

# Nieoczekiwane nagłe zgony młodych sportowców: czy to na pewno kardiomiopatia przerostowa?

Thomas Rowland, MD

Autor deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych dotyczących tego artykułu.

## STRESZCZENIE

Kardiomiopatię przerostową uważa się za jedną z głównych przyczyn nieoczekiwanych nagłych zgonów sercowych młodych sportowców. Pewne cechy demograficzne związane z tymi zgonami nie odpowiadają jednak temu rozpoznaniu. Wszystkie one wiążą się natomiast ze skłonnością do przerostu komór, co pozwala sądzić, że te zgony mogą wynikać z niestabilności elektrycznej w niezwykle rzadkich przypadkach wygórowanego przerostu mięśnia sercowego w odpowiedzi na trening. W niniejszym przeglądzie przedstawiono dowody przemawiające za słusznością tej koncepcji.

Kardiomiopatię przerostową uważa się tradycyjnie za jedną z głównych przyczyn nieoczekiwanych nagłych zgonów sercowych młodych sportowców, a takie rozpoznanie stawiane jest podczas autopsji w około połowie przypadków, w których określono przyczynę zgonu.<sup>1,2</sup> Takim tragediom odpowiada występowanie złośliwej arytmii komorowej, podstępny charakter choroby oraz skłonność do nagłych zgonów w czasie wysiłku fizycznego, które obserwuje się wśród chorych z tym schorzeniem.<sup>3</sup> Zgodnie z tym powszechnie akceptowanym scenariuszem u młodych osób z nierozpoznaną kardiomiopatią przerostową dochodzi do nagłego zgonu w następstwie obciążenia, jakie nakłada na układ krążenia trening sportowy oraz wyczynowe uprawianie sportu. W rezultacie działania prewencyjne koncentrują się na sposobach identyfikacji zagrożonych sportowców podczas oceny dokonywanej przed rozpoczęciem wyczynowego uprawiania sportu.<sup>4</sup> Biorąc pod uwagę trudności, jakie stwarza wykrywanie kardiomiopatii przerostowej podczas rutynowej przesiewowej oceny klinicznej, za szczęśliwą okoliczność można uznać to, że ryzyko zgonu związanego z uprawianiem sportu jest w tej chorobie niezwykle małe (około 1 na 400 000 sportowców, roczna częstość występowania 0,0002%).<sup>5</sup>

W niedawno opublikowanym komentarzu zauważyłem jednak, że pewne elementy charakterystyki demograficznej w przypadkach nagłych zgonów sportowców nie są wcale zgodne z uznanymi cechami jednostki klinicznej, jaką jest kardiomiopatia przerostowa.<sup>6</sup> Te obserwacje, odnoszące się do wieku, płci, dojrzewania płciowego oraz treningu sportowego, pozwalają sądzić, że to sam przerost mięśnia sercowego jest głównym czynnikiem leżącym u podłoża ryzyka nagłego zgonu u młodych sportowców. Wysunąłem przypuszczenie, iż substratem nagłego zgonu nie jest uprzednio nierozpoznana kardiomiopatia przerostowa, ale raczej niestabilność elektrofizjologiczna związana z nadmiernym przerostem rozwijającym się w rzadkich przypadkach w czasie treningu u szczególnie podatnych na to sportowców. Stwierdziłem również, że u podłoża tej tragicznej sekwencji zdarzeń może leżeć powtarzająca się stymulacja serca przez układ współczulno-nadnerczowy, z którą wiąże się trening fizyczny.

Celem niniejszego przeglądu jest szersze przedstawienie tego punktu widzenia, połączone ze szczegółową analizą czynników, które mogłyby sprzyjać występowaniu nagłych zgonów w czasie uprawiania sportu przez młodych ludzi. Te rozważania podważają tradycyjne postrzeganie roli utajonej kardiomiopatii przerostowej jako czynnika etiologicznego w tych tragicznych zgonach.

Department of Pediatrics,  
Baystate Medical Center,  
Springfield, Massachusetts,

Adres do korespondencji:  
Thomas Rowland, MD,  
Baystate Medical Center,  
Department of Pediatrics,  
Springfield, MA 01199, USA;  
e-mail: thomas.rowland@bhs.org

## Słowa kluczowe:

nagły zgon, kardiomiopatia, trening wysiłkowy, zaburzenia rytmu serca

## Cechy demograficzne

Pewne cechy demograficzne i epidemiologiczne, które można stwierdzić w przypadkach nieoczekiwanych zgonów sercowych młodych sportowców, są niezgodne z charakterystyką kliniczną obserwowaną typowo u pacjentów z rozpoznaną kardiomiopatią przerostową.<sup>6</sup> Co więcej, każda z tych cech

pozwala na wnioskowanie o istnieniu związku między tymi zdarzeniami a samym przerostem mięśnia sercowego.

### Częstość występowania kardiomiopatii przerostowej w przypadkach nagłych zgonów podczas wysiłku fizycznego różni się między młodymi sportowcami a pozostałą populacją

W przypadkach nagłych zgonów sercowych sportowców rozpoznanie kardiomiopatii przerostowej ustala się zwykle w około połowie przypadków, w których określono przyczynę zgonu.<sup>1,2</sup> Kardiomiopatia przerostowa jest jednak znacznie rzadszym rozpoznaniem w dużych badaniach dotyczących nagłych zgonów w czasie intensywnej aktywności fizycznej młodych żołnierzy. Eckart i wsp.<sup>7</sup> przeanalizowali wyniki badań sekcyjnych w 108 przypadkach nagłych zgonów w czasie wysiłku fizycznego w populacji 6,3 miliona rekrutów armii amerykańskiej. Przyczyny zgonu 38 spośród tych osób nie udało się ustalić. W przypadkach, w których stwierdzono uprzednio niepodjętą chorobę serca (n=64), większość zgonów (61%) związana była z wrodzonymi anomaliami tętnic wieńcowych. Jedynie w ośmiu przypadkach (13%) można było rozważać kardiomiopatię przerostową, ale tylko u jednej osoby wykazano kombinację przerostu miocytów i zaburzonego układu komórek, charakterystycznych nieprawidłowości histopatologicznych tej patologii. Również Philips i wsp.,<sup>8</sup> którzy przeanalizowali wyniki badań sekcyjnych 19 rekrutów lotnictwa wojskowego Stanów Zjednoczonych zmarłych w czasie intensywnego wysiłku, donieśli tylko o dwóch przypadkach kardiomiopatii przerostowej. Te obserwacje wskazują na swoisty związek między nagłymi zgonami a przerostem mięśnia sercowego i uprawianiem sportu.

Przerost mięśnia sercowego jest, rzecz jasna, dobrze znanym zjawiskiem towarzyszącym treningowi wyczynowemu. Charakterystyka zmian następujących w komorze zasadniczo odzwierciedla rodzaj uprawianego sportu.<sup>9</sup> Powiększenie jamy z niewielkiego stopnia odśrodkowym przerostem jest typowe dla sportów wytrzymałościowych (np. biegi długodystansowe), a istotny przerost dośrodkowy bez rozstrzeni komory charakteryzuje sporty siłowe (np. podnoszenie ciężarów), natomiast w przypadku większości innych rodzajów aktywności sportowej obserwuje się kombinację tych dwóch odpowiedzi. W sumie u dobrze wytrenowanych sportowców grubość mięśnia komory jest o około 14% większa niż u osób niewytrenowanych.<sup>10,11</sup>

Zgodnie z tymi obserwacjami u niektórych sportowców stwierdza się grubość ścian komory przekraczającą górną granicę normy u niewytrenowanych osób (około 12 mm), a u niewielkiego odsetka obserwuje się takie nasilenie przerostu mięśnia komory, jak stwierdzane w badaniach sekcyjnych u sportowców zmarłych z powodu domniemanej kardiomiopatii przerostowej (20±4 mm).<sup>12</sup> Na przykład wśród 947 czołowych sportowców uczestniczących w badaniu, które opublikowali Pelliccia i wsp.,<sup>11</sup> u 16 (w większości wioślarzy) stwierdzono wartości między 13 a 16 mm. Roeske i wsp.<sup>13</sup> donieśli, że w grupie zawodowych koszyka-

rzy u 14% zawodników grubość przegrody międzykomorowej wynosiła ≥14 mm. U 4 (10%) spośród 42 zbadanych zawodników stosunek grubości przegrody międzykomorowej do grubości ściany tylnej lewej komory wynosił ≥1,3, co jest jednym z kryteriów diagnostycznych kardiomiopatii przerostowej. W badaniu obejmującym 10 czołowych wioślarzy stwierdzono, że średnia grubość przegrody międzykomorowej u badanych wynosiła 13±1 mm.<sup>14</sup>

### Nagłe zgony wśród sportowców z powodu domniemanej kardiomiopatii przerostowej zdarzają się niemal wyłącznie u mężczyzn

W doniesieniu z 10-letniej obserwacji prowadzonej przez National Center for Catastrophic Sports Injury Research w Stanach Zjednoczonych Mueller i wsp.<sup>2</sup> zidentyfikowali 56 przypadków nagłych zgonów wśród młodych sportowców, które były spowodowane kardiomiopatią przerostową lub „prawdopodobną” kardiomiopatią przerostową. Wszystkie te zgony, z wyjątkiem jednego, dotyczyły mężczyzn. Maron i wsp.<sup>1</sup> opisali 48 przypadków kardiomiopatii przerostowej wśród 134 młodych sportowców, którzy zmarli nagłe z przyczyn sercowych, ale w tej grupie były tylko dwie kobiety. Te wyniki ostro kontrastują z obserwacjami dotyczącymi pacjentów z jawną klinicznie kardiomiopatią przerostową, wśród których nie stwierdza się przewagi żadnej z płci.<sup>3,15</sup>

Po uwzględnieniu wielkości obciążenia treningiem u kobiet uprawiających sport stwierdza się mniejszą grubość ścian komory w porównaniu z mężczyznami.<sup>16</sup> Natomiast w porównaniu z niewytrenowanymi osobami te wartości są podobnie zwiększone (o około 14%) zarówno u kobiet, jak i mężczyzn.

### W doniesieniach o nagłych zgonach sportowców, które są związane z kardiomiopatią przerostową, nie opisywano takich przypadków wśród osób w wieku przedpokwitaniowym

Doniesienia z badań przekrojowych, takich jak opublikowane przez Muellera i wsp.<sup>2</sup> oraz Marona i wsp.,<sup>1</sup> nie obejmowały przypadków nagłych zgonów z powodu kardiomiopatii przerostowej młodych sportowców w wieku poniżej 13 lat. Mimo że bez wątplenia nie można na tej podstawie zakładać, że takie tragedie się nie zdarzają w tej grupie wiekowej, to należy zauważyć, że dane opublikowane w piśmiennictwie rzeczywiście raczej na to nie wskazują. Jest to zaskakujące, jeśli weźmiemy pod uwagę 1) miliony dzieci w wieku przedpokwitaniowym uprawiających takie dyscypliny sportu, jak piłka nożna, futbol amerykański, koszykówka czy pływanie, oraz 2) że zarówno rozpoznanie kardiomiopatii przerostowej, jak i związane z nią przypadki nagłych zgonów są dobrze znanymi zjawiskami w ogólnej populacji małych dzieci.<sup>17,18</sup>

Badania naukowe dostarczyły danych wskazujących, że przerost mięśnia sercowego w odpowiedzi na trening fizyczny może być mniej nasilony w okresie przedpokwitaniowym niż u dorosłych.<sup>19-22</sup> Na przykład Nottin i wsp.<sup>23</sup> porównali

obraz echokardiograficzny w grupach intensywnie trenujących rowerzystów – dorosłych i dzieci. Po skorygowaniu parametrów echokardiograficznych względem wielkości ciała (mierzonej polem powierzchni ciała, BSA) nie stwierdzono istotnej różnicy w grubości przegrody międzykomorowej między dziećmi jeżdżącymi na rowerze a niewytrenowaną grupą kontrolną (odpowiednio  $7 \pm 1$  w porównaniu z  $7 \pm 1$  mm x BSA<sup>-0,5</sup>), natomiast wymiar rozkurczowy komory był większy u dzieci jeżdżących na rowerze ( $39 \pm 3$  i  $36 \pm 3$  mm x BSA<sup>-0,5</sup>). U dorosłych rowerzystów stwierdzono oczekiwany wzrost zarówno grubości ściany ( $8 \pm 1$  vs  $7 \pm 1$  mm x BSA<sup>-0,5</sup>), jak i wymiaru rozkurczowego komory ( $40 \pm 5$  vs  $37 \pm 2$  mm x BSA<sup>-0,5</sup>) w porównaniu z grupą kontrolną.

Wyraźna skłonność do występowania zgonów w związku z uprawianiem sportu wśród osób z domniemaną kardiomiopatią przerostową, głównie wśród mężczyzn, w okresie popokwitaniowym wskazuje na sprzyjającą rolę, jaką w tych incydentach odgrywa stymulacja przez androgeny. Anaboliczny wpływ testosteronu i jego analogów na tkankę mięśniową jest dobrze znany, a w badaniach na zwierzętach potwierdzono, że ten wpływ dotyczy również miocytów serca.<sup>23</sup> Szczególnie istotne dla niniejszych rozważań jest wykazanie, że testosteron ułatwia odpowiedź przerostem mięśni szkieletowych na trening fizyczny u ludzi. Bhasin i wsp.<sup>24</sup> opisali wzrost masy i siły mięśni szkieletowych w czasie treningu wytrzymałościowego u mężczyzn, który był znacznie zwiększany przez jednoczesne podawanie egzogenego testosteronu. W badaniu przeprowadzonym na gryzoniach Koenig i wsp. stwierdzili podobny wpływ testosteronu na działania indukowane w mięśniu sercowym przez trening. Przerost mięśnia sercowego w odpowiedzi na długotrwały wysiłek był większy u samców niż u samic, co było eliminowane przez orchidektomię, natomiast przywracane przez podawanie testosteronu.

### Częstość występowania nagłych zgonów sercowych spowodowanych kardiomiopatią przerostową jest nieproporcjonalnie duża wśród sportowców rasy czarnej

Maron i wsp.<sup>25</sup> donieśli, że wśród 102 przypadków zgonów w czasie uprawiania sportu spowodowanych kardiomiopatią przerostową więcej ich było u osób rasy czarnej niż białej (55 vs 41%). Spośród 56 nagłych zgonów sercowych przypisywanych kardiomiopatii przerostowej, które zebrali Mueller i wsp.,<sup>2</sup> 59% przypadków wystąpiło u osób rasy białej, a 36% wśród osób rasy czarnej. Nie można dokładnie określić, jak duży jest ten wzrost ryzyka u czarnych sportowców, ponieważ nie ma danych na temat uprawiania poszczególnych sportów przez osoby różnych ras. Mimo to różnica między rasami, która wynika z tych badań, 1) nie może zostać wytłumaczona różnicą częstości uprawiania sportów oraz 2) nie odzwierciedla występowania jawnej klinicznie kardiomiopatii przerostowej, ponieważ częstość występowania tego stanu u czarnych sportowców (około 8%) odpowiada odsetkowi osób rasy czarnej w populacji ogólnej.<sup>25,26</sup>

Basavarajaiah i wsp.<sup>27</sup> przedstawili dane, z których wynika, że niezależnie od wysokości ciśnienia tętniczego u wyczynowych sportowców rasy czarnej obserwuje się większy przerost mięśnia sercowego (bez innych wskaźników kardiomiopatii przerostowej) niż u białych sportowców. Wśród 300 czołowych brytyjskich sportowców uprawiających 6 dyscyplin u osób rasy czarnej stwierdzono większą grubość ściany lewej komory ( $11 \pm 1$  mm w porównaniu z  $10 \pm 1$  mm u białych sportowców), a u 18% spośród tych sportowców grubość ściany przekraczała 12 mm w porównaniu z 4% wśród białych sportowców.

U 265 sportowców, głównie rasy czarnej (w większości uprawiających futbol amerykański), średnia grubość przegrody międzykomorowej wynosiła 11 mm (zakres 7-18 mm), a u 11% badanych stwierdzono wartość  $\geq 13$  mm.<sup>28</sup> Chociaż w badaniach przeprowadzonych wśród białych sportowców nie zaobserwowano takiego stopnia pogrubienia ściany komory,<sup>11,29</sup> to jednak te badania dotyczyły osób uprawiających różne sporty, co powoduje, że ich porównywanie jest problematyczne.

W cytowanym wyżej badaniu, które przeprowadzili Basavarajaiah i wsp.,<sup>27</sup> 68% sportowców rasy czarnej spełniało kryteria przerostu lewej komory w spoczynkowym elektrokardiogramie w porównaniu z 40% białych sportowców. Ta obserwacja jest zgodna z wynikami, które uzyskali Magalski i wsp.<sup>30</sup>, oceniając wpływ rasy na obraz elektrokardiograficzny u 1959 licealistów uprawiających futbol amerykański. Nieprawidłowy elektrokardiogram, w tym obraz spełniający kryteria przerostu komory, stwierdzono u 30% sportowców rasy czarnej i 13% rasy białej.

Wiele danych wskazuje, że u osób rasy czarnej odpowiedź na obciążenie układu krążenia jest zasadniczo większa niż u osób białych.<sup>31</sup> W porównaniu z białymi u osób rasy czarnej obserwuje się większy wzrost ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na wysiłek,<sup>32</sup> bardziej nasiloną odpowiedź układu współczulnego na próbę oziębienia<sup>33</sup> oraz lepiej wyrażone cechy przerostu lewej komory w elektrokardiogramie przy takim samym stopniu nadciśnienia.<sup>34</sup> Hammond i wsp.<sup>35</sup> porównali przerost komory w badaniu echokardiograficznym u dorosłych rasy czarnej i białej, u których występowało podobnego stopnia utrwalone nadciśnienie. Grubość przegrody międzykomorowej przekraczała 13 mm u 24% osób rasy czarnej i 18% rasy białej, a grubość ściany tylnej przekraczającą 11 mm stwierdzono odpowiednio u 25 i 15% badanych.

### Rola przerostu komory

Jak przedstawiono wyżej, czynniki związane ściśle z ryzykiem nagłych zgonów w czasie uprawiania sportu, które mają być spowodowane kardiomiopatią przerostową, nie są charakterystyczne dla tej choroby w populacji ogólnej. Uzyskane dane wskazują, że trening sportowy, płeć, stopień dojrzałości płciowej oraz rasa wpływają silnie na występowanie tych śmiertelnych incydentów, natomiast wpływ tych czynników nie jest charakterystyczny dla pacjentów z jawną klinicznie kardiomiopatią przerostową. Te czynniki mają

jednak jedną cechą wspólną: wszystkie wiążą się ze skłonnością do przerostu komory. Na podstawie uzyskanych danych uzasadniona wydaje się hipoteza, iż większość nieoczekiwanych nagłych zgonów sercowych wśród młodych osób w czasie uprawiania sportu związana jest ze śmiertelnymi zaburzeniami rytmu serca w bardzo rzadkich sytuacjach wygórowanej odpowiedzi przerostowej na trening sportowy, a nie z utajoną kardiomiopatią przerostową.

Dalszego potwierdzenia tej koncepcji dostarcza rozwiązanie roli przerostu i związanych z nim zaburzeń rytmu serca w etiologii nagłych zgonów. Przerost miocytów jest uznanym substratem i czynnikiem ryzyka złośliwej arytmii komorowej, z którą wiąże się nagłe zgony osób z chorobami serca. Do nieprawidłowości elektrofizjologicznych, które leżą u podłoża tych zaburzeń rytmu, należą: wydłużenie czasu trwania potencjału czynnościowego, regionalne opóźnienia repolaryzacji (związane ze zmniejszeniem przemieszczającego odkomórkowego prądu potasowego) oraz zmniejszenie efektywnej pojemności błony.<sup>36</sup>

Podobne arytmogenne zmiany elektrofizjologiczne mogą następować w przebiegu przerostu mięśnia sercowego, rozwijającego się w odpowiedzi na trening wytrzymałościowy. Gwathmey i wsp.<sup>37</sup> porównali właściwości elektrofizjologiczne mięśnia sercowego starych szczurów, które poddano treningowi fizycznemu przez 8 tygodni, oraz niewytrenowanych zwierząt z grupy kontrolnej. U zwierząt, które ćwiczyły, stwierdzono zmniejszenie amplitudy potencjału czynnościowego o 18% oraz wydłużenie czasu jego trwania o 37% (opóźnienie w fazie 3 repolaryzacji). Analogicznie do obserwacji w ocenie histopatologicznej Natali i wsp.<sup>38</sup> wykazali, że te zmiany czasu trwania potencjału czynnościowego w sercu pod wpływem wysiłku fizycznego u szczurów wykazywały swoistość regionalną.

Dokonując przeglądu tych danych, Hart doszedł do wniosku, że „tkankowe i komórkowe właściwości elektryczne przerostu indukowanego przez wysiłek fizyczny wydają się analogiczne do cech przerostu z innych przyczyn”.<sup>39</sup> Stwierdził też, że „intensywny trening fizyczny wiąże się z małym, ale określonym ryzykiem nagłego zgonu, który może być konsekwencją komórkowych zmian elektrycznych następujących w niewielkim lub umiarkowanym przerostie”.

Nie ulega wątpliwości, że trening sportowy istotnie wpływa na właściwości elektrofizjologiczne serca sportowca. Zmiany obserwowane często w elektrokardiogramie u intensywnie trenujących sportowców, w tym blok przedsionkowo-komorowy, ektopia przedsionkowa i komorowa, nieprawidłowości odcinka ST i załamka T oraz zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego, mogą odzwierciedlać wewnętrzne zmiany elektryczne w odpowiedzi na przerost lub też wynikać z wpływu zmian napięcia układu autonomicznego.<sup>40</sup>

Badania, w których prowadzono monitorowanie elektrokardiogramu w celu porównania częstości występowania ektopii komorowej u sportowców i osób nieuprawiających sportu, dostarczyły sprzecznych informacji. Niektóre z tych

prac wskazywały na skłonność do występowania komorowych zaburzeń rytmu u sportowców w porównaniu z nieuprawiającymi sportu,<sup>41,42</sup> natomiast w innych nie stwierdzono różnic między tymi grupami.<sup>43,44</sup> Należy jednak zauważyć, że po zaprzestaniu treningu opisywano zarówno zmniejszenie przerostu mięśnia sercowego, jak i częstości występowania ektopii komorowej.<sup>45,46</sup>

Biffi i wsp.<sup>47</sup> stwierdzili dużą częstość występowania (77%) ektopii komorowej wśród 175 czołowych sportowców włoskich (średni wiek  $23 \pm 6$  lat), u których przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie elektrokardiograficzne. U 12% badanych zarejestrowano ponad 1000 przedwczesnych pobudzeń komorowych w ciągu doby, a wśród tych osób u jednej trzeciej obserwowano pary pobudzeń ektopowych. W całej badanej grupie nieutrwalony częstoskurcz komorowy odnotowano u 8 sportowców (5%). Wśród sportowców bez nasilonego przerostu komory (średnia grubość przegrody międzykomorowej  $9 \pm 1$  mm) nie stwierdzono istotnej zależności między masą lewej komory a ektopią komorową.

Jeżeli nie występują objawy kliniczne ani cechy strukturalnej choroby serca, ektopię komorową u zawodowych sportowców uważa się zwykle za fizjologiczną i niegroźną.<sup>42</sup> U tych, poza tym zdrowych, sportowców mogą jednak wystąpić potencjalnie groźne dla życia komorowe zaburzenia rytmu serca (częstoskurcz komorowy, wielogniskowa ektopia), co stwarza dylemat w odniesieniu do decyzji o bezpieczeństwie dalszego uprawiania sportu.<sup>48</sup>

### Stymulacja współczulno-nadnerczowa

Aktywność układu współczulno-nadnerczowego jest arytmogenna, zwiększa się znacznie w czasie wysiłku fizycznego i stanowi dobrze udokumentowany bodziec do przerostu komory. Powtarzająca się stymulacja adrenergiczna może ponadto prowadzić do takich cech anatomii serca, które imitują kardiomiopatię przerostową.<sup>49-54</sup> Uzasadnione jest więc przypuszczenie, że powtarzające się wzrosty aktywności współczulnej lub stężenia amin katecholowych w krwiobiegu mogłyby odgrywać rolę w przerostie mięśnia sercowego obserwowanym u sportowców, a także w występowaniu nagłych zgonów podczas uprawiania sportu.

Witzke i Kaye<sup>49</sup> podawali czynnik wzrostu nerwów (substancja stymulująca rozwój unerwienia adrenergicznego serca) nowonarodzonym szczeniętom. W porównaniu z grupą kontrolną, która pochodziła z tego samego miotu i była chowana w tych samych warunkach, u badanych zwierząt wykazano przerost mięśnia sercowego ze stosunkiem grubości przegrody międzykomorowej do wolnej ściany lewej komory  $> 1,5$  oraz skrajnie nasilonymi zaburzeniami układu miofibryli w ocenie histologicznej, a więc cechy typowe dla pacjentów z kardiomiopatią przerostową. U szczurów po 15 tygodniach treningu Ostman i wsp.<sup>50</sup> wykazali zwiększenie stężenia noradrenaliny w mięśniu sercowym o 16%, które nastąpiło równolegle z rozwojem przerostu serca. Laks i wsp.<sup>51</sup> podawali psom we wlewie subpresyjnej dawki noradrenaliny przez 6-63 tygodnie. Grubość ściany koniuszka le-

wej komory osiągnęła przeciętnie  $14 \pm 1$  mm w porównaniu z  $9 \pm 1$  mm u nieleczonych zwierząt, natomiast grubość ściany w obrębie podstawy lewej komory wyniosła odpowiednio  $18 \pm 1$  i  $11 \pm 1$  mm. Inni autorzy obserwowali podobny przerost w odpowiedzi na podawanie zwierzętom we wlewie substancji o działaniu adrenergicznym.<sup>52-54</sup>

Powtarzające się ćwiczenia wykonywane w ramach treningu fizycznego u ludzi uprawiających sport naśladują warunki, które stwarzano w wyżej cytowanych badaniach, podając zwierzętom we wlewie aminy katecholowe. W czasie ostrego epizodu wysiłku o dużej intensywności stężenie noradrenaliny w osoczu zwiększa się blisko 16-krotnie w stosunku do wartości w spoczynku,<sup>55</sup> a po długotrwałej konkurencji wytrzymałościowej, takiej jak bieg maratoński, pozostaje zwiększone przez wiele godzin.<sup>56</sup> Mięsień sercowy u wytrenowanego sportowca narażony jest na działanie systematycznie powtarzających się „dawek” stymulacji współczulnej i wzrostu stężenia krążących amin katecholowych zasadniczo w taki sam sposób, jak u zwierząt, u których obserwuje się przerost serca w odpowiedzi na długotrwały wlew leku o działaniu adrenergicznym.

Uzasadniony jest więc wniosek, iż taka długotrwała stymulacja współczulno-nadnerczowa może odgrywać rolę w rozwoju przerostu mięśnia sercowego u sportowców. Możliwość, że indywidualna zmienność odpowiedzi przerostowej na tę powtarzającą się stymulację mogłaby być jednym z czynników określających ryzyko nagłego zgonu u sportowców, jest intrygująca, ale na razie czysto spekulacyjna.

## Implikacje

Przerost mięśnia sercowego i zmiany elektrofizjologiczne następujące w sercu sportowca uważa się za zjawiska fizjologiczne, które wiążą się z dobrym rokowaniem.<sup>57</sup> Biorąc pod uwagę obserwowany korzystny przebieg naturalny tego stanu u niemal wszystkich wyczynowych sportowców, wydaje się, że powyższe stwierdzenie jest niemal zawsze prawdziwe. Dane, których przeglądu dokonano w niniejszej pracy, wskazują jednak, że w niezwykle rzadkich przypadkach (1 na 400 000 sportowców) nasilony przerost rozwijający się w odpowiedzi na trening fizyczny może posłużyć jako substrat śmiertelnych zaburzeń rytmu serca. Mimo że takie przypadki nagłych zgonów tradycyjnie przypisywano kardiomiopatii przerostowej, charakterystyka demograficzna nagłych zgonów sercowych u młodych sportowców nie odpowiada temu rozpoznaniu. Te cechy wskazują natomiast, że główną rolę w tych tragicznych incydentach odgrywa przerost serca wywołany przez trening sportowy, a dodatkowymi czynnikami ułatwiającymi są krążący testosteron oraz stymulacja współczulno-nadnerczowa.

U zawodowych sportowców cechy anatomii serca mogą w niewielkiej liczbie przypadków naśladować zarówno kliniczną kardiomiopatię przerostową, jak i obraz stwierdzany w badaniu sekcyjnym sportowców, którzy nagle zmarli. Pluim i wsp. doszli do wniosku, że w przypadku serca sportowca „nie można odróżnić przerostu fizjologicznego od patologicznego wyłącznie na podstawie kryteriów anatomicznych”.<sup>36</sup>

Jeżeli chodzi o prewencję, to w tym modelu zależności przyczynowo-skutkowej pojawia się ten sam trudny problem, co w przypadku tradycyjnego rozumowania zakładającego, że przyczynę nagłych zgonów należy wiązać z kardiomiopatią przerostową: w jaki sposób odróżnić tego jednego, unikatowego sportowca od prawie pół miliona osób, które są z pozoru podobnie zagrożone nagłym zgonem? Strategie postępowania w każdej z tych sytuacji są jednak zupełnie różne. Jeżeli przyjąć, że zgony należy przypisywać kardiomiopatii przerostowej, to prewencja powinna skupiać się na wykrywaniu, na podstawie przesiewowej oceny medycznej, sportowców z utajoną postacią choroby, natomiast uznanie za podstawowy czynnik przyczynowy samego przerostu powoduje, że ważna staje się identyfikacja tych przyszłych sportowców, których charakteryzuje skłonność do nadmiernego przerostu mięśnia sercowego i niestabilności elektrycznej w odpowiedzi na trening. Aby osiągnąć ten cel, musimy znacznie lepiej poznać mechanizmy przerostu komory, zmian elektrofizjologicznych oraz odpowiedzi mięśnia sercowego na stymulację współczulno-nadnerczową, z którymi wiąże się trening sportowy.

Udokumentowanymi wyznacznikami nasilenia przerostu komory w odpowiedzi na trening są czynniki genetyczne,<sup>58</sup> a we wczesnych badaniach zidentyfikowano swoiste allele wpływające na grubość ścian serca u sportowców.<sup>59</sup> Dogłębniejsze zrozumienie mechanizmów genetycznych, które odgrywają rolę w tych procesach, mogłoby umożliwić identyfikację sportowców charakteryzujących się szczególną skłonnością do przerostu komory w odpowiedzi na trening sportowy.

## Podsumowanie

Charakterystyka demograficzna stwierdzana w przypadkach nagłych zgonów młodych sportowców, u których w badaniu sekcyjnym wykrywa się przerost mięśnia sercowego, nie odpowiada klinicznej kardiomiopatii przerostowej. Uzyskane dane pozwalają natomiast sądzić, że takie zgony są związane z samym przerostem komory w przebiegu treningu sportowego w sytuacji zwiększonego ryzyka wynikającego z rasy (czarnej), płci (męskiej), rozwoju biologicznego lub długości treningu. Niezwykła rzadkość występowania tych tragicznych incydentów stwarza poważne wyzwanie, jeśli chodzi o działania prewencyjne. Mimo to lepsze poznanie strukturalnej i elektrofizjologicznej charakterystyki serca młodych sportowców może dostarczyć wskazówek ułatwiających identyfikację tych bardzo nielicznych rzeczywiście zagrożonych osób.

Artykuł ukazał się oryginalnie w PEDIATRICS, Vol. 123, No. 4, April 2009, p. 1217: Sudden Unexpected Death in Young Athletes: Reconsidering „Hypertrophic Cardiomyopathy”, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

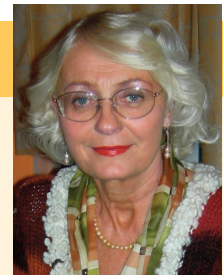
## Piśmiennictwo

1. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*. 1996;276(3):199–204
2. Mueller FO, Cantu RC, Van Camp SP. *Catastrophic Injuries in High School and College Sports*. Champaign, IL: Human Kinetics; 1996:23–39
3. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation*. 1982;65(7):1388–1394
4. Rowland TW. Screening athletes for risk of sudden cardiac death: facing some harsh realities. *Pediatr Exerc Sci*. 1997;9(2):103–106
5. Epstein SE, Maron BJ. Sudden death and the competitive athlete: perspectives on preparticipation screening. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(1):220–230
6. Rowland TW. Sudden cardiac death in athletes: re-thinking “hypertrophic cardiomyopathy.” *Pediatr Exerc Sci*. 2007;19(4):373–383
7. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*. 2004;141(11):829–834
8. Phillips M, Robinowitz M, Higgins JR, Boran KJ, Reed T, Virmani R. Sudden death in Air Force recruits. *JAMA*. 1986;256(19):2696–2699
9. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete’s heart: a meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*. 2000;101(3):336–344
10. Maron BJ. Structural features of the athletic heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(1):190–203
11. Pelliccia A, Maron BJ. Outer limits of the athlete’s heart, the effect of gender, and relevance to the differential diagnosis with primary cardiac diseases. *Cardiol Clin*. 1997;15(3):381–396
12. Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, Rosing DR, Epstein SE. Sudden death in young athletes. *Circulation*. 1980;62(2):218–229
13. Roeske WR, O’Rourke RAG, Klein A, Leopold G, Karoline JO. Non-invasive evaluation of ventricular hypertrophy in professional athletes. *Circulation*. 1976;53(2):286–292
14. Radvan J, Choudhury L, Sheridan DJ, Camici PG. Comparison of coronary vasodilatory reserve in elite rowing athletes versus hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1997;80(12):1621–1623
15. Maron BJ, Iacopo I, Spirito P, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large nonreferral-based patient population. *Circulation*. 2000;102(8):858–864
16. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, et al. The athlete’s heart in women: echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *JAMA*. 1996;276(3):211–215
17. Romeo F, Cianfrocca C, Pelliccia F, Colloridi V, Cristofani R, Reale A. Long-term prognosis in children with hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of 37 patients aged less than or equal to 14 years at diagnosis. *Clin Cardiol*. 1990;13(2):101–107
18. Yeltman AT, Hamilton R, Benson LN, McCrindle BW. Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1943–1950
19. Manolas VM, Pavlik G, Bánhegyi A, Faludi J, Sidó Z, Olexó Z. Echocardiographic changes in the development of the athlete’s heart in 9 to 20 year old male subjects. *Acta Physiol Hung*. 2001;88(3–4):259–270
20. Medved R, Fabecic-Sabadi V, Medved V. Echocardiographic findings in children participating in swimming training. *Int J Sports Med*. 1986;7(2):94–99
21. Nottin S, Nguyen LD, Terbah M, Obert P. Left ventricular function in endurance trained children by tissue Doppler imaging. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(9):1507–1513
22. Triposkiadis F, Ghiokas S, Skoularigis I, Kotsakis A, Giannakoulis I, Thanapoulos V. Cardiac adaptation to intensive training in prepubertal swimmers. *Eur J Clin Invest*. 2002;32(1):16–23
23. Koenig H, Golstone A, Lu CY. Testosterone-mediated sexual dimorphism of the rodent heart. *Circ Res*. 1982;50(6):782–787
24. Bhasin S, Storer TW, Berman N, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*. 1996;335(1):1–7
25. Maron BJ, Carney KP, Lever HM, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):974–980
26. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the pediatric cardiomyopathy registry. *Circulation*. 2007;115(6):773–781
27. Basavarajaiah S, Boraita A, Whyte G, et al. Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(23):2256–2262
28. Lewis JF, Maron BJ, Diggs JA, Spencer JE, Mehotra PP, Curry CL. Preparticipation echocardiographic screening for cardiovascular disease in a large, predominantly black population of collegiate athletes. *Am J Cardiol*. 1989;64(16):1029–1033
29. Maron BJ, Bodison SA, Wesley YE. Results of screening a large group of intercollegiate competitive athletes for cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10(6):1214–1221
30. Magalski A, Maron BJ, Main ML, et al. Relation of race to electrocardiographic patterns in elite American football players. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(23):2250–2255
31. Lewis JF. Considerations for racial differences in the athlete’s heart and related cardiovascular disease. *Cardiol Clin*. 1997;15(3):485–491
32. Alpert BS, Flood NL, Strong WB, et al. Responses to ergometry exercise in a healthy biracial population of children. *J Pediatr*. 1982;101(4):538–545
33. Calhoun DA, Mutinga ML, Collins AS, Wyss JM, Oprail S. Normotensive blacks have heightened sympathetic response to cold pressor test. *Hypertension*. 1993;22(6):801–805
34. Prenais RJ, Gillum RF. U.S. epidemiology of hypertension in blacks. In: Hall WD, Saunders E, Shulman NB, eds. *Hypertension in Blacks: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment*. Chicago, IL: Year Book Publishers; 1985:17–36
35. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MA, et al. The prevalence and correlation of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with complicated hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(3):639–646
36. Pluim BM, van der Laarse A, Vliegen HW, Bruschke AVG, van der Wall EE. Left ventricular hypertrophy: pathology versus physiology. In: van der Wall EE, van der Kaarse A, Pluim BM, Bruschke AVG, eds. *Left Ventricular Hypertrophy: Physiology versus Pathology*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1999:65–84
37. Gwathmey JK, Slawsky MT, Perreault CL, Briggs GM, Morgan JP, Wei JY. Effect of exercise conditioning on excitation-contraction coupling in aged rats. *J Appl Physiol*. 1990;69(4):1366–1371
38. Natali AJ, Wilson LA, Peckham M, Turner DL, Harrison SM, White E. Different regional effects of voluntary exercise on the mechanical and electrical properties of rat ventricular myocytes. *J Physiol*. 2002;541(Pt 3):863–875
39. Hart G. Exercise-induced cardiac hypertrophy: a substrate for sudden death in athletes? *Exp Physiol*. 2003;88(5):639–644
40. Holly RG, Shaffrath JD, Amsterdam EA. Electrocardiographic alterations associated with the hearts of athletes. *Sports Med*. 1998;25(3):139–148
41. Palatini P, Maraglino G, Sperti G, et al. Prevalence and possible mechanisms of ventricular arrhythmias in athletes. *Am Heart J*. 1985;110(3):560–567
42. Biffi A, Pelliccia A, Verdile L, et al. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(3):446–452
43. Viitasalo MT, Kala R, Eisalo A. Ambulatory electrocardiograph recording in endurance athletes. *Br Heart J*. 1982;47(3):213–220
44. Talan DA, Bauernfeind RA, Ashley WW, et al. Twenty-four hour continuous ECG recordings in long-distance runners. *Chest*. 1982;82(1):19–24
45. Maron BJ, Pelliccia A, Sparito A, et al. Reduction in left ventricular wall thickness after deconditioning in highly trained Olympic athletes. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1881–1884

46. Biffi A, Maron BJ, Verdile L, et al. Impact of physical deconditioning on ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(5):1053–1058
47. Biffi A, Maron BJ, Di Giacinto B, et al. Relation between training-induced left ventricular hypertrophy and risk for ventricular tachyarrhythmias in elite athletes. *Am J Cardiol.* 2008;101(12):1792–1795
48. Furlanello F, Bettini R, Cozzi F, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in athletes. *Ann NY Acad Sci.* 1984;427:253–279
49. Witzke DJ, Kaye MP. Hypertrophic cardiomyopathy induced by administration of nerve growth factor [abstract]. *Circulation.* 1976;53(suppl II):II-88
50. Ostman I, Sjostund NO, Swedin G. Cardiac norepinephrine turnover and urinary catechol excretion in trained and untrained rats during rest and exercise. *Acta Physiol Scand.* 1972;86(3):299–310
51. Laks MM, Morady F, Swan HJC. Myocardial hypertrophy produced by chronic infusion of subhypertensive doses of norepinephrine in the dog. *Chest.* 1973;64(1):75–78
52. Cohen J. Role of endocrine factors in the pathogenesis of cardiac hypertrophy. *Circ Res.* 1974;35(2 suppl II):49–57
53. Alderman EL, Harrison DC. Myocardial hypertrophy resulting from low dosage isoproterenol administration in rats. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1971;136(1):268–275
54. Blaufuss AH, Laks MM, Garner D, Ishimoto BM, Criley JM. Production of ventricular hypertrophy simulating idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (IHSS) by subhypertensive infusion of norepinephrine (NE) in the conscious dog [abstract]. *Clin Res.* 1975;23(1):77A
55. Greive JS, Hickner RC, Shah SD, Cryer PE, Holloszy JO. Norepinephrine response to exercise at the same relative intensity before and after endurance training. *J Appl Physiol.* 1999;86(2):531–535
56. Sagnol M, Claustre J, Cotter-Emard JM, et al. Plasma free and sulphated catecholamines after ultra-long exercise and recovery. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1990;60(2):91–97
57. Rost R. The athlete's heart: historical perspectives—solved and unsolved problems. *Cardiol Clin.* 1997;15(3):493–512
58. Landry F, Bouchard C, Dumesnil J. Cardiac dimension changes with endurance training: indications of a genotype dependency. *JAMA.* 1985;254(1):77–80
59. Montgomery HE, Clarkson P, Dollery CM, et al. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation.* 1997;96(3):741–747

## Komentarz

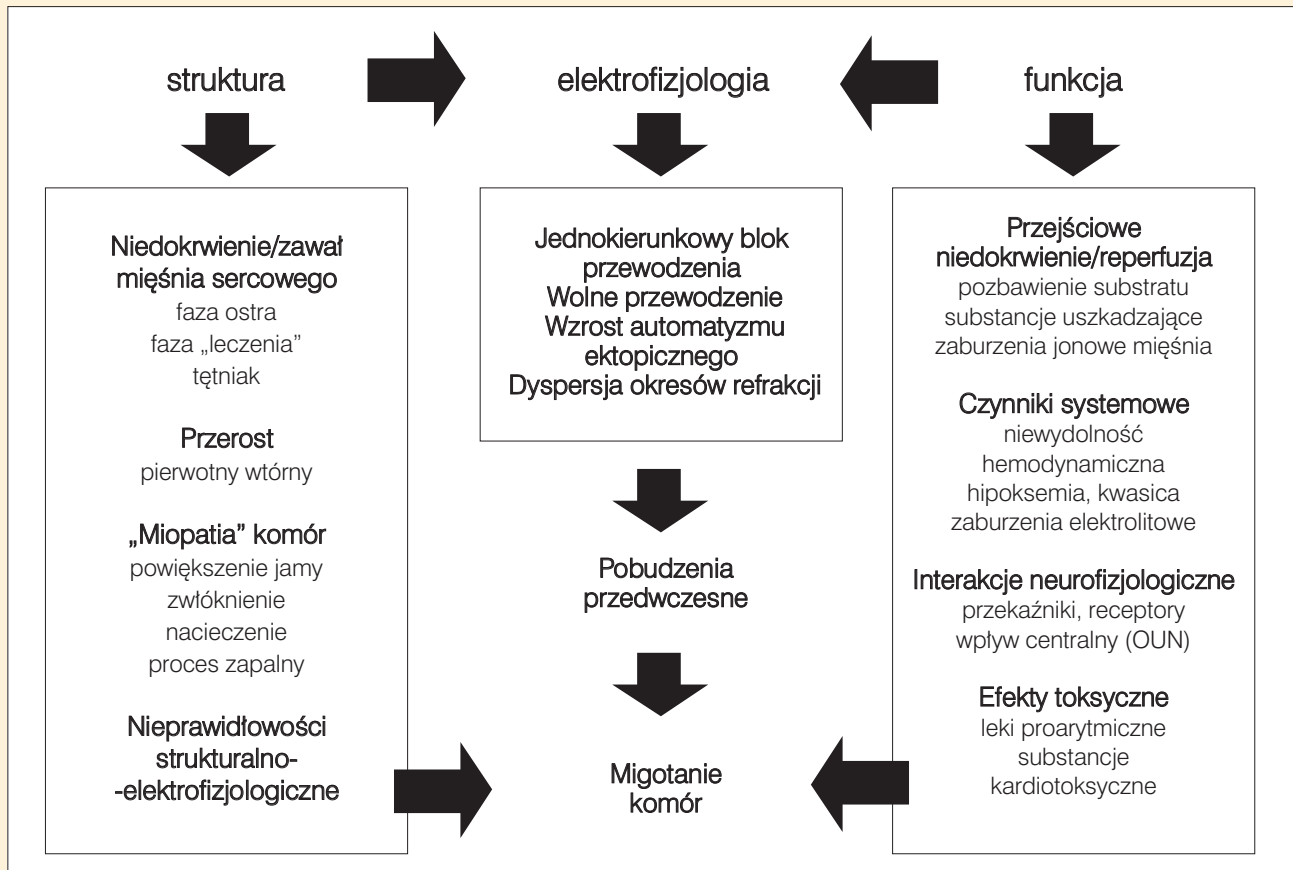
Dr n med. Anna Turska-Kmieć, Klinika Kardiologii,  
Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie



*Pediatrya po Dyplomie* – konsekwentnie zapoznaje swoich czytelników z problematyką kardiologiczną związaną z uprawianiem sportu. W 2007 r ukazał się artykuł „Badania układu sercowo-naczyniowego przed rozpoczęciem uprawiania sportu” A. Singha i M. Silberbacha oraz komentarz „Wartość EKG w badaniach przesiewowych przed dopuszczeniem do uprawiania sportu: doświadczenia włoskie” R. Vitello). W obecnym wydaniu zostało zamieszczone tłumaczenie artykułu T. Rowlanda „Nieoczekiwane nagłe zgony młodych sportowców: czy to na pewno kardiomiopatia przerostowa?” Ta publikacja dotyczy najbardziej szokującej otoczenie i tragicznej sytuacji podczas treningu sportowego lub zawodów, jaką jest nagły zgon młodocianego sportowca uchodzącego za osobę sprawną i w pełni zdrową. Zgodnie z definicją nagły zgon sercowy (NZS) jest to nagłe zatrzymanie krążenia w obecności innej osoby w ciągu godziny od początku ostrych objawów lub nieoczekiwany zgon bez świadkowi u osoby, która w ciągu poprzedzających 24 godzin czuła się dobrze. Od czasu publikacji B. J. Marona z 1996 r. nierozpoznana wcześniej kardiomiopatia przerostowa jest uważana za jedną z głównych przyczyn NZS amerykańskich sportowców (szczególnie rasy czarnej) w wieku <35 lat, z drugiej strony przypadki NZS u dzieci uważanych za zdrowe podczas zawodów sportowych zdarzają

się niezmiernie rzadko. Spośród badanych autopsyjnie 22 młodych zawodników zmarłych w czasie wysiłku w latach 1979-1989 we Włoszech tylko 4 było w wieku 11-17 lat. W swoim artykule Rowland stara się odpowiedzieć na pytanie, czy nagłe zgony młodocianego sportowca w wieku przedpokwitaniowym i popokwitaniowym mają takie same przyczyny oraz czy za tymi zgonami rzeczywiście kryje się nierozpoznana wcześniej kardiomiopatia przerostowa.

Piśmiennictwo dostarcza niewielkiej liczby informacji dotyczącej wpływu systematycznego treningu na zmiany w układzie sercowo-naczyniowym u dziecka i nastolatka, przy czym większość publikacji dotyczy chłopców. Wiadomo, że powstające pod wpływem długotrwałego treningu fizycznego adaptacyjne zmiany w sercu (serce sportowca) zależą przede wszystkim od charakteru uprawianej dyscypliny sportu oraz wieku i powierzchni ciała zawodnika. Dzieci i młodzież najczęściej uczestniczą w sporcie z przewagą wysiłków dynamicznych (przewlekłe przeciążenie objętościowe powoduje przerost ekscentryczny) lub o mieszanym statyczno-dynamicznym charakterze wysiłku (występuje zarówno przerost, jak i powiększenie jamy lewej komory). Przerost mięśnia sercowego pod wpływem wysiłku jest zwykle symetryczny (identyczny w zakresie wolnej ściany lewej komory



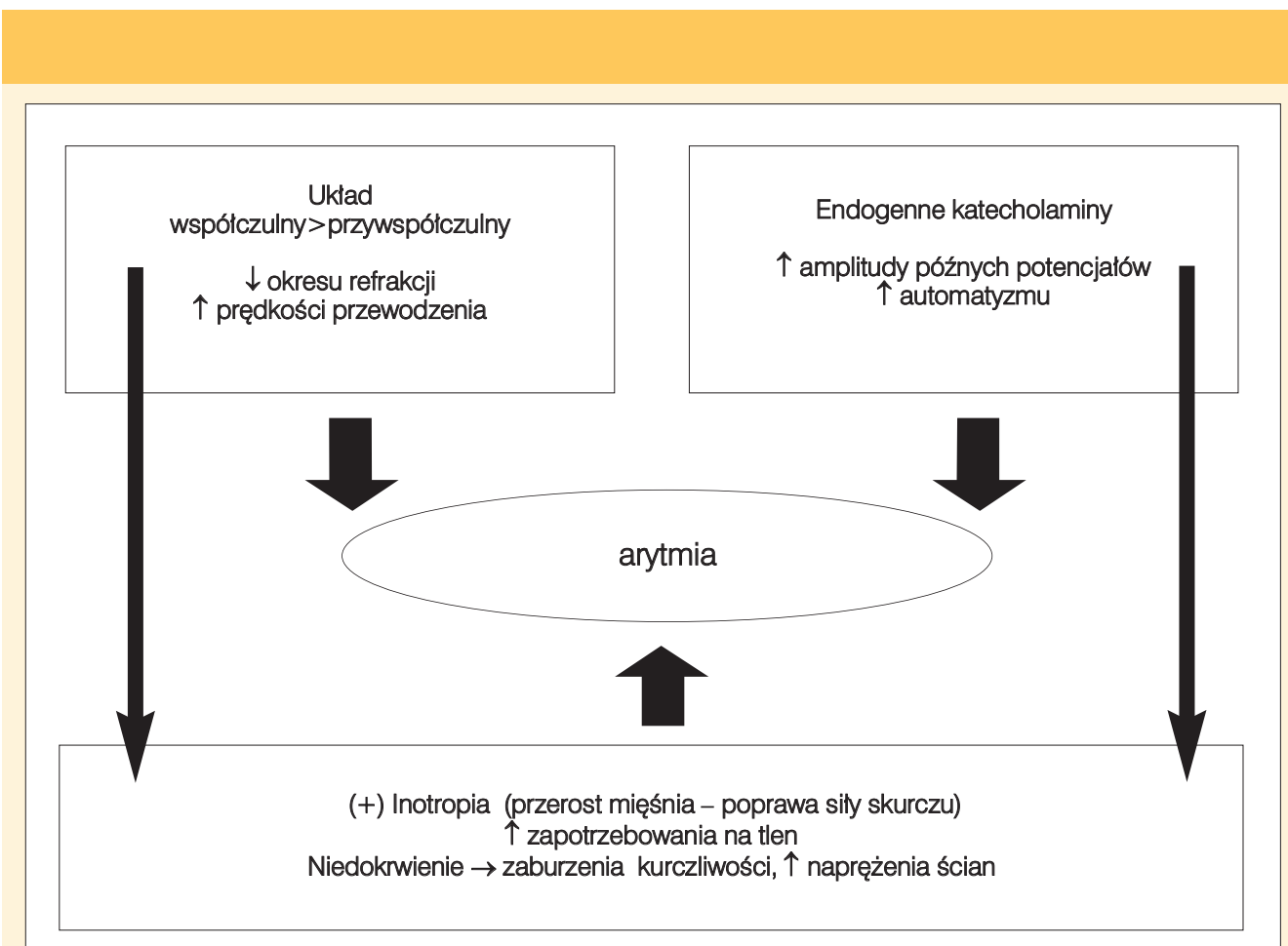
RYCINA 1. Biologiczny model nagłego zgonu sercowego

i przegrody międzykomorowej), jego stopień stabilizuje się na określonym poziomie we wczesnym okresie treningu i jeśli przyczyną przerostu nie jest pierwotna kardiomiopatia przerostowa, to obraz jam i ścian serca powinien powrócić do normalnych wartości w kilka tygodni po zaprzestaniu treningów.

NZS w wysiłku może wynikać z zaburzeń rytmu lub hemodynamicznego załamania się krążenia. Według aktualnych zaleceń ekspertów American Heart Association (AHA) podstawowy schemat badania przesiewowego sportowców przed kwalifikacją do sportu oparty jest na standardowym programie, polegającym na zebraniu wywiadu rodzinnego, wywiadu od pacjenta oraz przeprowadzeniu badania przedmiotowego. Badanie przesiewowe w dużym stopniu ukierunkowane jest na identyfikację osób zagrożonych NZS w powodu wystąpienia genetycznie uwarunkowanych chorób serca, takich jak kardiomiopatie, zespół Marfana, arytmie z grupy kanałopatii (np. zespół wydłużonego QT). W zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do przesiewowych badań kwalifikacyjnych od 2005 r. należy obowiązkowo włączyć badanie elektrokardiograficz-

ne (EKG). Innej interpretacji wymaga ocena badania przesiewowego EKG przed rozpoczęciem uprawiania sportu, a innej ocena wtórnych zmian w EKG odzwierciedlających obraz serca sportowca. Wzrostowi masy mięśnia serca u sportowców towarzyszy zwiększenie amplitudy zespołów QRS w EKG sugerujące przerost komór, jednak takie zmiany mogą również stanowić wariant normy i powinny być zweryfikowane badaniem echokardiograficznym (ECHO). Wykonanie ECHO u każdego sportowca zostało uznane za zbyt kosztowne i nie należy do standardowych badań przesiewowych. U dorosłych sportowców symetryczny przerost mięśnia lewej komory z grubością w zakresie 13-15 mm stanowi pogranicze normy i patologii (tzw. obszar szarej strefy), a powyżej 16 mm świadczy o patologicznym przerostie. W wieku rozwojowym normy echokardiograficznej oceny wielkości jam serca i grubości mięśnia najczęściej odnoszą się do wymiarów ciała: powierzchni ciała (BSA w m<sup>2</sup>) lub rzadziej wzrostu (w metrach do potęgi<sup>2,7</sup>). Bez względu na wybór formuły zindeksowane wartości masy mięśnia lewej komory (left ventricular mass index, LVMI) przekraczające 95 centyl wskazują na przerost, a przekra-





RYCINA 2. Patogeneza wysiłkowych zaburzeń rytmu serca

czające 99 centyl świadczą o ciężkim przerostie lewej komory. Wartość LVMi odpowiadająca 95 centylowi wynosi 103 g/m<sup>2</sup> dla chłopców i 84,2 g/m<sup>2</sup> dla dziewczynek. Wartości LVMi  $\geq 38,6$  g/m<sup>2,7</sup> odpowiadają 95 centylowi,  $\geq 51$  g/m<sup>2,7</sup> odpowiadają 99 centylowi.

Biologiczny model nagłego zgonu sercowego przedstawia rycina 1. Mechanizm NZS podczas treningu lub zawodów sportowych nie jest do końca poznany i najprawdopodobniej wynika z kombinacji wzajemnie ze sobą powiązanych czynników. Zwykła próba wysiłkowa może nie odzwierciedlać złożoności tych powiązań. Nie można wykluczyć, że arytmogenne zmiany elektrofizjologiczne mogą występować w nasilonym przerostie mięśnia sercowego indukowanym intensywnym i przewlekłym treningiem fizycznym. Patogenezę wysiłkowych zaburzeń rytmu serca przedstawia rycina 2. Elektrofizjologiczna koncepcja mechanizmu inicjującego potencjalnie letalną arytmie zwraca uwagę na potrzebę współistnienia 2 elementów: czynnika wyzwalającego (tzw. triggera [wyzwalacza] np. pojedyncze pobudzenie przedwczesne, stymulacja współczulno-nadnerczowa) oraz wrażliwego na ten czynnik miokardium (przerost, niedokrwienie).

Punktem końcowym tej interakcji może być dezorganizacja dróg pobudzenia miokardium (zmiana elektrofizjologicznych właściwości komórek) i pojawienie się wielu nieskoordynowanych fal nawrotnych (np. migotania komór) prowadzących do NZS. Wzrost napięcia układu współczulnego i stężenia noradrenaliny podczas wysiłku powoduje przyspieszenie fazy 4 potencjału czynnościowego komórek mięśnia sercowego, co może doprowadzić do spontanicznych wyładowań włókien i arytmii w mechanizmie automatyzmu ekotopowego. U osoby nieposiadającej odpowiednio „wrażliwego” miokardium obecność czynników wyzwalających może być nieszkodliwa, Rowland w swoim artykule zwraca uwagę, że przerost mięśnia sercowego jest uznanym substratem i czynnikiem ryzyka złośliwej arytmii komorowej, która wiąże się z nagłymi zgonami u osób z chorobami serca. Opierając się na analizie dostępnych publikacji, Rowland stara się udowodnić, że NZS podczas treningu lub zawodów sportowych nie wynika z nierozpoznanej kardiomiopatii przerostowej, ale z nałożenia się na siebie 2 elementów inicjujących letalne zaburzenia rytmu: czynników wyzwalających arytmie, czyli stymulacji współczulno-nadnerczo-

wej i krążącego testosteronu oraz podatnego na te czynniki przerostu mięśnia sercowego (przerostu powstałego w następstwie intensywnego treningu). Stres emocjonalny i fizyczny oraz zwiększona odpowiedź hormonalna i uwalnianie amin katecholowych podczas ćwiczeń sportowych są prawdopodobnymi czynnikami wyzwalającymi zaburzenia ze strony podatnego na nie mięśnia sercowego. Zgon podczas zawodów sportowych może nastąpić nawet przy mniej nasilonym wysiłku niż na treningu z uwagi na różny poziom indywidualnego stresu psychicznego i metabolicznego, a to z kolei powoduje inny stopień zaburzeń hemodynamicznych i elektrofizjologicznych.

Przypadki nagłej śmierci, u uznawanych za zdrowe i bardzo wydolne wysiłkowo dzieci uczestniczących w zawodach zdarzają się niezmiernie rzadko, głównie dotyczą sportowców grających w piłkę nożną lub koszykówkę. Na podstawie wyników badań eksperymentalnych Rowland przedstawia interesującą koncepcję wyjaśnienia tego faktu. Badania na gryzoniach wskazują, że w wieku przedpokwitaniowym stymulujący wpływ testosteronu na działania indukowane w mięśniu sercowym przez wysiłek jest jeszcze zbyt mały, a tym samym ryzyko zmian elektrofizjologicznych prowadzących do nagłego zgonu jest mniejsze u młodych osobników niż u dorosłych. Z nielicznych publikacji oceniających wyniki badania ECHO u zawodników w wieku 14-18 lat wynika, że rzeczywiście u chłopców wyczynowo uprawiających sport średnia grubość mięśnia lewej komory wynosi  $9,4 \pm 0,9$  mm, a górny limit grubości dopuszczalny u dorosłych wynoszący 12 mm przekracza tylko około 0,4% badanych. W porównaniu do mężczyzn zgony kobiet uprawiających sport są bardzo rzadko opisywane, ponadto u tych młodych kobiet grubość mięśnia lewej komory wynosi średnio  $7,9 \pm 0,8$  mm i nie przekracza 11 mm, co wg koncepcji Rowlanda mogłoby wynikać z braku stymulacyjnego wpływu testosteronu na przerost miokardium u płci żeńskiej.

Na podstawie nieinwazyjnych badań kardiologicznych nie zawsze jest możliwe udowodnienie w 100%, że serce jest w pełni zdrowe, np. trudno wykluczyć wczesną fazę kardiomiopatii przerostowej czy arytmogennej kardiomiopatii prawej komory, badanie EKG może być prawidłowe w spoczynku w napadowych arytmiach wysiłkowych (np. częstoskurczu komorowym katecholaminergicznym). Cytowane przez Rowlanda badania wskazują, że tylko w części przypadków NZS sportowców udokumentowano, że charakter przerostu mięśnia sercowego w badaniu histopatologicznym spełniał kryteria kardiomiopatii przerostowej (wykazywał charakterystyczny nieprawidłowy układ komórek, tzw. disarray). Opierając się na dostępnych metodach obrazowania, nie można nieinwazyjnie zróżnicować,

czy budowa przerostu mięśnia sercowego u trenującego sportowca ma charakter przerostu adaptacyjnego (na pograniczu fizjologii) czy patologicznego (typowym dla kardiomiopatii przerostowej); takiej oceny może dostarczyć biopsja mięśnia sercowego lub badanie sekcyjne. Ponadto, z wyjątkiem Włoch, badanie echokardiograficzne nie jest również badaniem standardowo zalecanym jako badanie kontrolne u osób uprawiających sport. Być może nowych możliwości stratyfikacji ryzyka NZS w kardiomiopatii przerostowej dostarczy badanie metodą kardiologicznego rezonansu magnetycznego, ponieważ wykazano, że włóknienie mięśnia sercowego (następstwo niedokrwienia przerostu mięśnia sercowego) objawiające się w tym badaniu jako tzw. opóźnione kontrastowanie, stanowi potencjalny substrat dla tachyarytmii komorowych. Nie ma jednak dotąd publikacji oceniających tą metodą ryzyko arytmii w odniesieniu do przerośniętego serca sportowca (np. wśród sportowców wyczynowych kadry olimpijskiej).

Niezależnie od koncepcji Rowlanda opisywanej w komentowanym artykule należy jednak pamiętać, że u części sportowców aktywność fizyczna może być też czynnikiem wyzwalającym pierwsze i często śmiertelne objawy choroby dotąd niewykrytej, a rozpoczynającej się już w dzieciństwie. Kardiomiopatia przerostowa rozpoznawana jest u dzieci z przerostem mięśnia komory lewej, który nie jest wtórny do wrodzonej wady serca lub nadciśnienia tętniczego. Jest chorobą występującą od urodzenia, jakkolwiek przerost mięśnia lewej komory może występować od razu po urodzeniu lub we wczesnym okresie życia, ale w większości przypadków zmiany ujawniają się dopiero w okresie dojrzewania, po 12 roku życia. Stopień przerostu mięśnia sercowego, jak również etiologia kardiomiopatii przerostowej u dzieci, jest różna, co wpływa na dużą różnorodność obrazu klinicznego i ekspresji fenotypowej. W odróżnieniu od adaptacyjnego przerostu w następstwie treningu fizycznego przerost mięśnia lewej komory w kardiomiopatii najczęściej jest asymetryczny. NZS jest najistotniejszym problemem klinicznym w kardiomiopatii przerostowej i może być pierwszym objawem choroby, może wystąpić zarówno podczas intensywnego, jak i niewielkiego wysiłku lub czynności wykonywanych w pozycji siedzącej (lub podczas snu). W odróżnieniu od dorosłych czynniki ryzyka nagłego zgonu u dzieci nie są jasno określone, niewiele jest doniesień na ten temat w piśmiennictwie. Od lat podejmowano próby ustalenia metodami nieinwazyjnymi czynników ryzyka nagłego zgonu w kardiomiopatii przerostowej u dzieci, szczególnie w postaciach klinicznie bezobjawowych. Optymalną sytuacją byłoby 100% wykluczenie kardiomiopatii przerostowej u dziecka przed rozpoczęciem treningu fizycznego. Badania DNA są jednak kosztowne i mało dostępne. Mutacje troponiny

często charakteryzują się u młodocianych tylko granicznymi cechami przerostu przegrody i ściany LK (12-15 mm), powodują jednak istotnie zwiększone ryzyko wystąpienia nagłego zgonu, z drugiej strony w innych typach mutacji prawidłowy obraz echokardiograficzny, nawet w seryjnie powtarzanych badaniach, nie wyklucza do 25-30 roku życia możliwości wystąpienia przerostu. Po przeczytaniu artykułu Rowlanda nasuwa się też pytanie, czy należy i tutaj szukać potencjalnej roli testosteronu. Kardiomiopatia przerostowa występuje z częstością ok. 1:500 u dorosłych, w tym z równą częstością u mężczyzn i kobiet. Według Marona młodzi sportowcy w wieku 12-21 lat bez klinicznych objawów choroby serca, ale z genetyczną predyspozycją (dodatnim wywiadem rodzinnym) w kierunku kardiomiopatii przerostowej, powinni mieć systematycznie wykonywane kontrolne badania EKG i ECHO co 12-18 miesięcy, ponieważ fenotypowo ujawnienie się kardiomiopatii może wystąpić dopiero po okresie dojrzewania. Wyniki badań przeprowadzonych w Klinice Kardiologii IPCZD wykazały, że grubość mięśnia lewej komory wynosząca 14,5 mm (254% średniej normy w stosunku do BSA) jest istotnym markerem występowania głównych czynników ryzyka nagłego zgonu u dzieci z kardiomiopatią przerostową (95% przedział ufności dla średniej 14,2-14,5 mm).

W Polsce nie ma ogólnokrajowych przekrojowych rejestrów dotyczących występowania i przyczyn nagłych zgonów sercowych u dzieci, nie ma też rejestrów dotyczących badań autopsyjnych u dzieci i młodzieży zmarłych podczas zawodów sportowych. Z drugiej strony, z danych światowych wynika, że nagłe zgony sercowe związane z uprawianiem sportu występują u dzieci i młodzieży niezmiernie rzadko. Coraz większą wagę przywiązuje się do wykonywania badań przesiewowych przed rozpoczęciem uprawiania sportu również w Polsce (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2009 r. w sprawie zakresu koniecznych badań lekarskich, częstotliwość ich przeprowadzania oraz trybu orzekania o zdolności do uprawiania określonej dyscypliny sportu przez dzieci i młodzież do ukończenia 21 roku życia oraz przez zawodników między 21 a 23 rokiem życia. Dz. U. nr 58, poz. 483). Kiedy jednak dochodzi do nagłych zgonów młodocianych sportowców, pojawiają się pytania: dlaczego tak się stało i czy można było tego uniknąć? Najważniejszym celem na przyszłość jest doskonalenie schematów stratyfikacji czynników ryzyka NZS przez poszukiwanie nowych czynników ryzyka. Dlatego koncepcja Rowlanda o potencjalnej roli przewlekłej stymulacji adrenergicznej oraz wpływu testosteronu na intensyfikację przerostu mięśnia sercowego pod wpływem treningu fizycznego jest bardzo interesująca, wymaga jednak dalszej weryfikacji.

## Zalecane piśmiennictwo

- Chojnowska L. Zagrożenie nagłym zgonem sercowym w kardiomiopatii przerostowej. W: Nagła śmierć sercowa – Co lekarz praktyk wiedzieć powinien. Red. M. Dłużniwski. Wyd. I. Wyd. Czelej Sp. z o.o. Lublin 2009;1:170-173.
- Corrado C, Gaetano T. Current Conflicts. Protagonist: Routine screening of all athletes prior to participation in competitive sports should be mandatory to prevent sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2007;4:520-524.
- Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:516-524.
- Daniels SR, Meyer RA, Liang Y, et al. Echocardiographically determined left ventricular mass index in normal children, adolescents and young adults. *JACC*. 1988:703-708.
- DeSimone G, Deveraux RB, Daniels SR, et al. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric relation to height and weight. *JACC*. 1995;25:1056-1062.
- Kampmann C, Weithoff CM, Wenzel A, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart*. 2000;83:667-672.
- Kawalec W, Turska-Kmieć A, Ziółkowska L, Kowalczyk M. Nagły zgon sercowy u dzieci. W: Nagła śmierć sercowa – Co lekarz praktyk wiedzieć powinien, red. Dłużniwski M. Wyd. Czelej Sp. z o.o. Lublin 2009;2:265-286.
- Link MS, Estes III NAM. Sudden Cardiac Death in Athletes. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2008;51:44-57.
- Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, et al. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic and pathological profiles. *JAMA*. 1996;276:199-204.
- Maron BJ. Hypertrophied cardiomyopathy in childhood. *Pediatr Clin N Am Sudden Cardiac Death in Children and Adolescents*. 2004;51:1305-1346.
- Pelliccia A, Douglas P, Zipes DP, Maron BJ. Bethesda Conference #36 and the European Society of Cardiology Consensus Recommendations Revisited. A Comparison of U. S. and European Criteria for Eligibility and Disqualification of Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities. *JACC*. 2008;52:1990-1996.
- Perez M, Fonda H, Le V-V, Mitiku T, Ray J, Freeman JV, Ashley E, Froelicher VF. Adding an Electrocardiogram to the Pre-participation Examination in Competitive Athletes: A Systematic Review. *Curr Probl Cardiol*. 2009;34:586-662.
- Singh A Silberbach M. Cardiovascular Preparticipation Sports Screening. *Pediatrics in Review*. 2006;27:418-424.
- Somauroo JD, Pyatt JR, Jackson M, Ramsdale DR. An echocardiographic assessment of cardiac morphology and common ECG findings in teenage professional soccer players: Reference ranges for use in screening. *Heart*. 2001;85:649-654.
- Turska-Kmieć A, Kawalec W, Brzezińska-Rajszyś G. Problemy kardiologiczne u dzieci a uprawianie sportu. W: Kardiologia sportowa. Red. Braksator W, Mamcarz A., Dłużniwski M. Wyd. Via Medica, Gdańsk 2006:219-224.
- Vitiello R. The Value of the ECG in the Preparticipation Sports Physical Examination: The Italian Experience *Pediatrics in Review*. 2006;27:e75-e76.
- Washington R. Syncope and Sudden Death in the Athlete. *Clin Ped Emerg Med*. 2007;8:54-58.
- Wu J, Stork TL, Perron AD, Brady WJ. The athlete's electrocardiogram. *Amer J Emerg Med*. 2006; 24: 77-86.
- Ziółkowska L, Kawalec W, Turska-Kmieć A, Boruc A, Daszkowska J, Bieganowska K, Kowalczyk M. Czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego u dzieci z kardiomiopatią przerostową. *Stand Med/Pediatrics*. 2009;6:100-105.