

# Zagrożenie nagłą śmiercią u dzieci z kardiomiopatiami

Waldemar Bobkowski<sup>1</sup> i Katarzyna Bieganowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii Dziecięcej, Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii, Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

## Wstęp

Wraz z rozwojem metod diagnostycznych i poprawą ich dostępności wrasta liczba dzieci, u których w ośrodkach kardiologii dziecięcej rozpoznaje się kardiomiopatię. Najczęściej jest to kardiomiopatia przerostowa, rozstrzeniowa i arytmogenna kardiomiopatia prawej komory. Rozmowa z rodzicami, podczas której tłumaczy się istotę choroby dziecka oraz informuje o możliwości wystąpienia nagłej śmierci, jest zawsze bolesnym przeżyciem dla rodziców i lekarza. Tym bardziej, że zwykle są to dzieci pozornie zdrowe, u których nie występują dolegliwości, często uprawiające sport.

Znaczący postęp, jaki osiągnięto w ostatnich latach, umożliwił bardziej precyzyjne określenie przyczyn i mechanizmów prowadzących do nagłej śmierci u tych chorych oraz dokładniejsze poznanie wskaźników zapowiadających wystąpienie nagłej śmierci. Mimo to przewidywanie zagrożenia nagłą śmiercią u chorych z kardiomiopatiami jest wciąż bardzo trudnym problemem klinicznym. Dotyczy to w szczególności dzieci i młodzieży.

## Kardiomiopatia przerostowa

Kardiomiopatia przerostowa (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*) jest chorobą serca genetycznie uwarunkowaną, z autosomalnym dominującym typem dziedziczenia. Istotą choroby jest samoistny przerost mięśnia sercowego. W badaniu histopatologicznym stwierdza się całkowicie zaburzony

układ włókien i miofibrilli, przerost komórek mięśniowych oraz ogniska martwicy i włóknienia. Charakterystyczna jest również proporcjonalnie niewielka liczba organelli komórkowych i skąpe łożysko naczyniowe w porównaniu z dużą masą mięśniową lewej komory [1]. Opisane zmiany prowadzą do upośledzenia podatności rozkurczowej lewej komory, niedokrwienia mięśnia sercowego oraz stanowią substrat dla groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca [2]. Częstość HCM w populacji ogólnej ocenia się na 0,2% [3]. Oznaczałoby to, że w Polsce ok. 80 000 osób dotkniętych jest tym schorzeniem, z czego istotną część stanowią dzieci i młodzież. Mimo różnych badań prowadzonych przez wiele lat, nadal nie wynaleziono skutecznego leczenia HCM, ciągle nie ma sposobu zapobiegania najgroźniejszym jej powikłaniom — nagłej śmierci [1, 4, 5]. Objawy choroby mogą pojawić się już w okresie niemowlęcym, jednak bardziej typowe jest wystąpienie przerostu w późniejszym dzieciństwie lub w okresie młodzieńczym. W tym czasie szczególnie często dochodzi do znacznego przyrostu grubości mięśnia sercowego, co nie zawsze przebiega z pojawieniem się lub nasileniem objawów klinicznych.

Najczęstszym mechanizmem prowadzącym do nagłej śmierci u dzieci z HCM jest migotanie komór, rzadziej bradyarytmie. Do najczęstszych czynników wyzwalających migotanie komór u chorych z HCM należą komorowe zaburzenia rytmu, napadowe migotanie przedsionków lub częstoskurcz nadkomorowy (zwłaszcza przy współistnieniu dodatkowej drogi przewodzenia przedsionkowo-komorowego), blok przedsionkowo-komorowy, zaburzenia hemodynamiczne, niedokrwienie mięśnia sercowego i nadmierny wysiłek fizyczny [6, 7].

Kardiomiopatia przerostowa jest schorzeniem zwykle o łagodnym przebiegu klinicznym. Nagła

Adres do korespondencji: Dr med. Waldemar Bobkowski  
Klinika Kardiologii Dziecięcej AM im. K. Marcinkowskiego  
ul. Szpitalna 27/33, 60–572 Poznań  
Nadesłano: 12.05.2003 r.      Przyjęto do druku: 30.07.2003 r.

śmierć najczęściej występuje u dzieci i młodzieży oraz u chorych poniżej 30 rż. Roczną śmiertelność ocenia się na 1–4% [8–11]. Rokowanie jest lepsze w przypadku koniuszkowej postaci HCM [12]. Ponieważ większość chorych, którzy zmarli nagle, nie zgłaszała żadnych dolegliwości, konieczna jest ocena innych czynników ryzyka nagłej śmierci.

### Czynniki genetyczne

Powszechnie obserwowane częste występowanie nagłych zgonów w jednych rodzinach w porównaniu z łagodnym przebiegiem w innych, sugerowało obecność czynników genetycznych odpowiedzialnych za przebieg kliniczny choroby, w tym za występowanie nagłych zgonów. Dotychczas zidentyfikowano 7 genów, których mutację dziedziczy się wspólnie z HCM ze zmiennym stopniem penetracji i ekspresji. Ustalenie rozpoznania molekularnego umożliwia zdiagnozowanie choroby przed wystąpieniem jej cech klinicznych i może być pomocne w prognozowaniu przebiegu choroby. W przypadku stwierdzenia niektórych mutacji genu łańcucha ciężkiego  $\beta$ -miozyny sercowej (Val606Met, Leu908Val) oraz genu MBP-C rokowanie jest lepsze. Występowanie mutacji genu sercowej  $\beta$ -miozyny, takich jak Arg403Gln, Arg719Trp, związane jest natomiast z częstym występowaniem nagłej śmierci sercowej [13, 14]. Mutacje genu troponiny T prowadzą do nasilenia zaburzeń struktury tkanki mięśnia sercowego i zwykle niezbyt nasilonego przerostu mięśnia lewej komory [13, 15, 16]. Obecność mutacji genu troponiny T wiąże się z wyraźnym wzrostem ryzyka wystąpienia nagłej śmierci [13, 16]. Rozpoznanie HCM u dziecka jest wskazaniem do wykonania badania echokardiograficznego i, o ile jest to możliwe, badań genetycznych u najbliższych członków rodziny.

Stwierdzenie występowania nagłych zgonów w najbliższej rodzinie dziecka z HCM pogarsza rokowanie. Wskaźnik ten charakteryzuje się jednak niską czułością w wykrywaniu zagrożonych dzieci [6].

### Objawy kliniczne

Nie stwierdzono zależności między występowaniem bólu w klatce piersiowej, duszności i ograniczeniem tolerancji wysiłku fizycznego a występowaniem nagłej śmierci u chorych z HCM [9, 17]. Przebyte nagle zatrzymanie krążenia oraz występowanie nawracających utrat przytomności w wywiadzie, szczególnie przy współistniejących innych czynnikach zagrożenia nagłą śmiercią, pogarsza rokowanie u tych chorych. Przebyte nagle zatrzy-

manie krążenia nie jest jednak jednoznacznym czynnikiem rokowniczym u danej osoby, bowiem u ok. 50% pacjentów dalszy przebieg choroby jest pomyślny, ale aż 33% chorych umiera nagle na skutek następnego zatrzymania krążenia w ciągu roku od pierwszego incydentu [5, 9, 17].

### Wskaźniki hemodynamiczne

U chorych z HCM istnieje bezsporny związek między wysiłkiem i nagłymi zgonami — u większości nagła śmierć następuje w czasie lub bezpośrednio po wysiłku [18, 19]. U 25–40% młodych osób z HCM obserwuje się reakcję hipotensyjną podczas wysiłku fizycznego, tzn. obniżenie wartości ciśnienia tętniczego o więcej niż 20 mm Hg względem osiągniętej wartości maksymalnej. Towarzyszy temu spadek oporu naczyń obwodowych. Obniżenie ciśnienia tętniczego może prowadzić do wtórnego niedokrwienia mięśnia sercowego i zaburzeń rytmu serca. Tego rodzaju reakcja wskazuje na zwiększone ryzyko nagłej śmierci u młodych chorych, jednak wskaźnik ten charakteryzuje się niską czułością [17, 19–21].

Echokardiografia jest mało przydatną metodą w ocenie wskaźników zagrożenia w tej grupie chorych. Część autorów wskazuje na istotny przerost wolnej ściany lewej komory jako czynnik ryzyka, jednak inni tego nie potwierdzają. Nie potwierdzono także znaczenia obecności gradientu w drodze odpływu lewej komory (LVOTO, *left ventricular outflow tract obstruction*), upośledzenia funkcji rozkurczowej lewej komory oraz powiększenia lewego przedsionka jako czynników zagrożenia nagłą śmiercią u chorych z HCM [2, 6, 18, 22, 23]. Jednak prawdopodobnie u dzieci ze znacznym stopniem LVOTO wzrost ciśnienia w lewej komorze, wywołując szereg wtórnych patomechanizmów, jest potencjalnym zagrożeniem wystąpienia częstoskurczu komorowego i nagłej śmierci sercowej [7, 19].

### Zaburzenia rytmu serca

Nieutralny częstoskurcz komorowy występuje w badaniu holterowskim u ok. 20% dorosłych chorych, u dzieci rzadziej [10]. Jego podłożem jest specyficzna dla HCM dezorganizacja włókien miokardialnych (*disarray*), stwarzająca warunki do powstania zjawiska fali nawrotnej. Ryzyko wystąpienia tachyarytmii komorowej wzrasta, jeśli opisanym wyżej czynnikiem (hipotensja wysiłkowa, niedokrwienie, substrat dla fali nawrotnej) towarzyszą zaburzenia elektrolitowe lub dysfunkcja układu autonomicznego [7]. Stwierdzenie nieutralnego

częstoskurczu komorowego u młodzieży i młodych dorosłych wiąże się ze wzrostem ryzyka nagłej śmierci [6, 24, 25]. Czułość tej postaci arytmii w przewidywaniu nagłej śmierci jest niska, jednak wartość predykcyjna ujemna przekracza 90%. Oznacza to, że niestwierdzenie nieutralonego częstoskurczu komorowego u tych pacjentów stanowi dobre rokowanie [25]. Niektórzy autorzy sugerują, że nieutralony częstoskurcz komorowy ma istotne znaczenie prognostyczne jedynie u chorych z towarzyszącymi utratami przytomności [26]. U dzieci nieutralony częstoskurcz komorowy należy traktować jako czynnik ryzyka nagłej śmierci [4]. Stwierdzenie nieutralonego częstoskurczu komorowego podczas wysiłku wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem. Utrwalony częstoskurcz komorowy u chorych z HCM występuje niezwykle rzadko i w istotny sposób pogarsza rokowanie [6, 18].

Programowana stymulacja komór nie znalazła zastosowania w ocenie stopnia ryzyka nagłej śmierci u dzieci z HCM. Obok trudnego do zaakceptowania ryzyka chorych, wartość czułości i swoistości indukowanego częstoskurczu komorowego jest porównywalna ze stwierdzeniem nieutralonego częstoskurczu komorowego w badaniu EKG metodą Holtera [6, 7, 17, 18]. Saumarez i wsp. [27] zaproponowali inne wykorzystanie badania elektrofizjologicznego w ocenie ryzyka nagłej śmierci w HCM. Deorganizacja utkania mięśnia sercowego oraz włóknienie śródmiąższowe mogą być przyczynami niejednorodnego rozprzestrzeniania impulsów elektrycznych, opóźnienia przewodzenia śródkomorowego i powstania wielu dodatkowych szlaków przewodzenia, które mogą przewodzić lub blokować impulsy zależnie od lokalnych warunków refrakcji. Tworzy to warunki do powstania komorowych zaburzeń rytmu w mechanizmie fali nawrotnej. Autorzy ci wykazali, że im większe jest opóźnienie czasu przewodzenia wystymulowanych pobudzeń rejestrowanych równocześnie w czterech punktach w prawej komorze, tym większe jest ryzyko wystąpienia groźnych dla życia tachyarytmii komorowych [27].

Podsumowując, można stwierdzić, że w HCM ryzyko nagłej śmierci zwiększają następujące czynniki:

- nagłe zgony w rodzinie dziecka;
- nosicielstwo mutacji genowej związanej ze zwiększoną śmiertelnością;
- nagłe zatrzymanie krążenia w wywiadzie;
- nawracające utraty przytomności w wywiadzie;
- utrwalony i nieutralony częstoskurcz komorowy;
- częstoskurcz nadkomorowy (ze współistniejącym zespołem preekscytacji lub bez niego);

- bradykardia;
- opóźnienie przewodzenia śródkomorowego w badaniu elektrofizjologicznym.

## Leczenie

Zasadniczą rolę w zapobieganiu nagłej śmierci ma wczesne rozpoznanie choroby. W badaniach autopsyjnych przeprowadzonych wśród młodych osób zmarłych nagle podczas wysiłku fizycznego u niemal 30% stwierdzono nierozpoznaną wcześniej HCM [28]. Podstawowym zaleceniem jest unikanie wysiłków fizycznych, szczególnie nagłych. Leczenie profilaktyczne powinni rozpocząć chorzy, u których wystąpiło zatrzymanie krążenia i pacjenci, u których stwierdzono dwa lub więcej czynników ryzyka zagrożenia nagłą śmiercią. U chorych z częstoskurczem komorowym lub migotaniem przedsionków w leczeniu przewlekłym zaleca się amiodaron w małych dawkach. U dzieci z migotaniem komór oraz u osób z częstoskurczem komorowym, u których leczenie amiodaronem jest nieskuteczne, wskazane jest wszczęcie kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*). Kardiowerter-defibrylator wydaje się obecnie najbardziej skuteczną metodą zabezpieczenia chorych przed nagłą śmiercią spowodowaną tachyarytmiami komorowymi. Dlatego też coraz więcej ośrodków stosuje ICD w profilaktyce pierwotnej u chorych ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka, jednak nie wszystkich pacjentów można obecnie zabezpieczyć w ten sposób (dotyczy to w szczególności dzieci). Alternatywnym sposobem jest leczenie farmakologiczne amiodaronem. Występowanie zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego z bradykardią wymaga wszczęcia układu stymulującego serce. Stwierdzenie zespołu preekscytacji komór, przy współistnieniu napadowego migotania przedsionków lub napadowego częstoskurczu przedsionkowo-komorowego, stanowi wskazanie do wykonania ablacji prądem o wysokiej częstotliwości podłoża częstoskurczu. U dzieci z LVOTO i napadowymi utratami przytomności spowodowanymi wysiłkiem zaleca się wykonanie miektomii. W indywidualnych przypadkach należy rozważyć przeszczepienie serca [6, 18, 29, 30].

## Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (ARVCM, *arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*) jest schorzeniem rzadszym od kardiomiopatii przerostowej. Częstość ARVCM według róż-

ných źródeł mieści się w granicach 1/1000–1/10 000 [6, 31]. Istotą choroby jest zastępowanie mięśnia sercowego tkanką włóknisto-tłuszczową, najczęściej w obrębie prawej komory, rzadziej komory lewej. W obrazie histopatologicznym stwierdza się obecność tkanki tłuszczowej, przetrwałych włókien mięśniowych oraz wzmożone włóknienie śródmiąższowe. Kliniką wyrazem tych zmian mogą być zaburzenia kurczliwości prawej komory serca [32, 33]. Najbardziej typową postacią arytmii u chorych z ARVCM jest jednokształtny częstoskurcz komorowy o morfologii bloku lewej odnogi pęczka Hisa (70–92%). U dzieci z ARVCM można zaobserwować całe spektrum komorowych zaburzeń rytmu, od nielicznych pojedynczych pobudeń przedwczesnych do źle zwykle tolerowanego wielokształtnego częstoskurczu komorowego. U 7–24% chorych z ARVCM stwierdza się nadkomorowe zaburzenia rytmu, w tym utrwalone lub napadowe migotanie i trzepotanie przedsionków [34, 35]. Częstość i stopień nasilenia arytmii komorowej u dzieci często nie zależy od stopnia nasilenia zmian morfologicznych w sercu. Rozpoznanie bywa niezwykle trudne, tym trudniejsze, im młodszy jest chory. Choroba ma charakter postępujący, u dzieci zmiany mogą być bardzo subtelne [36]. U znacznej części dzieci z ARVCM obraz echokardiograficzny jest prawidłowy, a jedyną uznaną metodą diagnostyczną umożliwiającą przyżyciowe rozpoznanie ARVCM jest biopsja mięśnia sercowego [33].

Nagłe zgony stanowią 80% wszystkich zgonów w ARVCM. Choroba ta jest odpowiedzialna za 25% nagłych zgonów wśród młodych osób uprawiających sport i jest jedną z najczęstszych przyczyn nagłej śmierci przed ukończeniem 35 rż. [37]. Schorzenie to u dzieci często przebiega bezobjawowo. Pierwsze objawy w postaci komorowych zaburzeń rytmu odnotowuje się najczęściej u nastolatków. Arytmie komorowe u dzieci poniżej 10 rż. są rzadkością. Niekiedy pierwszym objawem choroby u dzieci i młodzieży jest utrata przytomności (29%), migotanie komór z zatrzymaniem krążenia (7–23%), a czasami nagła śmierć sercowa. U tych chorych częstoskurcz komorowy, najczęściej wywołany wysiłkiem, może być pierwszym i jednocześnie letalnym objawem choroby [34–36]. Śmiertelność w ARVCM jest wielokrotnie mniejsza w grupie chorych leczonych antyarytmicznie [31, 32]. Dlatego, szczególnie w tej postaci kardiomiopatii, zasadnicze znaczenie w zapobieganiu nagłej śmierci ma rozpoznanie choroby przed wystąpieniem pełnej symptomatologii. Jest to o tyle istotne, że oprócz wysiłku fizycznego, dzieci te narażone są na zwiększone ryzyko nagłej śmier-

ci również podczas zabiegów operacyjnych w znieczuleniu ogólnym [31, 37, 38].

Dotychczas nie poznano dobrze czynników ryzyka wystąpienia nagłej śmierci u chorych z ARVCM. Nie potwierdzono znaczenia rokowniczego obciążonego wywiadu rodzinnego oraz występowania utrat przytomności w wywiadzie. Także ocena dyspersji QT i stwierdzenie nieutralowanego częstoskurczu komorowego w badaniu EKG metodą Holtera nie stanowią czynników wpływających na ocenę rokowania. Stwierdzenie w badaniu holterowskim utrwalonego częstoskurczu komorowego znacznie pogarsza rokowanie, chociaż badanie to ma stosunkowo niską czułość w wykrywaniu tej postaci arytmii [6, 34]. Natomiast 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera jest istotne w ocenie skuteczności leczenia antyarytmicznego tych chorych. Programowana stymulacja komór ma ograniczone znaczenie kliniczne u dzieci z ARVCM.

Późne potencjały komorowe (LP, *late potentials*) występują u 47–91% badanych [39, 40]. Wykazano istotną zależność pomiędzy wzrostem stopnia zwłóknienia prawej komory a występowaniem LP. U dorosłych chorych LP stanowią niezależny czynnik ryzyka wystąpienia utrwalonego częstoskurczu komorowego, a w przypadku współistnienia zaburzenia czynności prawej komory także migotania komór [39]. Stwierdzenie LP u dzieci z arytmia komorową o morfologii bloku lewej odnogi powinno dla lekarza stanowić wskazanie do poszerzenia diagnostyki obrazowej w kierunku ARVCM. Jest to o tyle istotne, że u dzieci często obserwuje się „idiopatyczne” komorowe zaburzenia rytmu z drogi odpływu prawej komory o morfologii bloku lewej odnogi (a więc podobnej jak w ARVCM), zwykle o łagodnym przebiegu klinicznym. Tej postaci arytmii bardzo rzadko towarzyszy nieprawidłowy wynik uśrednionego zapisu EKG.

Badania prowadzone w ostatnich latach wskazują na dużą przydatność oceny dyspersji depolaryzacji (dyspersji QRS) w ocenie zagrożenia nagłym zgonem w ARVCM. Wartość dyspersji QRS  $\geq 40$  ms, a według innych  $\geq 50$  ms, wskazuje na zagrożenie nagłą śmiercią u dorosłych chorych z czułością wynoszącą 90% i swoistością — 77% [41, 42].

Wielu autorów podziela opinię, że jednym z najbardziej istotnych czynników obciążających rokowanie w tej chorobie jest obecność rozstrzeni lub zaburzeń kurczliwości prawej komory serca, zwłaszcza z jednoczesnym zajęciem komory lewej. Chorzy, których nie poddano leczeniu, w szczególności sposób są zagrożeni utrwalonym częstoskurczem komorowym i nagłą śmiercią [6, 34, 35, 42].

## Leczenie

Podstawowym zaleceniem dla dzieci i młodzieży z ARVCM jest unikanie wysiłku fizycznego i uprawiania sportu. Lekiem z wyboru w leczeniu tachyarytmii komorowych jest sotalol. W wybranych przypadkach stosuje się (pojedynczo lub w kombinacji) inne leki (amiodaron, amiodaron wraz z  $\beta$ -blokerem lub leki antyarytmiczne grupy Ic łącznie z  $\beta$ -blokerem). U chorych opornych na leczenie antyarytmiczne należy rozważyć wykonanie ablacji prądem o wysokiej częstotliwości podłoża częstoskurczu, chociaż nie ma przekonujących danych o skuteczności tej metody w zapobieganiu nagłej śmierci. Doświadczenia z użyciem ICD u dzieci z ARVCM są niewielkie. Stosowanie tej metody u chorych z ARVCM (szczególnie dzieci) wiąże się z wieloma problemami technicznymi. Z dotychczasowych obserwacji wynika, że wszczepienie ICD zmniejsza ryzyko nagłej śmierci u chorych po epizodzie migotania komór, z opornymi na farmakoterapię utrwalonymi tachyarytmiami komorowymi oraz w grupie szczególnego ryzyka (obecność utrwalonego częstoskurczu komorowego ze współistnieniem zaburzeń kurczliwości prawej i lewej komory serca) [6, 33–35].

## Kardiomiopatia rozstrzeniowa

Kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM, *dilated cardiomyopathy*) jest przewlekłą chorobą serca, charakteryzującą się rozstrzenią z obniżeniem kurczliwości lewej lub obu jego komór. U podłoża tej postaci kardiomiopatii leżą najczęściej nieprawidłowości genetyczne, infekcje wirusowe i zaburzenia immunologiczne. Ze względu na częste (ok. 40%) rodzinne występowanie choroby (w większości dziedziczenie autosomalne dominujące), po rozpoznaniu choroby u dziecka zaleca się wykonanie badania echokardiograficznego u najbliższej rodziny [43]. W przypadku DCM 5-letnia śmiertelność wynosi ok. 20%, z czego ok. 1/3 stanowi śmierć nagła [44, 45]. W przeciwieństwie do HCM i ARVCM nagła śmierć sercowa niezwykle rzadko występuje jako pierwszy objaw choroby. Różnorodność potencjalnych czynników etiologicznych i mechanizmów patogenetycznych w DCM może wpływać na różnorodny przebieg kliniczny i rokowanie. W odróżnieniu od wcześniej omawianych postaci kardiomiopatii, w DCM tachyarytmie komorowe stanowią jedną z kilku bezpośrednich przyczyn nagłej śmierci. Istotną rolę odgrywają tu także bradyarytmie, rozkojarzenie elektromechaniczne oraz zatorowość płucna i obwodowa [46]. Mnogość mechanizmów odpowiedzial-

nych za nagłą śmierć wiąże się z obecnością wielu czynników obciążających rokowanie.

Przebieg kliniczny DCM u dzieci może być różny. U większości chorych wdrożenie leczenia farmakologicznego po rozpoznaniu choroby powoduje szybką poprawę wydolności fizycznej i ustąpienie objawów niewydolności serca, mimo często utrzymujących się cech dysfunkcji lewej komory, stwierdzanych za pomocą badania echokardiograficznego. U niewielkiej części chorych, mimo intensywnego leczenia, stan kliniczny stopniowo pogarsza się i jeżeli nie zostanie wykonana transplantacja serca, dochodzi do zgonu wśród objawów niewydolności serca [47]. Należy jednak podkreślić, że na każdym etapie zaawansowania procesu chorobowego może dojść do nagłej śmierci sercowej.

Ryzyko nagłej śmierci w DCM rośnie z wiekiem oraz stopniem uszkodzenia lewej komory serca [48]. Uogólniając, można stwierdzić, że im bardziej są nasilone zaburzenia hemodynamiczne, tym gorsze jest rokowanie. Występowanie utrat przytomności jest ważnym wskaźnikiem zagrożenia nagłą śmiercią w tej grupie chorych [49]. Obserwacje chorych z DCM i utratą przytomności w wywiadzie ze wszczepionym z tego powodu ICD wykazały wystąpienie wyładowania u 50% chorych w ciągu średnio 32-miesięcznej obserwacji [50].

Komorowe zaburzenia rytmu często rejestruje się u dzieci z DCM [51]. Włóknienie mięśnia sercowego, wzrost napięcia włókien mięśniowych lewej komory, zaburzenia elektrolitowe, zwiększona aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron, wzrost stężenia katecholamin oraz stosowane leki (m.in. leki moczopędne i naparstnica) stanowią potencjalną przyczynę arytmii komorowej u tych chorych [7]. Wielu (choć nie wszyscy [44]) autorów uważa, że stwierdzenie częstoskurczu komorowego oraz licznych (> 1000/d.) pojedynczych pobudzeń przedwczesnych komorowych w badaniach elektrokardiograficznych stanowi istotny czynnik ryzyka nagłej śmierci, w szczególności u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 30%, a według innych już poniżej 40% [6, 45, 52].

Autorzy nielicznych prac dotyczących tego problemu wskazują na istotne znaczenie obecności LP w uśrednionym zapisie EKG, zmienności załamka T oraz całkowitego bloku lewej odnogi pęczka Hisa jako czynników ryzyka wystąpienia utrwalonego częstoskurczu komorowego i migotania komór oraz nagłej śmierci u chorych z DCM [53–56].

Nie wykazano przydatności programowanej stymulacji komór w ocenie ryzyka wystąpienia utrwalonego częstoskurczu komorowego, migotania komór oraz nagłej śmierci u chorych z DCM [57].

Zmniejszenie stopnia ryzyka nagłej śmierci sercowej u tych chorych wymaga przede wszystkim dążenia do zmniejszenia stopnia zaburzeń hemodynamicznych. Dlatego postępowanie terapeutyczne w DCM obejmuje w pierwszej kolejności leczenie niewydolności serca (leki  $\beta$ -adrenolityczne, moczopędne, inhibitory konwertazy) oraz u niektórych chorych terapię antykoagulantami w celu zmniejszenia ryzyka powikłań zatorowo-zakrzepowych [58, 59]. Lekiem z wyboru w terapii arytmii komorowej jest amiodaron, natomiast w prewencji wtórnej należy rozważyć wszczepienie ICD [50, 60]. Stosowanie  $\beta$ -blokerów oraz amiodaronu u wielu chorych prowadzi do zmniejszenia liczby i stopnia nasilenia komorowych zaburzeń rytmu serca. Nie wykazano jednak istotnego zmniejszenia ryzyka wystąpienia nagłej śmierci u chorych z DCM poddanych terapii tymi lekami [6, 44, 61]. U chorych z DCM i zaawansowanymi objawami niewydolności serca należy rozważyć przeszczepienie serca.

### Piśmiennictwo

1. Wigle E.D., Rakowski H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680–1692.
2. Varnava A.M., Elliott P.M., Mahon N., Davies M.J., McKenna W.J. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 275–279.
3. Maron B.J., Gardin J.M., Flack J.M., Gidding S.S., Kurosaki T.T., Bild D.E. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in general population in young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Circulation* 1995; 92: 785–789.
4. Yetman A.T., Hamilton R.M., Benson L.N., McCrindle B.W. Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1943–1950.
5. Maron B.J., Fananapazir L. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85 (supl. I): I-57–I-63.
6. Priori S.G., Aliot E., Blumstorm-Lindquist C. i wsp. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1374–1450.
7. Chojnowska S.L. Patomechanizmy nagłej śmierci sercowej w kardiomiopatii przerostowej i rozstrzeniowej. W: Świątecka G., Lubiński A. (red.) Nagła śmierć sercowa. Etiologia, diagnostyka, leczenie. Via Medica, Gdańsk 1996; 12–24.
8. Gueffet J.P., Langlard J.M., Burbani M., Champion L., Bouhour J.B. Hypertrophic cardiomyopathy. Long-term clinical development in regional cohort of 243 patients. *Arch. Mal. Coeur Vaiss.* 2001; 94: 967–974.
9. McKenna W.J., Deanfield J., Faruqui A., England D., Oakley C., Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am. J. Cardiol.* 1981; 47: 532–538.
10. McKenna W.J., Franklin R.C., Nihoyannopoulos P., Robinson K.C., Deanfield J. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 11: 147–153.
11. Maron B.J., Casey S.A., Poliac L.C., Gohman T.E., Almquist A.K., Aeppli D.M. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999; 281: 650–655.
12. Eriksson M.J., Sonnenberg B., Woo A. i wsp. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 638–645.
13. Marian A.J., Roberts R. Molecular genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy: genetic markers for sudden cardiac death. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9: 88–99.
14. Anan R., Greve G., Thieffelder L. i wsp. Prognostic implications of novel beta cardiac myosin heavy chain gene mutations that cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *J. Clin. Invest.* 1994; 93: 280–285.
15. Varnava A.M., Elliott P.M., Boboonian C., Davison F., Davies M.J., McKenna W.J. Hypertrophic cardiomyopathy: histopathological features of sudden death in cardiac troponin T disease. *Circulation* 2001; 104: 1380–1384.
16. Watkins H., McKenna W.J., Thierfelder L. i wsp. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1058–1064.
17. Maron B.J., Cecchi F., McKenna W.J. Risk factors and stratification for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 1997; 72 (6 supl.): S13–S18.
18. McKenna W.J., Behr E.R. Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification, and prevention of sudden cardiac death. *Heart* 2002; 87: 169–176.
19. Maki S., Ikeda H., Muro A. i wsp. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 774–778.
20. Lim P.O., Morris-Thurgood J.A., Frenneaux M.P. Vascular mechanisms of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy, including blood pressure responses to exercise. *Cardiol. Rev.* 2002; 10: 15–23.
21. Sadoul N., Prasad K., Elliott P.M., Bannerjee S., Frenneaux M.P., McKenna W.J. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 96: 2987–2991.

22. Elliott P.M., Gimeno-Blanes J.R., Mahon N.G., Poloniecki J.D., McKenna W.J. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001; 357: 420–424.
23. Spirito P., Bellone P., Harris K.M., Bernabo P., Bruzzi P., Maron B.J. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1778–1785.
24. Monserrat L., Elliot P.M., Penas-Lado M., Castro-Beiras A., McKenna W.J. Prognostic value of non-sustained ventricular tachycardia in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1999; 20 (supl.): 17.
25. McKenna W.J., Sadoul N., Slade A.K., Saumarez R.C. The prognostic significance of nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 90: 3115–3117.
26. Fananapazir I., Chang A.C., Epstein S.E., McAreavey D. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy: prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, hemodynamic, and electrophysiologic findings. *Circulation* 1992; 86: 730–740.
27. Saumarez R.C., Camm A.J., Panagos A. i wsp. Ventricular fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy is associated with increased fractionation of paced right ventricular electrocardiograms. *Circulation* 1992; 86: 467–474.
28. Tabib A., Mairas A., Taniere P., Loire R. Undetected cardiac lesions cause unexpected sudden cardiac death during occasional sport activity. A report of 80 cases. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 900–903.
29. Freedman R.A. Use of implantable pacemakers and implantable defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr. Opin. Cardiol.* 2001; 16: 58–65.
30. Maron B.J., Shen W.K., Link M.S. i wsp. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 365–373.
31. Gamayel C., Pelliccia A., Thompson P.D. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1773–1781.
32. Thiene G., Basso C., Calabrese F., Angelini A., Valente M. Pathology and pathogenesis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Herz* 2000; 25: 210–215.
33. Corrado D., Basso C., Nava A., Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: current diagnostic and management strategies. *Cardiol. Rev.* 2001; 9: 259–265.
34. Marcus F.I., Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1995; 18: 1298–1314.
35. Wren C. Ventricular arrhythmias. W: Wren C., Campbell R.W.F (red.) *Pediatric cardiac arrhythmias.* Oxford University Press, Oxford 1996; 127–156.
36. Daliento L., Turrini P., Rizzolli G. i wsp. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in young versus adult patients: similarities and differences. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 655–664.
37. Tabib A., Miras A., Taniere P., Loire R. Undetected cardiac lesions cause unexpected sudden cardiac death during occasional sport activity. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 900–903.
38. Tabib A., Loire R., Miras A. i wsp. Unsuspected cardiac lesions associated with sudden unexpected perioperative death. *Eur. J. Anesthesiol.* 2000; 17: 230–235.
39. Turrini P., Angelini A., Thiene G. i wsp. Late potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1214–1219.
40. Leclercq J.F., Coumel P. late potentials in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Prevalence, diagnostic and prognostic value. *Eur. Heart J.* 1993; 14 (supl. E): 80–83.
41. Turrini P., Corrado D., Basso C., Nava A., Bauce B., Thiene G. Dispersion of ventricular depolarization-repolarization: a noninvasive marker for risk stratification in right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103: 3075–3080.
42. Peters S., Peters H., Thierfelder L. Risk stratification of sudden cardiac death and malignant ventricular arrhythmias in right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 1999; 71: 243–250.
43. Crispell K.A., Wray A., Ni H., Nauman D.J., Hersberger R.E. Clinical profiles of four large pedigrees with familial dilated cardiomyopathy: preliminary recommendations for clinical practice. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 837–847.
44. Castelli G., Ciaccheri M., Cecchi, F. i wsp. Nonsustained ventricular tachycardia as a predictor for sudden cardiac death in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. The role of amiodarone treatment. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29: 514–523.
45. Tamburro P., Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 1992; 124: 1035–1045.
46. Wu A.H., Das S.K. Sudden death in dilated cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 1999; 22: 267–272.
47. Burch M., Siddiqi S.A., Celermajer D.S., Scott C., Bull C., Deanfield J.E. Dilated cardiomyopathy in children: determinants of outcome. *Br. Heart J.* 1994; 72: 246–250.
48. Zecchin M., Lenarda A.D., Bonin M. i wsp. Incidence and predictors of sudden cardiac death during long-term follow-up in patients with dilated cardiomyop-

- athy on optimal medical therapy. *Ital. Heart J.* 2001; 2: 213–221.
49. Fruhwald F.M., Eber B., Schumacher M., Zweiker R., Watzinger N., Klein W.W. Syncope in dilated cardiomyopathy is a predictor of sudden cardiac death. *Cardiology* 1996; 87: 177–180.
  50. Knight B.P., Goyal R., Pelosi F. i wsp. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1964–1970.
  51. Muller G., Ulmer H.E., Hagel K.J., Wolf D. Cardiac dysrhythmias in children with idiopathic dilated or hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr. Cardiol.* 1995; 16: 56–60.
  52. Grimm W., Glaveris C., Hoffmann J. i wsp. Arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy based on echocardiography and 12-lead, signal-averaged, and 24-hour holter electrocardiography. *Am. Heart J.* 2000; 140: 43–51.
  53. Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M. i wsp. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am. Heart J.* 2002; 143: 398–405.
  54. Adachi K., Ohnishi Y., Yokoyama M. Risk stratification for sudden cardiac death in dilated cardiomyopathy using microvolt-level T-wave alternans. *Jpn. Circ. J.* 2001; 65: 76–80.
  55. Goedel-Meinen L., Hofmann M., Ryba S., Schoning A. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 809–812.
  56. Fauchier L., Babuty D., Cosnay P., Poret P., Rouesnel P., Fauchier J.P. Long-term prognostic value of time domain analysis of signal-averaged electrocardiography in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 618–623.
  57. Grimm W., Hoffmann J, Menz V., Luck K., Maisch B. Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 739–745.
  58. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 293–302.
  59. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
  60. Paul T., Luhmer I., Trappe H.J. i wsp. The automatic implantable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden heart death in children and adolescents. *Z. Kardiol.* 1993; 82: 466–473.
  61. Inoue S., Yokota Y., Takaoka H., Kawai H., Yokoyama M. Effect of beta-blocker therapy on severe ventricular arrhythmias in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Jpn. Circ. J.* 2000; 64: 87–92.