlužují QT interval, ale také elektrolytické nerovnováze či známým spouštěčům arytmií (například náhlé hlasité zvuky u LQT2). (Steinberg, 2017)

⁸ Časové údaje – klid, maximální zátěž, 1., 3., 5., 7. a 9. minuta zotavení. Graf demonstruje abnormální odpověď na zátěž u LQT1 a LQT2 proti kontrolní skupině.

U některých pacientů je nutné použití implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD), u kterého je však riziko různých infekcí, či permanentního pacemakeru. (Kwok et al., 2018)

Levostranná sympatická kardiální denervace je další možností léčby pacientů s LQTS. Poprvé byla popsána již v roce 1971. Mnoho studií prokázalo, že levostranné kardiální sympatické nervy jsou proarytmogenní. Díky resekci či přerušení sympatického provazce tak dochází přibližně u 80 % případů pacientů s LQTS, léčených touto metodou, ke snížení počtu arytmií. Následný efekt této invazivní metody je permanentní. Sympatektomie by měla být ke zvážení u pacientů, u kterých není dostatečný efekt beta-blokátorů, léčba jimi není pacientem tolerována či je přímo kontraindikována. Lze ji použít též v případě, kdy není možná implantace ICD. (Šandor, Blaha, Šolek & Branny, 2019; Wallace et al., 2019)

Ve velmi malém procentu případů je nutné přistoupit k transplantaci srdce. Ve studii Kelle et al. (2017) bylo indikováno k transplantaci srdce 0,9 % pacientů. Všichni tito pacienti měli LQT3 a již před transplantací podstoupili bilaterální sympatektomii.

1.7.3 Genetika

Syndrom vrozeně prodlouženého QT intervalu je geneticky podmíněné onemocnění. V posledních dvou dekadách se výrazně pokročilo v porozumění tomuto onemocnění z hlediska genetiky. Dle studie (Kwok et al., 2018) 2/3 mladých pacientů s LQTS mají některou z doposud známých genetických mutací. Současně asi 1/3 geneticky potvrzených LQTS má normální hodnoty klidového EKG. (Horner et al., 2011)

Pro určení prognózy a pro správné nastavení léčby je zásadní vědět, o který typ tohoto onemocnění se jedná. Je tedy nutné provést genetické testování, zjistit, který gen je postižen a z toho určit, o který typ syndromu se jedná. Otestování jedince je velmi důležité i vzhledem k ostatním členům rodiny, jelikož je velká pravděpodobnost, že i někdo další bude mít přítomnou mutaci některého genu. V takovém případě je včasné zachycení onemocnění a zahájení léčby velmi důležité. (Kwok et al., 2018)

Je známo 17 typů LQTS, které lze rozdělit do 3 skupin.

Do první skupiny patří 13 autosomálně dominantních forem syndromu (LQTS 1–6 a 9–15), u kterých je přítomno pouze prodloužení QTc, obvykle bez dalších přidružených patologických projevů.

Ve druhé skupině jsou dva typy, které se projevují, kromě dlouhého QTc, také různými dalšími fyzickými či psychickými abnormalitami. Jedná se například o syndaktylii, opožděný

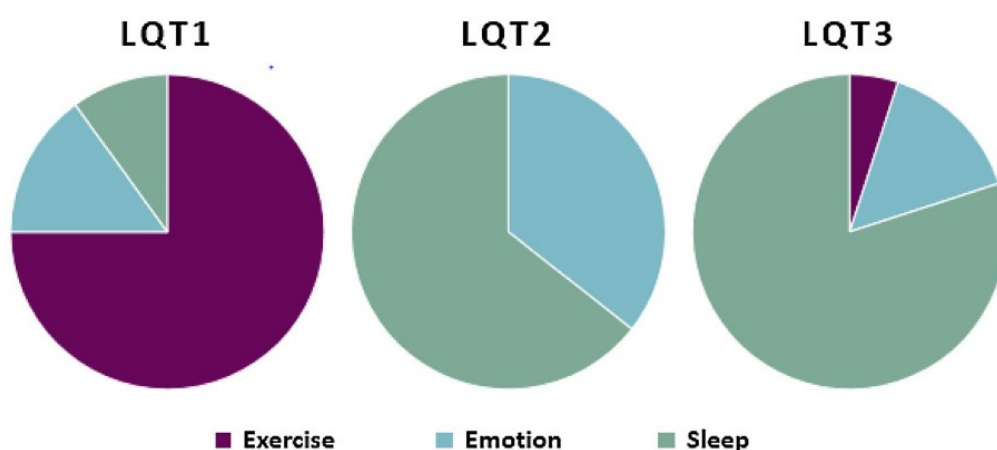
psychomotorický vývoj či Fallotovu tetralogii u Timothy syndromu (LQT8) nebo o obličejový dysmorfismus u Andersen-Tawil syndromu (LQT7). Jde také o autosomálně dominantní dědičnost.

Třetí skupina (dvě autosomálně recesivní formy) se vyznačuje ztrátou sluchu. Jde o Jervell a Lange-Nielsen syndrom, typ 1 a 2. (Kwok et al., 2018; Wallace et al., 2019)

Nejčastějším typem je LQT1, který postihuje asi 30–35 % všech pacientů s LQTS. Je poškozen gen *KCNQ1*, který kóduje draslíkové kanály. Přesto, že se jedná o nejčastější typ, neohrožuje pacienty na životě tolik, jako LQT2 či LQT3. Nejčastějším spouštěčem pro vznik arytmií u 1. typu je fyzická zátěž (Obrázek 12).

LQT2 postihuje asi 25–30 % pacientů. Jedná se o poškození genu *hERG* neboli *KCNH2*, který také ovlivňuje draslíkové kanály. Mezi spouštěče u tohoto typu patří emocionální stres. Arytmii mohou vyvolat i hlasité zvuky či náhlý úlek jedince a častěji k nim dochází v noci. U žen s LQT2 je rizikovější období 9 měsíců po porodu, dochází u nich k častějším srdečním arytmiím. (Wallace et al., 2019)

U LQT3 se jedná o sodíkovou kanálopatii. Postihuje asi 5–10 % všech LQTS případů. Tento typ způsobuje nejvíce úmrtí. Důvodem je jeho horší odpověď na léčbu beta-blokátory. Až u 50 % LQT3 pacientů se vyvine, i přes léčbu beta-blokátory, komorová tachykardie či fibrilace. Často dochází k bradykardii a následné arytmií v klidu či během spánku. (Kwok et al., 2018; Wallace et al., 2019)



Obrázek 12: Spouštěčové faktory srdečních arytmií u LQTS (Wallace et al., 2019)⁹

⁹ Spouštěčové faktory u LQT1, LQT2 a LQT3 zátěží, emocemi a spánkem

1.7.4 LQTS a sport

U zdravých sportovců je QT obecně delší než u běžné populace. Je tomu tak v důsledku nižší klidové tepové frekvence následkem adaptace srdce na zátěž (ke klidové bradykardii dochází díky malé aktivitě sympatiku a současně vyššímu tonu vagu). Avšak korigované QT bývá v rozmezí fyziologických hodnot.

Jak už bylo zmíněno, nejčastěji je používána korekce dle Bazetta, a to i u sportovců. Vzhledem k nižší klidové tepové frekvenci však může často docházet k podkorigování hodnot QTc.

Výkonnostní sport je považován u pacientů s LQTS za značně rizikový, zejména u LQT1. U 62 % případů 1. typu je spouštěčem maligních arytmií fyzická zátěž, zatímco u LQT2 a LQT3 u každého pouhých 13 %. I proto, že u 2. a 3. typu je riziko poměrně malé, je zásadní vědět genetický podklad onemocnění. (Steinberg, 2017; Schnell et al., 2018)

Nejčastějším sportem, během kterého dochází u pacientů s LQT1 ke vzniku arytmií, je plavání. Proč se jedná právě o plavání však není zcela jisté. Jedna hypotéza hovoří o konfliktu autonomního systému, kdy je aktivován jak sympatikus, tak parasympatikus. Sympatický nervový systém je aktivován v důsledku fyzické zátěže, parasympatikus následkem ponoření hlavy do vody a současnou dobrovolnou apnoí během plavání. Tato koaktivace systémů pak v důsledku vede k předčasné komorové kontrakci. Plavání je nebezpečné také z důvodu utonutí, pokud dojde k srdeční arytmií během plavání.

Doporučení ESC (European Society of Cardiology) z roku 2005 je velice striktní u syndromu dlouhého QT a závodního sportu. Vrozený LQTS byl považován za kontraindikaci k jakémukoliv sportu. V roce 2015 však ESC zmiňuje už pouze plavání jakožto sport, kterému by se měli pacienti, zejména s typem LQT1, vyhýbat. Americké směrnice z roku 2015 udávají, že sportovci se symptomatickým LQTS, mohou dělat závodní sporty, pokud mají adekvátní léčbu a jsou minimálně tři měsíce bez symptomů. Sportovci i jejich rodiny by měli být informováni o možných rizicích spojených se sportem při tomto onemocnění. (Schnell et al., 2018)

Samozřejmostí jsou také pravidelné preventivní kontroly u kardiologa a vyhýbání se rizikovým situacím: léky prodlužující QT interval, dehydratace, elektrolytická dysbalance, úpal a další. Za velice důležité se považuje také připravenost pro případ, kdyby u sportovce k nějaké srdeční příhodě došlo. Je podstatné mít u daného sportoviště automatizovaný externí defibrilátor a mít vypracovaný pohotovostní plán a trénovaný tým pro případ srdeční zástavy. (Schnell et al., 2018; Wallace, 2019)

Česká kardiologická společnost a Česká společnost tělovýchovného lékařství doporučují zákaz závodního sportu u všech prokázaných LQTS, ale též u všech suspektních pacientů (Kubuš, 2016).

2 CÍLE A HYPOTÉZY

2.1 Cíle

Cílem této práce bylo zjistit, zdali se liší hodnoty tepové frekvence a QTc intervalu ve fázi zotavení po zátěžovém testování, jestliže jednou je tato fáze absolvována v supinační poloze (testování s pasivním zotavením) a jednou vsedě při vyšlapávání na bicyklovém ergometru s nízkou intenzitou zátěže (testování s aktivním zotavením). Za nejdůležitější pokládáme 4. minutu zotavení, protože je součástí Schwartzova skóre a má 100% specifickost pro diagnózu LQTS. Jestliže se prokáže, že se hodnoty v obou modalitách vyšetření QTc liší, pak by se měla metodika stanovení QTc intervalu sjednotit.

2.2 Hypotézy

2.2.1 Hypotéza A

H₀A: Průměrné hodnoty tepové frekvence se nebudou ve 4. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

H₁A: Průměrné hodnoty tepové frekvence se budou ve 4. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

2.2.2 Hypotéza B

H₀B: Průměrné hodnoty tepové frekvence se nebudou v 7. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

H₁B: Průměrné hodnoty tepové frekvence se budou v 7. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

2.2.3 Hypotéza C

H₀C: Průměrné hodnoty tepové frekvence se nebudou v 10. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

H₁C: Průměrné hodnoty tepové frekvence se budou v 10. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

2.2.4 Hypotéza D

H₀D: Průměrné hodnoty tepové frekvence při testování s pasivním zotavením budou klesat ve fázi zotavení pomaleji nebo stejně rychle jako při testování s aktivním zotavením.

H₁D: Průměrné hodnoty tepové frekvence při testování s pasivním zotavením budou klesat ve fázi zotavení rychleji než při testování s aktivním zotavením.

2.2.5 Hypotéza E

H₀E: Průměrné hodnoty QTc intervalu se nebudou ve 4. minutě zotavení při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

H₁E: Průměrné hodnoty QTc intervalu se budou ve 4. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

2.2.6 Hypotéza F

H₀F: Průměrné hodnoty QTc intervalu se nebudou v 7. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

H₁F: Průměrné hodnoty QTc intervalu se budou v 7. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

2.2.7 Hypotéza G

H₀G: Průměrné hodnoty QTc intervalu se nebudou v 10. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

H₁G: Průměrné hodnoty QTc intervalu se budou v 10. minutě při testování s aktivním a pasivním zotavením statisticky významně lišit.

3 METODIKA

3.1 Charakteristika souboru

Studie se zúčastnilo 20 probandů české národnosti, z toho 10 žen a 10 mužů. Všichni podepsali informovaný souhlas (Příloha 1). Charakteristika jednotlivých osob je v Tabulka 4. Většina probandů pravidelně provozuje nějaký sport na rekreační či výkonnostní úrovni (běh, cyklistika, překážkové závody, lezení, squash, badminton, box,...). Všichni probandi byli v době zátěžového vyšetření bez akutních obtíží. Žádný proband nebral medikaci ovlivňující akceleraci tepové frekvence či dynamiku QTc intervalu v zátěži a po ní.

	Pohlaví	Věk	Výška (cm)	Hmotnost (kg)	BMI	Wmax/kg
J. B.	M	27,8	181	80,3	24,51	3,92
T. Z.	M	31,6	190	75	20,78	3,47
Z. Z.	M	47,5	183,5	74,5	22,13	4,03
K. K.	Ž	26,8	178	82,5	26,04	3,56
V. K.	Ž	36,1	168	72	25,51	3,31
M. M.	Ž	29,6	164	61	22,68	3,97
K. L.	Ž	32,0	162	70	26,67	4,03
G. M.	Ž	48,8	175	69	22,53	2,67
C. Z.	M	41,8	182	78	23,55	3,00
M. K.	M	36,4	181	90	27,47	3,78
P. Ř.	M	43,0	178	97	30,61	3,06
F. M.	M	36,5	186	93	26,88	3,44
J. K.	M	39,7	171	70	23,94	4,69
A. S.	Ž	36,0	156	48	19,72	2,17
I. S.	Ž	38,7	174	69	22,79	3,62
X. Z.	Ž	34,6	161	49	18,90	2,94
M. Š.	Ž	43,0	165	70	25,71	2,77
M. K.	Ž	41,5	178	89	28,09	2,53
M. P.	M	37,2	181	99	30,22	3,58
O. R.	M	32,7	174	70	23,12	5,06

Tabulka 4: Charakteristika souboru¹⁰

¹⁰ Pohlaví, věk, výška, váha, BMI, dosažený maximální výkon přepočítaný na 1 kg hmotnosti probanda, BMI = index tělesné hmotnosti (body mass index), Wmax/kg = maximální výkon přepočítaný na 1kg hmotnosti, M = muž, Ž = žena; hodnota Wmax/kg vypočítaná z maximálního výkonu při testování s aktivním zotavením

3.2 Postup měření

3.2.1 Zátěžové vyšetření

Byla provedena dvě zátěžová vyšetření v odstupech jednoho týdne v přibližně stejnou denní dobu (± 1 hodina), za obdobných vnějších podmínek (teplota prostředí, vlhkost) v zátěžové laboratoři Oddělení tělovýchovného lékařství Kliniky rehabilitace a tělovýchovného lékařství UK - 2. LF a FN v Motole. Probandi byli instruováni, aby pokud možno dodrželi stejný režim před prvním i druhým vyšetřením. Měli se taktéž vyhnout extrémní zátěži 24 hodin před každým vyšetřením. Veškerá měření probíhala od listopadu 2019 do března 2020.

Nejdříve byla jednotlivým probandům odebrána krátká osobní anamnéza, která se týkala zejména pravidelných sportovních aktivit a případných onemocnění, která by mohla být kontraindikací zátěžového vyšetření. V laboratoři pak byla každému probandovi stanovena tělesná výška a tělesná hmotnost, poté bylo zaznamenáno standardní klidové 12svodové EKG. Následně se proband přesunul na bicyklový ergometr (Ergoselect 100P, Ergoline) a EKG bylo modifikováno podle Masona a Likara. Protokol zátěžového testu byl rampový se vzestupem $1/3$ W/kg/min. Proband byl instruován, aby šlapal v rozmezí 60 – 100 otáček/min, co nejdelší dobu dle subjektivní tolerance do vyčerpání. V nejvyšší dosažené intenzitě zátěže byla zaznamenána tepová frekvence, celkový čas zátěže a subjektivní intenzita zátěže dle Borga. V případě druhého vyšetření byl test ukončen po dosažení maximální tepové frekvence testu předchozího. U žádného z probandů nebyly zaznamenány vážné komplikace zátěžového testu, či skutečnosti, které by znemožňovaly další hodnocení QTc v zotavení.

3.2.2 Zotavení

Před začátkem prvního zátěžového testu si proband vylosoval modalitu zotavení. Tyto modalitty se lišily od 2. minuty zotavovací fáze. První minuta byla pro obě měření identická a spočívala ve vyšlapávání na ergometru, přičemž intenzita zátěže byla 10 W a otáčky do 60/min. Po první minutě buď toto pokračovalo až do minuty desáté, nebo se proband položil na lůžko a do desáté minuty zotavení ležel v poloze na zádech. Nezaznamenali jsme vážné komplikace v zotavení, pouze jeden proband zpětně udával mírné vertiginózní obtíže, které přikládáme pravděpodobné pozátěžové hypotenzi.

3.3 Zpracování výsledků

Tepová frekvence byla stanovena z EKG záznamu v klidu, na vrcholu zátěže, v první, čtvrté, sedmé a desáté minutě zotavení.

QT interval byl stanoven kaliperem v programu CardioPoint (BTL Industries Ltd.) v řádu milisekund při posunu křivky 100mm/s. QTc interval byl přepočítán Bazettovou formulí a zhodnocen v klidu, ve čtvrté, sedmé a desáté minutě zotavení.

3.3.1 Statistické zpracování

Pro deskriptivní statistiku a statistickou analýzu výsledků byl použit program Statistica 64, verze 13 (TIBCO Software Inc.). Pro statistickou analýzu výsledků byl použit párový t-test.

4 VÝSLEDKY

Všechna měření proběhla bez komplikací a nikdo z probandů neukončil zátěžové vyšetření limitován symptomy. Nikdo z vyšetřovaných jedinců nevykazoval patologické hodnoty QTc.

4.1 Zhodnocení tepové frekvence a QTc intervalu

4.1.1 Klidové hodnoty

TF u testu s aktivním zotavením byla $67,3 \pm 11,5$. TF u testu s pasivním zotavením byla $64,5 \pm 9,4$. Hodnoty se statisticky významně nelišily (Tabulka 5).

QTc u testu s aktivním zotavením bylo $403,0 \pm 21,4$. QTc u testu s pasivním zotavením bylo $396,0 \pm 17,7$. Hodnoty se statisticky významně lišily (Tabulka 6).

4.1.2 Maximální hodnoty

TF_{max} u testu s aktivním zotavením byla $177,2 \pm 10,7$. TF_{max} u testu s pasivním zotavením byla $177,3 \pm 11,2$. Hodnoty se statisticky významně nelišily.

W_{max} u testu s aktivním zotavením byly $263 \pm 67,3$. W_{max} u testu s pasivním zotavením bylo $260,6 \pm 64,1$. Hodnoty se statisticky významně nelišily (Tabulka 7).

4.1.3 První minuta zotavení

TF při první minutě testu s aktivním zotavením byla $147,9 \pm 16,3$. TF při první minutě testu s pasivním zotavením byla $146,5 \pm 16,8$. Hodnoty se statisticky významně nelišily (Graf 1).

QTc při první minutě zotavení nebylo stanoveno (Graf 2).

4.1.4 Čtvrtá minuta

TF při čtvrté minutě testu s aktivním zotavením byla $112,9 \pm 16,4$. TF při čtvrté minutě testu s pasivním zotavením byla $96,3 \pm 11,6$. Hodnoty se statisticky významně lišily.

QTc při čtvrté minutě testu s aktivním zotavením bylo $408,1 \pm 19$. QTc při čtvrté minutě testu s pasivním zotavením bylo $410,9 \pm 17,4$. Hodnoty se statisticky významně nelišily.

4.1.5 Sedmá minuta

TF v sedmé minutě testu s aktivním zotavením byla $109,2 \pm 15,4$. TF v sedmé minutě testu s pasivním zotavením byla $93,6 \pm 9,4$. Hodnoty se statisticky významně lišily.

QTc v sedmé minutě testu s aktivním zotavením bylo $414,8 \pm 24,9$. QTc v sedmé minutě testu s pasivním zotavením bylo $427,6 \pm 15,7$. Hodnoty se statisticky významně lišily.

4.1.6 Desátá minuta

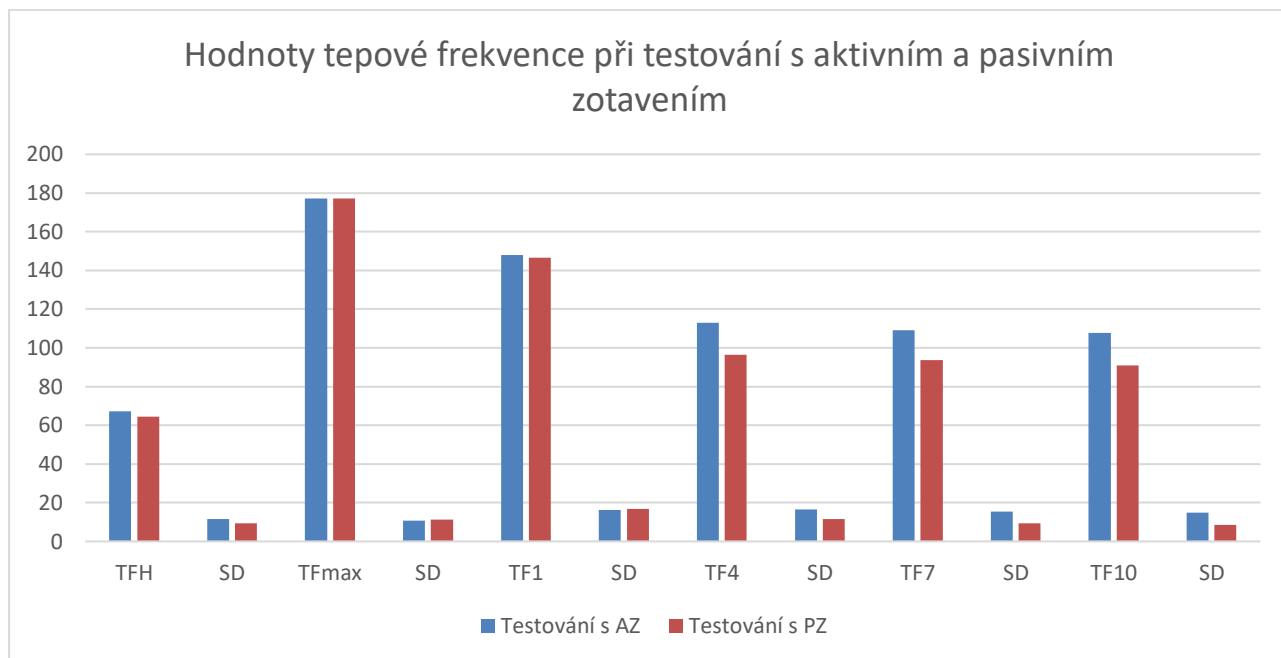
TF v desáté minutě testu s aktivním zotavením byla $107,6 \pm 14,9$. TF v desáté minutě testu s pasivním zotavením byla $90,8 \pm 8,5$. Hodnoty se statisticky významně lišily.

QTc v desáté minutě testu s aktivním zotavením bylo $421,4 \pm 5,1$. QTc v desáté minutě testu s pasivním zotavením bylo $423,3 \pm 14$. Hodnoty se statisticky významně nelišily.

	Testování s AZ	Testování s PZ	Hodnota p
TFH	67,3	64,5	0,09219
SD	11,5	9,4	
TFmax	177,2	177,3	0,95252
SD	10,7	11,2	
TF1	147,9	146,5	0,31873
SD	16,3	16,8	
TF4	112,9	96,3	< 0,00001
SD	16,4	11,6	
TF7	109,2	93,6	< 0,00001
SD	15,4	9,4	
TF10	107,6	90,8	< 0,00001
SD	14,9	8,5	

Tabulka 5: Hodnoty tepové frekvence při testování s aktivním a pasivním zotavením¹¹

¹¹ Testování s AZ = testování s aktivním zotavením, Testování s PZ = testování s pasivním zotavením, TFH = tepová frekvence v horizontále (tedy tepová frekvence měřená v klidu v supinační poloze), SD = směrodatná odchylka, TFmax = maximální tepová frekvence, TF1, 4, 7, 10 = tepová frekvence v 1., 4., 7., 10. minutě zotavení; hladinu testu jsme si stanovili na $\alpha = 0,05$, černě zvýrazněné hodnoty p jsou hodnoty $p > \alpha$, červeně zvýrazněné hodnoty jsou hodnoty $p < \alpha$

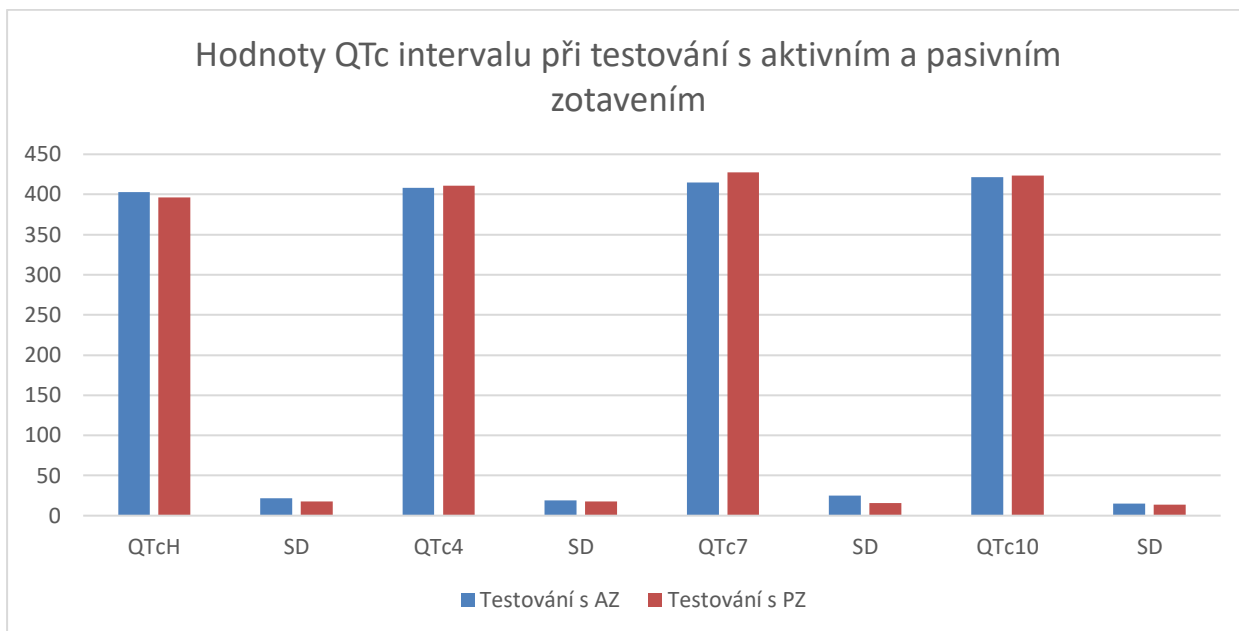


Graf 1: Hodnoty tepové frekvence při testování s aktivním a pasivním zotavením

	Testování s AZ	Testování s PZ	Hodnota p
QTcH	403,0	396,0	0,017031
SD	21,4	17,7	
QTc4	408,1	410,9	0,36324
SD	19,0	17,4	
QTc7	414,8	427,6	0,00003
SD	24,9	15,7	
QTc10	421,4	423,3	0,50422
SD	15,1	14,0	

Tabulka 6: Hodnoty QTc intervalu při testování s aktivním a pasivním zotavením¹²

¹² Testování s AZ = testování s aktivním zotavením, Testování s PZ = testování s pasivním zotavením, QTcH = korigovaný QT interval v horizontále (tedy korigovaný QT interval měřený v klidu v supinační poloze), SD = směrodatná odchylka, QTc4, 7, 10 = korigovaný QT interval ve 4., 7., 10. minutě zotavení; hladinu testu jsme si stanovili na $\alpha = 0,05$, černě zvýrazněné hodnoty p jsou hodnoty $p > \alpha$, červeně zvýrazněné hodnoty jsou hodnoty $p < \alpha$



Graf 2: Hodnoty QTc intervalu při testování s aktivním a pasivním zotavením

	Testování s AZ	Testování s PZ	Hodnota p
Wmax	263,0	260,6	0,23247
SD	67,3	64,1	

Tabulka 7: Hodnoty Wmax při testování s aktivním a pasivním zotavením¹³

4.2 Zhodnocení hypotéz

4.2.1 Hypotéza A

H₀A: Pro tento parametr zamítáme nulovou hypotézu.

H₁A: Pro tento parametr přijímáme alternativní hypotézu.

4.2.2 Hypotéza B

H₀B: Pro tento parametr zamítáme nulovou hypotézu.

H₁B: Pro tento parametr přijímáme alternativní hypotézu.

4.2.3 Hypotéza C

H₀C: Pro tento parametr zamítáme nulovou hypotézu.

H₁C: Pro tento parametr přijímáme alternativní hypotézu.

¹³ Testování s AZ = testování s aktivním zotavením, Testování s PZ = testování s pasivním zotavením, Wmax = maximální výkon, SD = směrodatná odchylka; hladinu testu jsme si stanovili na $\alpha = 0,05$, černě zvýrazněné hodnoty jsou hodnoty $p > \alpha$

4.2.4 Hypotéza D

H_0D : Pro tento parametr zamítáme nulovou hypotézu.

H_1D : Pro tento parametr přijímáme alternativní hypotézu.

4.2.5 Hypotéza E

H_0E : Pro tento parametr přijímáme nulovou hypotézu.

H_1E : Pro tento parametr zamítáme alternativní hypotézu.

4.2.6 Hypotéza F

H_0F : Pro tento parametr zamítáme nulovou hypotézu.

H_1F : Pro tento parametr přijímáme alternativní hypotézu.

4.2.7 Hypotéza G

H_0G : Pro tento parametr přijímáme nulovou hypotézu.

H_1G : Pro tento parametr zamítáme alternativní hypotézu.

5 DISKUZE

Syndrom vrozeň prodlouženého QT intervalu je geneticky podmíněné onemocnění projevující se palpitacemi či synkopami, které vznikají v důsledku komorových arytmií. Udávaná prevalence se pohybuje v rozmezí 2500-2000/1, v České republice to odpovídá ročně přibližně 40–50 novým případům tohoto onemocnění. (Kubuš et al., 2016) V současné době je známo 17 typů LQTS, které se liší genetickou mutací, spouštěcími faktory, prognózou i léčbou. LQTS je onemocnění manifestující se zejména v dětském či mladém dospělém věku a častěji postihuje sportovce. Úmrtnost se pohybuje u léčených pacientů kolem 0,3 %. Nejčastějším spouštěčem maligních arytmií je fyzická zátěž (u LQT1), hlasitý zvukový podnět (u LQT2) či bradykardie ve spánku (u LQT3). (Paavonen, 2001) Před stanovením diagnózy syndromu vrozeň prodlouženého QT intervalu je potřeba vyloučit jiné možné příčiny patologického prodloužení QTc. Nejčastěji se jedná o nežádoucí účinky některých, mnohdy i běžně užívaných léků. Výkonnostní sport u pacientů s LQTS má svá omezení, obezřetní musíme být zejména u LQT1, jelikož spouštěčem arytmií je právě fyzická zátěž. Lékem první volby je u většiny typů nadolol. Kromě užívání beta-blokátorů je současně zapotřebí přizpůsobit i životní styl tomuto onemocnění, zejména se striktně vyhýbat lékům prodlužujícím QTc interval.

LQTS je charakterizováno prodlouženým QTc intervalem. Je to však onemocnění, které má nekompletní penetraci, to znamená, že jsou lidé, kteří nosí genetickou mutaci, ale nevykazují patologický fenotyp. U některých pacientů tedy můžeme nacházet klidové hodnoty v rozmezí fyziologických hodnot nebo hodnoty hraniční. Současně je u některých pacientů velice obtížné úsek QT na EKG vůbec změřit, např. v důsledku přítomnosti U vln. Z těchto důvodů by se mělo provádět vyšetření QTc nejen v klidu, ale také při zátěžovém testu a taktéž vyhodnotit dynamiku QTc ve fázi zotavení. Tyto údaje nám mohou být velmi nápomocné při diagnostikování onemocnění.

Cílem této práce bylo zhodnotit dva odlišné průběhy vyšetření intervalu QTc v zotavovací fázi zátěže. Jelikož je délka intervalu QT závislá na tepové frekvenci, sledovali jsme průběh a dynamiku i této hodnoty. Chtěli jsme zjistit, zdali se naměřené hodnoty v odlišných pozicích těla shodují či nikoliv. Jelikož neexistuje konkrétní doporučení, jak by mělo stanovení intervalu probíhat, přicházíme jako první s výzkumem, který by měl pomoci toto ozřejmit.

Vyšetřili jsme 20 zdravých probandů. Sledovali jsme u nich hodnoty tepové frekvence v klidu, v maximální zátěži, v první, čtvrté, sedmé a desáté minutě zotavení. Hodnoty QTc jsme sledovali v klidu, ve čtvrté, sedmé a desáté minutě zotavení. Tato sesbíraná data z obou průběhů vyšetření jsme následně porovnávali mezi sebou.

Mnoho pacientů se syndromem dlouhého QT má klidové hodnoty QTc hraniční nebo jsou dokonce ve fyziologickém rozmezí. Již v 80. letech minulého století se objevovaly první hypotézy, které říkaly, že existují nemocní s LQTS, kteří mají klidové hodnoty QTc v normě. (Kubuš et al., 2016) Tyto tiché mutace, jak bylo v průběhu následujících let zjištěno, jsou poměrně časté, zejména u LQT1. Tiché mutace, hraniční hodnoty i obtížně čitelná EKG jsou důvody, proč provádět zátěžové vyšetření. Dynamika hodnot QTc je podstatná jednak během zátěže, zejména při maximální tepové frekvenci, jednak v následné zotavovací fázi. Nejsou však směrnice, které by stanovovaly, jak dlouhá má být fáze zotavení a které minuty jsou vzhledem ke stanovení diagnózy důležité. Pouze 4. minuta je součástí revidovaného Schwartzova skóre, tedy se běžně vyšetřuje (Schnell et al., 2018). Arytmology v Dětském Kardiocentru 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice Motol obvykle zajímá a hodnotí kromě 4. minuty i 7. a 10. minutu po zátěži. Proto jsme zvolili identické minuty, ve kterých jsme se zaměřili na vývoj hodnot QTc, potažmo i tepové frekvence.

Předběžné výsledky přinesly některá velice zajímavá a překvapivá zjištění, jiné hodnoty vyšly dle našich očekávání.

Výchozí průměrná klidová tepová frekvence u obou měření se statisticky významně nelišila, tudíž můžeme vstupní podmínky tepové frekvence pokládat za totožné. Snahou bylo dostat vyšetřované jedince při prvním i druhém měření na co nejpodobnější maximální tepovou hladinu. To se povedlo, jelikož se průměrné maximální tepové frekvence u obou vyšetření statisticky významně nelišila. Na hladině stejné tepové frekvence byli probandi schopni dosáhnout také shodné průměrné maximální zátěže. Lze tedy považovat za srovnatelné jak výchozí klidové podmínky, tak i hodnoty při maximální zátěži.

Průměrné hodnoty klidového QTc se u obou modalit vyšetření statisticky významně lišily. Avšak rozdíl je zanedbatelný, jelikož je tak malý, že se pohybuje na úrovni chyby měření v klinické praxi. Jeho vznik si vysvětlujeme tím, že jsme QT úsek měřili na milisekundy. I zde tedy můžeme považovat výchozí podmínky pro náš experiment za srovnatelné.

Průměrné hodnoty tepové frekvence v 1. minutě zotavení se statisticky významně nelišily. Naplnilo to naše očekávání, jelikož zotavení v 1. minutě probíhalo v obou případech identicky, tedy v poloze vsedě na ergometru vyšlapáváním s intenzitou zátěže 10 wattů.

V první minutě zotavení jsme QTc, vzhledem k vysoké tepové frekvenci, nevyhodnocovali. Jelikož jsme v této práci používali pro korekci QT Bazettovu formuli, tak bychom tím získali příliš nepřesné údaje.

Tepová frekvence ve 4. minutě zotavovací fáze se statisticky významně lišila. Hodnoty TF při testování s pasivním zotavením byly výrazně nižší než v případě druhého způsobu testování.

Čtvrtá minutá zotavení přinesla statisticky nevýznamný rozdíl hodnot QTc intervalu při testování s aktivním a pasivním zotavením. Toto pokládáme za zásadní výstup z celého experimentu. Naším předpokladem bylo, že se hodnoty, dle způsobu vyšetření, budou lišit. Avšak naše předběžné výsledky ukazují, že se hodnoty shodují, a to i přes významně odlišné hodnoty tepových frekvencí u jednotlivých způsobů zotavení. Vzhledem ke shodným hodnotám QTc můžeme vyvodit závěr, že v této minutě nezáleží na způsobu, v jakém je fáze zotavení prováděna.

Sedmá minuta zotavení přinesla předpokládané výsledky, tedy opět statisticky významně nižší hodnoty TF při testování s pasivním zotavením.

Interval QTc se v sedmé minutě zotavení v různých pozicích lišil. Průměrné hodnoty intervalu při zotavení na ergometru byly statisticky významně kratší než při zotavení vleže.

V desáté minutě zotavení se hodnoty tepové frekvence statisticky významně lišily. I v tomto případě vykazovalo testování s pasivním zotavením nižší hodnoty.

V desáté minutě se průměrné hodnoty QTc opět statisticky významně nelišily.

Z těchto výsledných hodnot je pro nás nejdůležitější 4. minuta zotavení, u které můžeme považovat hodnoty QTc za totožné, tedy netřeba rozlišovat způsob zotavení. Avšak vzhledem k 7. minutě, u které se průměrné hodnoty QTc statisticky významně lišily, bylo by vhodné způsob stanovení QTc sjednotit.

Schwartzovo skóre hodnotí mnoho příznaků. Pro pacienty, kteří mají klidové hodnoty ve fyziologickém rozmezí a nevykazují žádné symptomy LQTS je toto skórování nepoužitelné, respektive jeho původní forma. U asymptomatických příbuzných pacientů s LQTS je důležitá hodnota 4. minuty zotavení, která původně ve skórování nebyla zahrnuta. Sy et al. (2011) sestavili experiment, v němž vyšetřili asymptomatické příbuzné lidí s LQTS. Výstupem ze studie bylo stanovení hodnoty ≥ 445 ms ve 4. minutě zotavení jakožto hraniční hodnoty, která má specificitu i senzitivitu testu 90 %. Sám autor však ve studii připouští možnost zvýšení hraniční hodnoty QTc ve 4. minutě zotavení na ≥ 480 ms, čímž se dosáhne 100% specificity. Tato hodnota tedy figuruje ve Schwartzově skóre.

Jestliže má suspektní jedinec v této minutě zotavení hodnoty ≥ 480 ms, pak obdrží ve skórování 1 bod. Samo o sobě to tedy ještě neznamená diagnózu LQTS, jelikož k jejímu stanovení na základě Schwartzova skórování jsou potřeba > 3 body, ale jedná se o patologické prodloužení a jde o značně rizikový stav. Proto jsme se také v naší studii rozhodli porovnat právě čtvrtou minutu zotavení jakožto hlavní parametr. Naším předpokladem bylo, že QTc se bude v zotavení lišit

v závislosti na poloze těla. Dle naměřených hodnot však, s velikým překvapením, vyšlo, že jsou hodnoty ve 4. minutě shodné. Studie Schwartz & Crotti (2011) uvádí dokonce 100% specificitu testu při hodnotách nad 480 ms během této 4. minuty.

Pokles průměrné tepové frekvence v zotavení se v první minutě jednoho i druhého vyšetření statisticky významně nelišil, jelikož měření byla absolvována v obou případech ve stejné pozici těla. Hodnoty poklesu byly při jednom měření o 29,3 a při druhém o 30,8 tep/min oproti dosaženému maximu. Ve čtvrté minutě byl však již významný rozdíl, testování s pasivním zotavením mělo rychlejší pokles TF. Od konce první minuty do konce čtvrté klesla průměrná tepová frekvence při testování s aktivním zotavením o 35 tep/min, u pasivního o 50,2. I v sedmé minutě se dosažené hodnoty významně lišily, při testování s aktivním zotavením byl průměrný pokles ze čtvrté do sedmé minuty o 3,7 tep/min, u pasivního o 2,7. V poslední minutě našeho měření se průměrné hodnoty testování pasivního zotavení snížily o 2,8 tep/min a dostaly se na hodnotu 90,8 tep/min, u aktivního poklesly o 1,6 tep/min na 107,6 tep/min. Konečné hodnoty v desáté minutě byly tedy také statisticky významně odlišné.

Pokles tepové frekvence mezi první a čtvrtou minutou byl rychlejší u testování s pasivním zotavením, ze čtvrté do sedmé minuty naopak u aktivního zotavení. V posledním měřeném úseku, tedy mezi sedmou a desátou minutou, opět rychleji klesala tepová frekvence při testování s pasivním zotavením.

K nejrychlejšímu poklesu průměrných hodnot TF došlo během první minuty zotavení. Do čtvrté minuty byl v obou případech vyšetření stále ještě pokles rychlý, poté se již velmi výrazně zpomalil.

Při testování s aktivním zotavením se průměrné hodnoty QTc s narůstajícím časem zvyšovaly a nejvyšších naměřených hodnot dosahovaly až při desáté minutě po zátěži. Průměrná klidová hodnota QTc byla 403,0 ms, v desáté minutě zotavení se tato hodnota zvýšila o 18,4 ms na 421,4 ms. Při testování s pasivním zotavením byla dynamika vývoje odlišná. Nejvyšší průměrné naměřené hodnoty byly v sedmé minutě po zátěži. Z klidových 396,0 ms se vyšplhaly až na 427,6 ms, tedy rozdíl o 31,6 ms. V desáté minutě jsme však zaznamenali zkrácení intervalu průměrně o 4,3 ms oproti sedmé minutě.

V naší práci jsme sledovali dynamiku hodnot QTc u zdravých osob. Jelikož mnoho studií zmiňuje odlišné chování QTc u různých typů LQTS v průběhu zátěže a zejména po ní, zajímaly nás tyto hodnoty i u zdravých jedinců. Již v roce 1991 se zkoumal předpoklad, že u LQTS pacientů nedochází k adekvátnímu zkrácení QT během stoupající tepové frekvence a podporoval tvrzení, že sledování adaptace QT na zátěž by mohla být dobrým diagnostickým prvkem. Dle studie Sy et al.

(2011) mohou počáteční minuty zotavení pomoci v identifikaci konkrétního typu LQTS. Například první minuta zotavení nám může být užitečná pro rozlišení mezi LQT1 a LQT2. Autor také předkládá myšlenku, že 4. minuta zotavení by mohla sama o sobě sloužit ke stanovení diagnózy LQTS u asymptomatických příbuzných pacientů s LQTS. Horner et al (2011) zmiňuje možnost rozlišení zejména LQT1 od zdravých jedinců pomocí fáze zotavení. Současně zmiňuje že LQT2 mají prodloužené QTc od 3. minuty zotavení. Schwartz et al. (2011) pozoroval výrazně větší zkrácení QT při zvyšující se tepové frekvenci u LQT3 než u LQT2 a současně i víc než u zdravých jedinců.

Pozorovali jsme též vývoj hodnot QTc u jednotlivých probandů. Při testování s aktivním zotavením došlo k největšímu nárůstu z klidových do maximálních naměřených hodnot o 64 ms. U testování s pasivním zotavením byl největší nárůst o 63 ms. Tento absolutní nárůst hodnoty délky intervalu u jednotlivce je zásadní. Potvrzuje to důležitost testování jedinců zátěžovým vyšetřením, protože se z fyziologického či hraničního rozmezí hodnot mohou pacienti dostat do patologických hodnot.

Porovnali jsme si vývoj QTc u obou modalit zotavení jednotlivých účastníků výzkumu. Při testování s aktivním zotavením byly průměrné nejvyšší naměřené hodnoty v 10. minutě zotavení, zatímco s pasivním již v 7. minutě. Zajímavé bylo porovnat rozložení nejvyšších hodnot u jednotlivých lidí při obou fázích zotavení. Při testování s pasivním zotavením mělo 13 probandů nejvyšší QTc v 7. minutě, 3 ve 4. minutě a 3 účastníci v 10. minutě. Jeden proband měl shodně nejvyšší QTc ve 4. a 10. minutě. Při testování s aktivním zotavením však mělo rozložení daleko větší rozptyl. V 10. minutě mělo nejvyšší QTc pouze 7 probandů, 6 mělo nejvyšší v 7. minutě, u 3 osob se jednalo o 4. minutu a u 4 probandů byla nejvyšší hodnota QTc klidová.

Jak už bylo zmíněno, pro diagnózu LQTS máme možnost využít genetické testy, Schwartzovo skóre a hraniční hodnoty stanovené dle věku a genderu.

Hraniční hodnoty QTc jsou v různé literatuře lehce variabilní. Např. Goldenberg et al. (2006) udává prahové hodnoty u mužů QTc > 450 ms, u žen > 470 ms a u dětí ve věku 1 – 15 let > 460 ms. Nejnovější hodnoty stanovené pro sportovce jsou lehce vyšší: > 470 ms u mužů, > 480 ms u žen. Toto je práh, který by měl u asymptomatických sportovců vést k dalšímu vyšetření. Sy et al. (2011) udává 100% specificitu hodnot ≥ 480 ms u žen a ≥ 470 ms u mužů pro diagnózu LQTS.

Sy et al. (2011) také zmiňuje důležitost fenotypového testování, zejména klidové EKG a EKG během zotavení, kde je nejdůležitější především 4. minuta. Jelikož je stále v mnoha případech dostupnost genetického testování omezená a současně se jedná o poměrně finančně náročnou záležitost, je zátěžové vyšetření výborným dočasným řešením. Je to též mnohem rychlejší možnost. U genetického testování může nastat velmi dlouhá časová prodleva (2-8 měsíců), než jsou výsledky

z testování k dispozici. Úspěšnost genetického testu zmiňuje Schwartz & Crotti (2011) jen asi 75-80%.

První diagnostická kritéria jsou z roku 1985. Dělí se na hlavní ($QTc > 440$ ms, stresové synkopy, rodinný člen s LQTS) a vedlejší kritéria (vrozená hluchota, alternace T vlny, abnormální komorová repolarizace a u dětí nízká tepová frekvence). Za diagnózu LQTS bylo považováno, jestliže pacient splňoval 2 hlavní kritéria či 1 velké a dvě vedlejší. Postupem času se však kritéria upřesňovala, avšak stále vycházela z těch z roku 1985. Schwartz skóre bylo sepsáno ještě před genetickou identifikací prvních LQTS mutací. Roku 2011 došlo k jeho revizi a byla přidána právě 4. minuta zotavení jakožto důležitý skórovací parametr. Od roku 2015, kdy byla vydána nová směrnice, se posunula hranice pro diagnózu LQTS na > 3 (2 v 10).

Mnoho studií zmiňuje nutnost dostat vyšetřované osoby během zátěžového vyšetření na jejich maximální tepovou frekvenci, tedy na hladinu maximálního výkonu. Avšak délka fáze zotavení se v různých studiích liší. Od roku 2011, kdy byla do Schwartzova skóre přidána 4. minuta zotavení jako důležitý diagnostický marker, není pochyb, že by zotavení mělo trvat minimálně 4 minuty. Většina studií však pokračuje i po této minutě. Některé končí v 5. minutě, jiné v 6. minutě. Jen některé fázi zotavení sledují až do 7. či 10. minuty, tak, jako jsme měli nastavené parametry vyšetření my. Jsou studie, které hovořily i o 11. minutě, avšak ty byly ojedinělé. Pro dřívější ukončení testu hovoří fakt, že zkrácení vyšetření například o 5 minut oproti našim nastaveným parametrům a jeho ukončení již v 5. minutě, by z hlediska vyčerpání laboratoří nebylo na škodu. Avšak z našich měření vyplývá, že i v 10. minutě může hodnota QTc stále ještě stoupat. Otázkou zůstává, kdy dochází ke zlomu, ve kterém by hodnoty QTc dosahovaly svého maxima. U testování s pasivním zotavením se 7. minuta zdála jako ona hranice, jelikož nejvyšší průměrné hodnoty vykazovala právě 7. minuta. Avšak měřili jsme pouze 4., 7. a 10. minutu, hodnoty ve zbylých minutách neznáme. Testování s aktivním zotavením mělo nejvyšší hodnoty intervalu až v 10. minutě, je však možné, že by ještě stoupaly, k tomu však nemáme potřebné podklady.

Dle studie Kubuš et al. (2016) by zátěžové vyšetření mělo obsahovat klidové hodnoty QTc , hodnoty při maximální tepové frekvenci a dále hodnoty z 3., 4., 5., 7. a 10. minuty zotavení. 12 svodové EKG by mělo mít rychlost posunu 50 mm/s. Při pomalejším posunu EKG záznamu (25 mm/s), které se používá u dětí, může dojít k nepřesnému odečtení z pravítka a následnému podhodnocení délky vlny T. Výběr způsobu zátěžového vyšetření (bicyklový ergometr versus běhátko) a pozice těla, ve kterém bude probíhat fáze zotavení (zotavení vsedě, vleže, při pomalé chůzi, vyšlapáváním na ergometru) si však v současné době interpretuje každé pracoviště dle svých zavedených zvyklostí.

Mnoho studií opakovaně hovoří o mnohých úskalích při měření QTc, vyžaduje proto značnou zkušenost ze strany vyšetřujícího lékaře. Obtížné je zejména správně identifikovat konec vlny T na EKG křivce. Obvykle se k tomu využívá tangentská metoda. Nakreslí se linie v místě nejstrmějšího poklesu T vlny a v místě křížení s isoelektrickou linií je konec T vlny. Každý lékař však může vnést do odečtení konce vlny subjektivní odhad nejstrmějšího poklesu. Měření by mělo probíhat ve svodu s největší amplitudou, obvykle se využívá svodu II nebo V5 (Schnell et al., 2018). Studie Krasemann et al. (2009) uvádí výhodu svodu II, který eliminuje U vlny, jež mohou být matoucí při odečítání QT intervalu. Některá pracoviště začínají využívat orientační měření pomocí EKG pravítka (Kubuš et al., 2016).

Měření QT intervalu provádíme z velké části zejména v rámci preventivních prohlídek u sportovců. A právě u nich je měření často složitější. Jedním důvodem je nízká bazální tepová frekvence. Jelikož je QT závislé na tepové frekvenci, je nutná korekce na tepovou frekvenci 60 tep/min. Nejčastěji, i u sportovců, je používaná korekce dle Bazetta. Krasemann et al. (2009) zmiňuje, že korekce dle Bazetta se nejčastěji používá z důvodu jednoduchosti této formule. Avšak při nižších a vyšších hodnotách tepové frekvence tato korekce obvykle QTc významně zkresluje, a to především u hodnot ≤ 40 tep/min a ≥ 120 tep/min. Alternativou k různým korekcím je využití QT/RR diagramu ze kterého lze vyvodit, zdali se vyšetřovaný pohybuje v normálním rozmezí. Dalším důvodem horší čitelnosti EKG záznamu jsou U vlny. Ty jsou sice nekonstantní, ale sportovci je mívají častěji než běžná populace, protože se objevují při bradykardii. U vytrvalostních sportovců můžeme častěji pozorovat bizarní T vlny – jestliže tito vysadí kompletně trénink cca na 2 týdny, pak je možné provést EKG znovu s lepší čitelností. Přítomnost U vln či bizarních T vln tedy může znesnadnit správné určení QT intervalu. (Schnell et al., 2018)

Potíže může přinést také sinusová respirační arytmie, která je častá u dětí i sportovců. Je typická výraznou pravidelnou cyklickou změnou srdeční frekvence. U těchto osob se snažíme najít úsek na EKG, který má pravidelný rytmus nebo spočítat průměrný QT interval a průměrnou délku RR intervalu, z čehož pak lze vypočítat QTc. (Kubuš et al., 2016)

Kromě mnohých obtíží se samotným změřením a přepočítáním QTc intervalu, jak již bylo zmíněno, jsme se v rámci našeho výzkumu potýkali také s řadou dalších problémů, které ztěžovaly samotné vyšetření. EKG elektrody se lepí na hrudník přímo na kůži. U některých mužů nastal problém s ochlupením na hrudníku, které odizolovalo EKG elektrody. V důsledku toho některé svody nebyly vůbec snímány. U žen byl problém odlišný. Určité materiály, ze kterých jsou vyráběny sportovní podprsenky, rušil EKG signál. Tudíž i tady byly záznamy z některých svodů nepoužitelné. U žen i u mužů se tyto komplikace projevily více při zotavení na ergometru.

Jestliže porovnááme obě zkoumané modality stanovení QTc ve fázi zotavení, pak každá z nich má určité výhody i nevýhody.

Testování s aktivním zotavením je pro některé osoby příjemnější. Po maximální zátěži dojde ke snížení její intenzity a člověk má možnost se „vyšlapat“, čímž se může předejít například křečím ve svalech dolních končetin.

Testování s pasivním zotavením má z našeho pohledu významnější výhody. Je to zejména výrazně lepší čitelnost EKG křivky u některých vyšetřovaných, zejména u žen. Pozice vleže je také bezpečnější, nedochází ke kolapsovým stavům v důsledku pozátěžové hypotenze.

V naší práci jako první hodnotíme odlišné modality zotavení ve vztahu ke QTc. Hlavním zjištěním je, že 4. minuta zotavení se při odlišných pozicích těla statisticky významně neliší. Přesto však se přikláníme ke sjednocení metodiky stanovení QTc intervalu, a to vleže v supinační poloze, jelikož 7. minuta zotavení vykazovala statisticky významné odlišnosti v naměřených hodnotách obou modalit zotavení.

Je třeba zvážit určité limitace této práce, které plynou zejména z výběru probandů. Zkoumali jsme pouze zdravé dospělé jedince. Průměrný věk probandů byl 37.1 ± 6.1 let. Chybí nám tedy především skupina dětských pacientů, pro které je toto onemocnění rizikovější než pro dospělé osoby. Důležitou limitací tohoto výzkumu je také zdravotní stav a zdatnost probandů, jelikož pro naši práci jsme si cíleně vybírali zdravé a spíše zdatné jedince. Chyběl nám také vzorek například obézní části populace. Otázkou tedy zůstává, zdali jsou naše výsledky přenositelné i na ostatní populaci.

Relativní limitací může být způsob, jakým jsme stanovovali QT interval. Jednalo se o softwarově stanovené QT při delším posunu EKG křivky, než se běžně používá v klinické praxi (100 mm/s). Výsledky tedy nejsou absolutně přenositelné a bylo by třeba je porovnat s manuálně odečteným QT intervalem na papírové EKG křivce, jak je běžné provádět v klinické praxi.

Tato studie otevírá pole pro další možná zkoumání dané problematiky. Zajímavým směrem budoucího výzkumu by bylo zaměřit se na dětskou část populace a zjistit, zdali bychom došli ke srovnatelným výsledkům.

ZÁVĚR

K patologickému prodloužení QTc intervalu může dojít z mnoha důvodů, nejčastěji se však jedná o vrozené onemocnění či je interval prodloužen v důsledku nežádoucích účinků léků. Syndrom vrozeně prodlouženého QT intervalu je hereditární onemocnění, u kterého v současné době známe 17 typů. Liší se jak genetickým podkladem, spouštěcími faktory, mortalitou tak například i léčbou. Dynamika QTc v zátěži a po ní se u jednotlivých typů také liší. Nejčastěji tento syndrom postihuje děti a mladé lidi, mnohdy se jedná o vrcholové sportovce. Onemocnění může být fenotypově asymptomatické a prvním příznakem se může stát až maligní arytmie či náhlá srdeční smrt. I z tohoto důvodu hrají preventivní prohlídky, zahrnující též zátěžové vyšetření včetně následné zotavovací fáze, u mladých sportovců zásadní roli.

Cílem výzkumné části této práce bylo porovnat zotavovací fázi zátěžového vyšetření ve dvou odlišných pozicích, ve kterých se obvykle testuje, a zjistit, zdali poloha těla ovlivňuje zkoumané hodnoty. Jelikož není konkrétní doporučení, jak se má vyšetření provádět, bylo naším záměrem naměřit a porovnat obě varianty testování. Probandi absolvovali fázi zotavení jednou v supinační poloze na lehátku a jednou při lehkém vyšlapávání na ergometru. Porovnávali jsme dynamiku tepové frekvence a zejména pak vývoj QTc intervalu v průběhu zotavení v obou odlišných modalitách vyšetření.

Naším předpokladem bylo, že se bude QTc v zotavení v různých polohách lišit. Výsledky však přinesly zásadní zjištění, že se průměrné hodnoty QTc ve čtvrté minutě statisticky významně nelišily, nezáleží tedy na tom, jakým způsobem je měření prováděno. Avšak jestliže lékaře, zejména kardiology, zajímá také pozdější vývoj hodnot (např. sedmá minuta, jak se praktikuje v Dětském Kardiocentru 2. lékařské fakulty), pak by bylo potřeba metodiku měření sjednotit, jelikož sedmá minuta se při pasivním a aktivním zotavení statisticky významně lišila. Naopak v desáté minutě byly hodnoty QTc opět statisticky významně shodné.

Prokázali jsme shodné výsledky při stanovení QTc intervalu ve 4. minutě zotavení u zdravých mladých osob. I přesto, že 4. minuta vyšla shodná, přikláníme se k názoru, že by bylo vhodné sjednotit metodiku stanovování QTc ve fázi zotavení. Z praktických důvodů se zdá být vhodnější supinační pozice. Výsledky však bude třeba potvrdit v dalších studiích. Jelikož LQTS je onemocnění, u kterého je průměrný věk první manifestace 14 let, bylo by vhodné podobnou studii provést především na dětské populaci.

REFERENČNÍ SEZNAM

- AZIZ, Peter F., WIEAND Tammy S., GANLEY Jamie, HENDERSON Jaqueline, AKASH Patel R., IYER Ramesh V., VOGEL Lee R., MCBRIDE Michael, VETTER Victoria L., SHAH Maully J. Genotype-and Mutation Site-Specific QT Adaptation During Exercise, Recovery, and Postural Changes in Children With Long-QT Syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2011, 4.6: 867-873. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.963330.
- BERGER, Wouter R., GOW Robert M., KAMBERI Suleman, CHEUNG Michael, SMITH Katherine R., DAVIS Andrew M. The QT and Corrected QT Interval in Recovery After Exercise in Children. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2011, 4(4), 448-455. DOI: 10.1161/CIRCEP.110.961094.
- BUCHHEIT, Martin, GINDRE Cyrille. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2006, 291(1), H451-H458. DOI: 10.1152/ajpheart.00008.2006.
- BUCHHEIT, Martin, DUCHÉ Pascale, LAURSEN Paul B., RATEL Sébastien. Postexercise heart rate recovery in children: relationship with power output, blood pH, and lactate. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2010, 35(2), 142-150. DOI: 10.1139/H09-140.
- CARTER, Robert, WATENPAUGH Donald E., SMITH Michael L.. Selected Contribution: Gender differences in cardiovascular regulation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2001, 91(4), 1902-1907. DOI: 10.1152/jappl.2001.91.4.1902.
- GANONG, William F., DESPOPOULOS Agamemnon. *Přehled lékařské fyziologie: dvacáté vydání*. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Galén, c2005. ISBN 80-726-2311-7.
- GOLDENBERG, I., MOSS AJ., ZAREBA V. QT interval: how to measure it and what is „normal“. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006, 17(3), 333-6.
- HORNER, Justin M., HORNER Melissa M., ACKERMAN Michael J. The diagnostic utility of recovery phase QTc during treadmill exercise stress testing in the evaluation of long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2011, 8(11), 1698-1704. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.05.018.

- CHARISOPOULOU, Dafni, KOULAOUZIDIS George, RYDBERG Annika, MICHAEL Henein Y. Exercise worsening of electromechanical disturbances: a predictor of arrhythmia in long qt syndrome. *Clinical Cardiology*. 2018. DOI: 10.1002/clc.23132.
- CHATTHA, Ishvinder S., SY Raymond W., YEE Raymond, GULA Lorne J., SKANES Allan C., KLEIN George J., BENNETT Matthew T., KRAHN Andrew D. Utility of the recovery electrocardiogram after exercise: a novel indicator for the diagnosis and genotyping of long QT syndrome? *Heart Rhythm*. 2010, 7(7), 906-911. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.03.006.
- CHOCKALINGAM, Priya, CROTTI Lia, GIRARDENGO Giulia, et al. Not All Beta-Blockers Are Equal in the Management of Long QT Syndrome Types 1 and 2. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012, 60(20), 2092-2099. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.046.
- JAVORKA, M., ZILA I., BALHÁREK T., JAVORKA K. Heart rate recovery after exercise: relations to heart rate variability and complexity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2002, 35(8), 991-1000. DOI: 10.1590/S0100-879X2002000800018.
- KELLE, Angela M., BOS J. Martijn, ETHERIDGE Susan P., CANNON Bryan C., BRYANT Randall M., JOHNSON Jonathan N., ACKERMAN Michael J. Cardiac transplantation in children and adolescents with long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2017, 14(8), 1182-1188. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.04.023.
- KLIGFIELD, Paul, MCCORMICK Alison, CHAI Andrew, JACOBSON Abby, FEUERSTADT Paul, HAO Steven C. Effect of age and gender on heart rate recovery after submaximal exercise during cardiac rehabilitation in patients with angina pectoris, recent acute myocardial infarction, or coronary bypass surgery. *The American Journal of Cardiology*. 2003, 92(5), 600-603. DOI: 10.1016/S0002-9149(03)00733-1.
- KRASEMANN, Thomas, STROMPEN Christina, BLUMENBERG Jasmin, GEHRMANN Josef, BURKHARDTSMAIER Gerhard, VOGT Johannes. Changes of the corrected QT interval in healthy boys and girls over day and night. *European Heart Journal*. 2009, 30(2), 202-208. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn452.
- KUBUŠ, Peter, ILLINGER Vojtěch, RADVANSKÝ Jiří, SLABÝ Kryštof. Arytmologická problematika v praxi tělovýchovného lékaře: hereditární arytmiické syndromy. *Medicina Sportiva Bohemica et Slovaca*. 2016, 25(1): 32-42. ISSN 1210-5481.

- KWOK, SY, LIU Anthony P., CHAN Cindy YY, LUN KS, FUNG Jasmine LF, MAK Christopher CY, CHUNG Brian HY, YUNG TC. Clinical and genetic profile of congenital long QT syndrome in Hong Kong: a 20-year experience in paediatrics. *Hong Kong Medical Journal*. 2018. DOI: 10.12809/hkmj187487.
- LÖLLGEN, Herbert, LEYK Dieter. Exercise testing in sports medicine. *Deutsches Arzteblatt Online*. 2018. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0409. ISSN 1866-0452.
- LUO, Shen, MICHLER Kurt, JOHNSTON Paul, MACFARLANE Peter W. A comparison of commonly used QT correction formulae: The effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. *Journal of Electrocardiology*. 2004, **37**, 81-90. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2004.08.030.
- MALIK, M. Relation between QT and RR intervals is highly individual among healthy subjects: implications for heart rate correction of the QT interval. *Heart*. 2002 **87**(3), 220-228. DOI: 10.1136/heart.87.3.220.
- MANETOS, C, DIMOPOULOS S., PANAGOPOULOU N., KARATZANOS L., NANAS S. The Prognostic Role of Heart Rate Recovery after Exercise in Health and Disease. *Austin J. Cardiovasc. Dis. Atheroscler*, 2015, 2:1014.
- MEZZANI, Alessandro. Cardiopulmonary Exercise Testing: Basics of Methodology and Measurements. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017, **14**(Supplement_1), S3-S11. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201612-997FR.
- MLADOSIEVIČOVÁ, Beata. *Kardioonkologie: 2., přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4838-2.
- PAAVONEN, K J. Response of the QT interval to mental and physical stress in types LQT1 and LQT2 of the long QT syndrome. *Heart*. **86**(1), 39-44. DOI: 10.1136/heart.86.1.39.
- PEÇANHA, Tiago, SILVA-JÚNIOR Natan D., a FORJAZ Cláudia L. de Moraes. Heart rate recovery: autonomic determinants, methods of assessment and association with mortality and cardiovascular diseases. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2014, **34**(5), 327-339. DOI: 10.1111/cpf.12102.
- PROKEŠ, Michal, SUCHOPÁR Josef. Prodloužení intervalu QT způsobené léky. *Medicína pro praxi*. 2014; 11(1): 34-39. ISSN 1803-5310.

- SCHNELL, Frédéric, BEHAR Nathalie, CARRÉ François. Long-QT Syndrome and Competitive Sports. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2018, **7**(3). DOI: 10.15420/aer.2018.39.3.
- SCHWARTZ, Peter J., CROTTI Lia. QTc Behavior During Exercise and Genetic Testing for the Long-QT Syndrome. *Circulation*. 2011, **124**(20), 2181-2184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062182.
- SCHWARTZ, Peter. J., ACKERMAN Michael J. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. *European Heart Journal*. 2013, **34**(40), 3109-3116. DOI: 10.1093/eurheartj/eh089. ISSN 0195-668X.
- SILBERNAGL, Stefan, DESPOPOULOS Agamemnon. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0630-X.
- SIMONIANOVÁ, Lucie. *Srovnání zátěžových protokolů*. Praha, 2018. Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství. Vedoucí diplomové práce MUDr. Michal Procházka.
- STEINBERG, Christian. Diagnosis and clinical management of long-QT syndrome. *Current Opinion in Cardiology*. 2018, **33**(1), 31-41. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000465.
- SY, Raymond W., VAN DER WERF Christian, CHATTHA Ishvinder S. et al. Derivation and Validation of a Simple Exercise-Based Algorithm for Prediction of Genetic Testing in Relatives of LQTS Probands. *Circulation*. 2011, **124**(20), 2187-2194. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.028258.
- ŠANDOR, Peter, BLAHA, Lubomír, ŠOLEK Radoslav, BRANNY Marian. Horní hrudní sympatektomie u pacientky se syndromem dlouhého QT a recidivujícími maligními arytmiemi. *Cor et Vasa Case Reports*. 2019, vol. 2, no. 1 , 6-11. ISSN 2571-0648.
- TISDALE, James E. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes. *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada*. 2016, **149**(3), 139-152. DOI: 10.1177/1715163516641136. ISSN 1715-1635.

VANDENBERK, Bert, VANDAEL Eline, ROBYNS Tomas, VANDENBERGHE Joris, GARWEG Christophe, FOULON Veerle, ECTOR Joris, WILLEMS Rik. Which QT Correction Formulae to Use for QT Monitoring? *Journal of the American Heart Association*. 2016, **5**(6). DOI: 10.1161/JAHA.116.003264.

VISKIN, Sami, ROSOVSKI, Uri, SANDS Andrew J., CHEN Edmond et al. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one. *Heart Rhythm*, 2005, 2.6: 569-574.

WALLACE, Eimear, HOWARD Linda, LIU Min, O'BRIEN Timothy, WARD Deirdre, SHEN Sanbing, PRENDIVILLE Terence. Long QT Syndrome: Genetics and Future Perspective. *Pediatric Cardiology*. 2019, **40**(7), 1419-1430. DOI: 10.1007/s00246-019-02151-x.

<https://www.crediblemeds.org/>

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Pravděpodobnost kardiovaskulární události ve vztahu k tělesné zdatnosti (Löllgen & Leyk, 2018)	11
Obrázek 2: Příklad rampového a schodovitého zátěžového protokolu (Mezzani, 2017).....	12
Obrázek 3: Fáze zotavení tepové frekvence (Peçanha et al., 2014)	14
Obrázek 4: Vlny, kmity a úseky na EKG křivce (Ganong & Despopoulos, 2001).....	16
Obrázek 5: QT korigované dle Bazetta (Schnell, 2018)	18
Obrázek 6: Prodloužení intervalu QT (Prokeš & Suchopár, 2014).....	18
Obrázek 7: Syndrom dlouhého QT (Ganong, 2001)	20
Obrázek 8: Ukázka EKG záznamu komorové tachykardie typu torsades de pointes (Prokeš & Suchopár, 2014)	21
Obrázek 9: Akční potenciál buňky myokardu a vliv jednotlivých iontových kanálů (Prokeš & Suchopár, 2014)	22
Obrázek 10: Alternans vlny T a dvouvrcholová vlna T (Schwartz, 2013).....	25
Obrázek 11: QTc intervaly zaznamenaný v čase (Aziz et al, 2011)	26
Obrázek 12: Spoušťové faktory srdečních arytmií u LQTS (Wallace et al., 2019)	28

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Borgova stupnice subjektivního vnímání zátěže (Borg 1970, 1985, 1998; překl. Herynková 1996).....	13
Tabulka 2: Korekční formule a jejich výpočty.....	17
Tabulka 3: Schwartz skóre, revize z roku 2011 (volně převzato z QTc behavior during.....)	24
Tabulka 4: Charakteristika souboru	33
Tabulka 5: Hodnoty tepové frekvence při testování s aktivním a pasivním zotavením.....	37
Tabulka 6: Hodnoty QTc intervalu při testování s aktivním a pasivním zotavením.....	38
Tabulka 7: Hodnoty Wmax při testování s aktivním a pasivním zotavením	39

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Hodnoty tepové frekvence při testování s aktivním a pasivním zotavením	38
Graf 2: Hodnoty QTc intervalu při testování s aktivním a pasivním zotavením	39

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha : Informovaný souhlas	3859
-------------------------------------	------

PŘÍLOHY

Příloha 1: Informovaný souhlas

Informovaný souhlas s účastí ve výzkumné studii

Vážená paní, vážený pane,
děkujeme za Vaši ochotu zapojit se do studie **Hodnocení dynamiky tepové frekvence a QTc intervalu v zotavení v závislosti na poloze těla**. Výzkum, který provádíme, přinese praktické poznatky pro diagnostiku závažného onemocnění srdce. Veškeré Vaše osobní údaje, které nám poskytnete, budou zpracovány anonymně a v souladu se zákonem o ochraně osobních údajů.

Informace o studii:

EKG je základní vyšetřovací metodou v kardiologii a umožňuje nám hodnocení elektrické aktivity srdce. Jeden z intervalů na EKG křivce je interval QTc. Ten může být prodloužen například z důvodu nežádoucích účinků léků či jako následek závažného onemocnění srdce. Toto onemocnění se nazývá Syndrom dlouhého QT (LQTS). V jeho důsledku může dojít k arytmií srdce, která může způsobit náhlé selhání srdce. Spouštěčem pro vznik arytmiie u LQTS je stres – fyzický či psychický. Interval QTc se běžně při zátěžovém vyšetření sleduje. V současné době však není v medicíně jednotný postup, v jaké pozici by se měla zotavovací fáze po zátěži měřit. Naším cílem je zjistit, zda je rozdíl mezi hodnotami QTc a hodnotami tepové frekvence naměřenými vleže a hodnotami naměřenými při lehkém vyšlapávání.

Průběh vyšetření a možná rizika s ním spojená:

Absolvujete dvě zátěžová vyšetření na bicyklovém ergometru („rotoped“), obě do subjektivně maximální intenzity zátěže. Proběhnou s odstupem jednoho týdne a budou se lišit v pozici těla během zotavovací fáze po zátěži. Po jednom měření bude následovat 10 minut lehkého vyšlapávání na ergometru, při druhém měření budete 1 minutu vyšlapávat a 9 minut odpočívat vleže na zádech. Pořadí těchto měření si vylosujete. Před začátkem zátěžového vyšetření Vám bude natočeno klidové EKG a změřena srdeční frekvence. EKG i srdeční frekvenci budeme dále monitorovat i v průběhu zátěže a v následné zotavovací fázi.

Samotný test je bezrizikový, po zátěži se může objevit náhlá nevolnost, slabost, závratě, motání hlavy až krátkodobý stav bezvědomí.

Já....., nar.
dne.....

prohlašuji, že jsem byl/a informován/a o průběhu měření a o možných rizicích spojených s vyšetřením. Též jsem byl/a poučen/a o významu studie.

Potvrzuji, že netrpím žádnou závažnou nemocí, která by mi nedovolovala se měření zúčastnit.

Souhlasím, že poskytnuté údaje a výsledky všech prováděných měření mohou být použity pro celou studii a mohou být dále zpracovávány a publikovány i v odborné literatuře.

V Praze dne.....

Podpis.....