

Wartość prognostyczna dyspersji QT jako czynnika zagrożenia częstoskurczem komorowym u dzieci z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej

Waldemar Bobkowski, Jacek Zachwieja, Aldona Siwińska, Bartłomiej Mroziński,
Alina Rzeźnik-Bieniaszewska i Janusz Maciejewski

Klinika Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Utility of QT dispersion in detecting children with mitral valve prolapse susceptible to ventricular tachycardia: a prospective study

Introduction: *To compare QT dispersion (QTd) in children with mitral valve prolapse (MVP) to age and sex-matched controls, and to examine prospectively the association between QTd and arrhythmic events in children with MVP.*

Material and methods: *151 children with MVP and 164 healthy subject as a control group were examined. All patients underwent clinical examination, standard ECG, 24-h ambulatory ECG monitoring and echocardiography. Children with MVP were followed prospectively for a mean of 64 months.*

Results: *QTd was significantly increased in MVP patients compared with the controls ($p < 0.00001$). A marked increase in QT dispersion was recorded in children with MVP and ventricular arrhythmias (VA) compared with those without VA ($p < 0.00001$). There was a significant relation between QTd and the degree of mitral regurgitation ($p < 0.008$), and the degree of VA according to the Lown classification ($p < 0.00001$) in patients with MVP. During follow-up, 24 children with MVP developed ventricular tachycardia ventricular tachycardia (3.1/100 subject-years). Baseline QTd was significantly greater in patients with than without ventricular tachycardia during follow-up ($p < 0.00001$). To identify children with MVP who developed ventricular tachycardia, the presence of QTd ≥ 50 ms had a sensitivity of 72.9% and a specificity of 85%, a positive predictive value of 50% and a negative predictive value of 95.6%.*

Conclusions: *QTd is increased in children with MVP compared with the healthy subjects and in the children with MVP with VA as compared with those without VA. Additionally, QTd was increased in patients with MVP and ventricular tachycardia during follow up. QTd below 50 ms appears to be a good marker to identify those children with MVP who are not at high risk of developing ventricular tachycardia. (Folia Cardiol. 2002, 9: 109–115)*

children, mitral valve prolapse, QT dispersion, ventricular arrhythmias, long term follow-up

Adres do korespondencji: Dr med. Waldemar Bobkowski
Klinika Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej AM
ul. Szpitalna 27/33, 60–572 Poznań
Nadesłano: 5.11.2001 r. Przyjęto do druku: 16.01.2002 r.

Badania finansowane z programu 501–1–05–12 (AM Poznań).

Wstęp

Pierwotne wypadanie płatków zastawki dwudzielnej (MVP, *mitral valve prolapse*) jest najczęściej rozpoznawaną wadą serca u dzieci [1, 2]. Powikłania MVP narastają z wiekiem, dlatego powikłania zatorowo-zakrzepowe oraz istotną hemodynamicznie niedomykalność mitralną obserwuje się głównie u dorosłych chorych [3–6]. Jednym z najczęstszych powikłań u dzieci z MVP są komorowe zaburzenia rytmu serca (VA, *ventricular arrhythmias*) [7, 8].

Dyspersja QT (QTd) odzwierciedla lokalne różnice w czasie trwania repolaryzacji komórek. Niektóre stany chorobowe serca mogą prowadzić do nasilenia tych różnic, stwarzając potencjalną możliwość powstania VA w mechanizmie fali nawrotnej [9]. Wzrost wartości QTd jest uznanym czynnikiem ryzyka wystąpienia tachyarytmii komorowych, m.in. u chorych z zespołem wydłużonego QT [10] oraz po zawale serca [11]. Wcześniejsze prace wskazują na wzrost QTd u dorosłych chorych z MVP [12–14], jednak nie ma danych dotyczących przydatności QTd w ocenie ryzyka wystąpienia tachyarytmii komorowych u dzieci z MVP.

Celem pracy było porównanie QTd u dzieci z MVP i u dzieci zdrowych, a także określenie przydatności QTd jako czynnika ryzyka wystąpienia częstoskurczu komorowego u dzieci z MVP w badaniach prospektywnych.

Material i metody

Badaniami objęto 151 dzieci z MVP (117 dziewcząt, 34 chłopców) w wieku 5–18 lat (średnio: $12,2 \pm 3,1$ lat). Wstępne rozpoznanie MVP na podstawie badania przedmiotowego (klik śródskurczowy lub klik i szmer skurczowy nad koniuszkiem serca) potwierdzono w badaniu echokardiograficznym. Do badań nie kwalifikowano dzieci z zespołem Marfana oraz innymi towarzyszącymi wadami serca oraz kardiomiopatiami. Grupę kontrolną stanowiło 164 dzieci zdrowych (126 dziewcząt, 38 chłopców) w wieku 6–18 lat (średnio: $12,3 \pm 3,7$ lat). Nie stwierdzono istotnej różnicy wieku oraz rozkładu płci między badanymi grupami. Przed kwalifikacją do badań dzieci nie przyjmowały żadnych leków nasercowych i charakteryzowały się prawidłowym czasem trwania zespołu QRS. U wszystkich wykonano badanie kliniczne, standardowe spoczynkowe badanie EKG, badanie echokardiograficzne oraz 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie EKG. Komorowe zaburzenia rytmu oceniano zgodnie z klasyfikacją Lowna. Za częstoskurcz komorowy uznawano 3 lub wię-

cej kolejnych pobudzeń komorowych o częstości $> 120/\text{min}$.

Spoczynkowy 12-odprowadzeniowy zapis EKG wykonywano aparatem Siemens Megacard (przesuw papieru 50 mm/s), w godzinach rannych (9.00–10.00), po 20-minutowym odpoczynku. Wartość QTd wyznaczano z różnicy między najdłuższym i najkrótszym odstępem QT spośród 12 standardowych odprowadzeń EKG. Jeżeli załamek T łączył się z falą U, za punkt końcowy załamka T przyjmowano minimum wgłębienia między załamekami T i U. W przypadku trudności w określeniu końca załamka T (załamek T izoelektryczny lub niskonapięciowy), pomiaru w danym odprowadzeniu nie brano pod uwagę. Ocena odstępu QT we wszystkich odprowadzeniach była możliwa u 136 (90%) dzieci z MVP, w 11 odprowadzeniach — u 13 (8,5%) pacjentów oraz w 10 odprowadzeniach — u 2 (1,5%) chorych. U 149 (90%) dzieci z grupy kontrolnej pomiar QT wykonano w 12 odprowadzeniach, a u 16 (10%) — w 11 odprowadzeniach.

Obserwację odległą dzieci z MVP prowadzono przez 24–98 miesięcy (średnia 64 miesiące). W trakcie obserwacji odległej nie rzadziej niż co 6 miesięcy wykonywano u każdego chorego standardowe spoczynkowe badanie EKG oraz 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie EKG. Badanie echokardiograficzne wykonywano co 12 miesięcy.

Protokół badania zaakceptowała Komisja Bioetyczna przy Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Analiza statystyczna. Zmienne ciągle przedstawiono jako wartość średnią \pm odchylenie standardowe. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu *t*-Studenta lub analizy wariancji. Analizę zależności między zmiennymi jakościowymi przeprowadzono korzystając z testu χ^2 .

Wyniki

Ocena kliniczna. U 121 (80%) dzieci z MVP nie wystąpiły żadne dolegliwości. U pozostałych najczęstszym objawem podmiotowym był izolowany ból w klatce piersiowej, który występował u 16 (10,6%) chorych; 7 (4,7%) dzieci zgłaszało okresowe uczucie duszności, 4 (2,7%) — kołatania serca, 2 (1,3%) — ból w klatce piersiowej i uczucie duszności, 1 (0,7%) dziecko — ból w klatce piersiowej i kołatania serca. U żadnego dziecka w wywiadzie nie było utraty przytomności. W badaniu echokardiograficznym u 6 (4%) dzieci z MVP nie stwierdzono niedomykalności mitralnej (MR, *mitral regurgitation*). U 56 (37%) pacjentów obserwowano MR I°, u 73 (48%) — MR II°, a u 16 (11%) — MR III°.

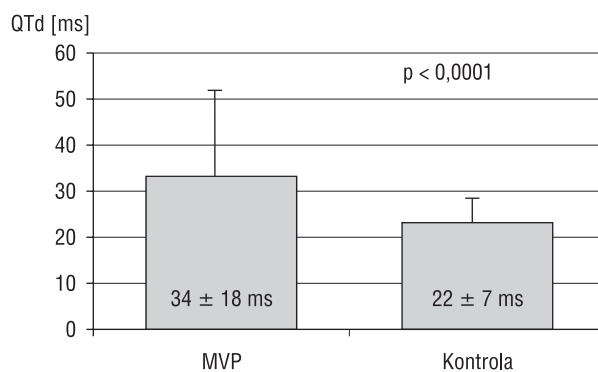
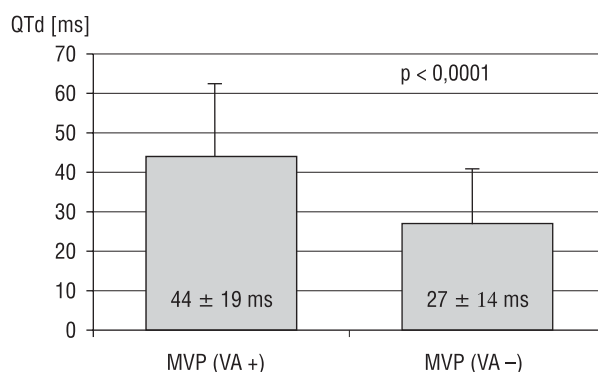
Tabela 1. Występowanie komorowych zaburzeń rytmu u dzieci z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej (MVP) w 24-godzinym ambulatoryjnym monitorowaniu EKG**Table 1.** Incidence of ventricular arrhythmias during 24-hour ambulatory ECG recording in children with mitral valve prolapse (MVP) and in controls

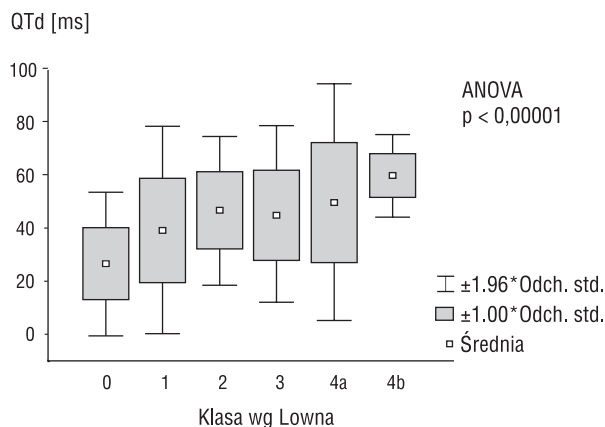
| Komorowe zaburzenia rytmu | MVP | Kontrola | Istotność różnic |
|------------------------------|----------|----------|------------------|
| | 63 (42%) | 22 (13%) | $p < 0,0001$ |
| Nieliczne jednokształtne VPC | 29 (19%) | 20 (12%) | NS |
| Liczne jednokształtne VPC | 12 (8%) | 1 (0,6%) | $p < 0,003$ |
| Wielokształtne VPC | 13 (9%) | 0 | $p < 0,0004$ |
| Pary VPC | 6 (4%) | 0 | $p < 0,03$ |
| Częstoskurcz komorowy | 3 (2%) | 1 (0,6%) | NS |

VPC — pobudzenia przedwczesne komorowe

24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie EKG. U wszystkich dzieci rytmem podstawowym był rytm zatokowy. Komorowe zaburzenia rytmu znacząco częściej rejestrowano u dzieci z MVP w porównaniu z grupą kontrolną (42% vs. 13%, $p < 0,0001$) (tab. 1). Nieliczne jednokształtne pojedyncze pobudzenia przedwczesne komorowe stwierdzono u 29 (19%) dzieci z MVP, liczne pobudzenia przedwczesne komorowe — u 12 (8%), wielokształtne pobudzenia przedwczesne komorowe — u 13 (9%), zaś pary pobudzeń komorowych — u 6 (4%) pacjentów. U 3 (2%) dzieci z MVP zarejestrowano epizody neutrwalonego częstoskurczu komorowego, nieistotnie częściej w odniesieniu do grupy kontrolnej. Nie stwierdzono zależności między obecnością VA a występowaniem dolegliwości oraz stopniem nasilenia MR u chorych z MVP. Dzieci z MVP oraz VA były istotnie starsze w porównaniu z tymi, u których arytmii komorowej nie zarejestrowano ($13,1 \pm 2,4$ vs. $11,5 \pm 3,4$ lat; $p < 0,002$). Wykazano również istotną zależność między wiekiem dzieci z MVP a stopniem nasilenia VA według klasyfikacji Lowna ($p < 0,05$).

Dyspersja QT. Średnia wartość QTd była istotnie wyższa u dzieci z MVP w porównaniu z grupą kontrolną (34 ± 18 vs. 22 ± 7 ms; $p < 0,00001$) (ryc. 1). Istotny wzrost QTd obserwowano także u dzieci z MVP i towarzyszącymi VA w porównaniu z dziećmi bez arytmii komorowej (44 ± 19 vs. 27 ± 14 ms; $p < 0,00001$) (ryc. 2). Wykorzystując analizę wariancji stwierdzono istotną zależność między wartością QTd a stopniem nasilenia VA według klasyfikacji Lowna ($p < 0,00001$) (ryc. 3). Nie stwierdzono zależności między wartością QTd a wiekiem badanych, a także nie obserwowano istotnej różnicy QTd u dziewczynek i u chłopców z MVP (34 ± 18 vs. 35 ± 18 ms). U dzieci, które zgłaszały dolegliwości, zanotowano znacząco wyższą śred-

**Rycina 1.** Dyspersja odstępu QT (QTd) u dzieci z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej (MVP) i u dzieci zdrowych**Figure 1.** QT dispersion (QTd) in children with mitral valve prolapse (MVP) and in healthy subjects**Rycina 2.** Dyspersja odstępu QT (QTd) u dzieci z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej z towarzyszącymi komorowymi zaburzeniami rytmu {MVP VA (-)} oraz u dzieci bez arytmii komorowej {MVP VA (+)}**Figure 2.** QT dispersion (QTd) in children with mitral valve prolapse with {MVP VA (+)} and without {MVP VA (-)} ventricular arrhythmias

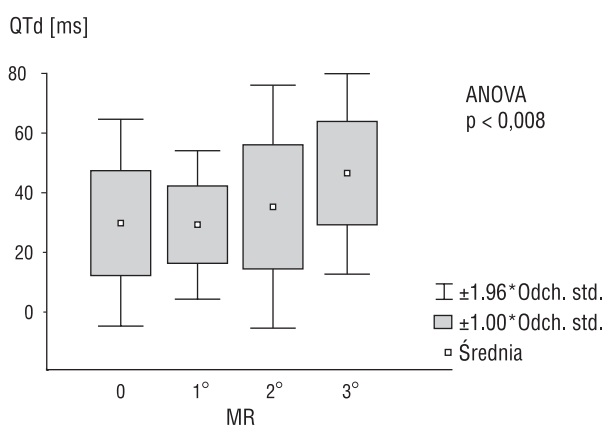


Rycina 3. Zależność między wartością dyspersji QT (QTd) a stopniem nasilenia komorowych zaburzeń rytmu według klasyfikacji Lowna u dzieci z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej

Figure 3. QT dispersion (QTd) in relation the degree of ventricular arrhythmias according to the Lown classification

nią wartość QTd w porównaniu z chorymi bezobjawowymi (42 ± 21 ms vs. 32 ± 17 ms; $p < 0,01$). Stwierdzono także istotną zależność między wartością QTd a stopniem MR w grupie badanej ($p < 0,008$) (ryc. 4).

Obserwacja odległa. W średnio ponad 5-letniej obserwacji u 24 dzieci z MVP stwierdzono rozwój nieutralowanego częstoskurczu komorowego (3,1/100 chorych rocznie). W tym czasie u żadnego dziecka nie stwierdzono nagłego zgonu. Średnia wyjściowa wartość QTd była istotnie wyższa



Rycina 4. Zależność między wartością dyspersji QT (QTd) a stopniem nasilenia niedomykalności mitralnej (MR) u dzieci z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej

Figure 4. QT dispersion (QTd) in relation to mitral regurgitation (MR) in children with mitral valve prolapse

u pacjentów, u których w okresie obserwacji odległej stwierdzono częstoskurcz komorowy w porównaniu z pozostałymi dziećmi z MVP (56 ± 18 vs. 30 ± 15 ms; $p < 0,00001$). Wyjściowa wartość QTd ≥ 50 ms pozwalała na identyfikację chorych zagrożonych częstoskurczem komorowym z czułością równą 79,2% i swoistością wynoszącą 85%; wartość predykcyjna dodatnia (PPV, *positive predictive value*) takiego kryterium wyniosła 50%, a wartość predykcyjna ujemna (NPV, *negative predictive value*) — 95,6%.

Dyskusja

Niniejsza praca potwierdza wcześniejsze obserwacje wskazujące na częste występowanie VA u dzieci z MVP [8, 15]. W odróżnieniu od dotychczas publikowanych prac, występowanie VA u dzieci z MVP odniesiono do porównywanej grupy dzieci zdrowych. W badanej grupie arytmie komorową rejestrowano częściej u dzieci z MVP (42%) niż w porównywalnej grupie dzieci zdrowych (13%). Szczegółowa analiza VA wykazała jednak, że w badaniach wyjściowych częstość nielicznych pobudeń przedwczesnych komorowych (klasa 1 wg Lowna) oraz częstoskurczu komorowego (klasa 4b wg Lowna) nie różniła się istotnie między badanymi grupami. Dzieci z MVP, u których stwierdzono VA były istotnie starsze w porównaniu z tymi, u których VA nie zarejestrowano. Autorzy wykazali również istotną zależność między wiekiem dzieci z MVP a stopniem nasilenia VA ocenianych według klasyfikacji Lowna. Ponadto, w ponad 5-letniej obserwacji odległej, stwierdzono rozwój częstoskurczu komorowego u 24 dzieci z MVP (3,1/100 chorych rocznie). Obserwacje autorów potwierdzają wcześniejsze sugestie, że częstość VA w MVP narasta z wiekiem [6, 16]. U dorosłych z MVP arytmie komorową rejestruje się bowiem częściej niż u dzieci i dotyczy ona 48–89% chorych [13, 14, 17–19].

Według autorów niniejsza praca jest pierwszą publikacją dotyczącą analizy QTd u dzieci z MVP i podkreślającą znaczenie tego czynnika w ocenie ryzyka wystąpienia częstoskurczu komorowego w obserwacji odległej tych chorych. W nielicznych pracach poruszających ten problem Kulan i wsp. [14], Ulgen i wsp. [13] oraz Tieleman i wsp. [12] obserwowali wzrost QTd u dorosłych chorych z MVP. Stwierdzili oni także znamienne wyższe wartości QTd u tych chorych, u których wystąpiły VA. W badanej przez autorów grupie średnie wartości QTd były wyższe niż w grupie

kontrolnej. Ponadto średnia wartość QTd była wyższa u dzieci z MVP z towarzyszącymi VA w porównaniu z pozostałymi chorymi. Należy jednak zaznaczyć, że powyższe spostrzeżenia opierają się na wybranej grupie chorych, kierowanych do ośrodka specjalistycznego z powodu zjawisk osłuchowych nad sercem lub zgłaszanych dolegliwości. Grupa ta może nie odpowiadać całej populacji dzieci z MVP, wśród której znajdują się chorzy bezobjawowi.

Jednym z czynników, który może tłumaczyć wzrost QTd, jest dysfunkcja układu autonomicznego obserwowana u chorych z MVP [20, 21]. Nadmierna stymulacja adrenergiczna prowadzi bowiem do wzrostu rozproszenia okresu repolaryzacji, co wykazano na modelu zwierzęcym [22]. Wzrost QTd może być także spowodowany lokalnymi różnicami napięcia miokardium, wynikającymi z nadmiernego naciągnięcia strun ścięgnistych i mięśni brodawkowatych u tych chorych [23]. Obserwowane u chorych z MVP nieprawidłowe włóknienie w obrębie mięśni brodawkowatych, przegrody międzykomorowej i mięśnia komór [24] może także prowadzić do zaburzeń procesu repolaryzacji i wzrostu QTd.

Komorowe zaburzenia rytmu to jedno z najczęstszych powikłań MVP u dzieci i jedna z głównych przyczyn wykonywania 24-godzinnych zapisów holterowskich u tych dzieci. Nagła śmierć sercowa u chorych z MVP występuje sporadycznie, jednak jak się powszechnie uważa — u jej podłoża leży VA [25–27]. Ze względu na częstość MVP, ocenianej w ogólnej populacji na 1–5% [1, 2], istnieje potrzeba poszukiwania czynników zagrożenia pozwalających na zidentyfikowanie tych chorych z MVP, którzy w szczególny sposób są zagrożeni tachyarytmiami komorowymi. W przeciwieństwie do dorosłych, u których istotna MR wiąże się z częstszym występowaniem VA [16, 28], nie wykazano związku między stopniem MR a obecnością arytmii komorowej. Może to wiązać się z tym, że u zdecydowanej większości chorych badanych przez autorów niniejszej pracy MR była nieistotna hemodynamicznie. Nie stwierdzono także zależności między występowaniem VA a zgłaszanymi przez dzieci dolegliwościami. Wykazano natomiast, że wyjściowa wartość QTd ≥ 50 ms pozwoliła na identyfikację dzieci z MVP zagrożonych częstoskurczem komorowym z czułością równą 79% i swoistością wynoszącą 85%. Analiza przydatności QTd ≥ 50 ms wykazała niską wartość wskaźnika przewidywania (PPV = 50%) częstoskurczu komorowego. Natomiast wskaźnik prze-

widywania braku zagrożenia częstoskurczem komorowym określany na podstawie niewystępowania QTd ≥ 50 ms okazał się wysoki (NPV = 95,6%). Niski wskaźnik przewidywania częstoskurczu komorowego na podstawie QTd ≥ 50 ms odzwierciedla zróżnicowanie ryzyka częstoskurczu komorowego u dzieci z QTd ≥ 50 ms. Wysoka wartość NPV wskazuje jednak, że QTd może być przydatnym klinicznie wskaźnikiem zagrożenia częstoskurczem komorowym u dzieci z MVP, gdyż jej wartość poniżej 50 ms sugeruje niskie ryzyko zagrożenia częstoskurczem komorowym u tych chorych. Ze względu na niejednoznaczność prognostyczną dyspersji odstępu QT, dzieci z MVP, u których stwierdzono QTd ≥ 50 ms, wymagają okresowego wykonania 24-godzinnego ambulatoryjnego monitorowania EKG.

Prawdopodobnie konieczne są dalsze badania nad poszukiwaniem bardziej swoistego czynnika (czynników?) zagrożenia częstoskurczem komorowym u dzieci z MVP. Wyodrębnienie pojedynczego czynnika zagrożenia częstoskurczem komorowym w tej grupie chorych może okazać się jednak bardzo trudne. Nie znamy bowiem etiologii VA w tym zespole, a wiele danych wskazuje, że może być ona złożona. Wśród licznych teorii, próbujących wyjaśnić przyczyny częstszego niż w całej populacji występowania zaburzeń rytmu u chorych z MVP, wymienia się najczęściej nadmierne napięcie mięśni brodawkowatych [23], istotną hemodynamicznie MR (co u dzieci obserwuje się rzadko) [28], zaburzenia elektrolitowe [7, 29] oraz wzmożoną aktywność układu współczulnego [20, 21].

Wnioski

1. U dzieci z MVP, w porównaniu z dziećmi zdrowymi, stwierdza się wzrost dyspersji QT oraz częstsze występowanie komorowych zaburzeń rytmu serca. Stwierdza się także zależność między wartością dyspersji QT a stopniem niedomykalności mitralnej u tych chorych.
2. Wzrost dyspersji QT u dzieci z MVP wiąże się z częstszym występowaniem komorowych zaburzeń rytmu. Wraz ze wzrostem dyspersji QT, wzrasta ryzyko wystąpienia złożonych postaci arytmii komorowej.
3. U dzieci z MVP i dyspersją QT < 50 ms ryzyko wystąpienia częstoskurczu komorowego jest małe. Dyspersja QT może być przydatnym klinicznie wskaźnikiem wystąpienia częstoskurczu komorowego u dzieci z MVP.

Streszczenie

Dyspersja QT u dzieci z MVP

Wstęp: *Celem pracy było porównanie dyspersji QT (QTd) u dzieci z wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej (MVP) i u dzieci zdrowych, a także określenie przydatności QTd jako czynnika ryzyka wystąpienia częstoskurczu komorowego u dzieci z MVP w badaniach prospektywnych.*

Materiał i metody: *Badaniami objęto 151 dzieci z MVP oraz 164 dzieci zdrowych. U wszystkich wykonano badanie kliniczne, standardowe badanie EKG, 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie EKG oraz badanie echokardiograficzne. Obserwację odległą dzieci z MVP prowadzono przez 24–98 miesięcy (średnio 64 miesiące).*

Wyniki: *Dyspersja QT była istotnie wyższa u dzieci z MVP w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,00001$). Istotny wzrost QTd obserwowano także u dzieci z MVP z towarzyszącymi komorowymi zaburzeniami rytmu (VA) w porównaniu z dziećmi bez VA ($p < 0,00001$). U chorych z MVP stwierdzono istotną zależność między wartością QTd a stopniem nasilenia VA według klasyfikacji Lowna ($p < 0,00001$) oraz stopniem niedomykalności mitralnej ($p < 0,008$). W obserwacji odległej u 24 dzieci z MVP stwierdzono wystąpienie częstoskurczu komorowego (3,1/100 chorych rocznie). Średnia wyjściowa wartość QTd była istotnie wyższa u dzieci, u których w okresie obserwacji odległej stwierdzono częstoskurcz komorowy w porównaniu z dziećmi z MVP ($p < 0,00001$). Wyjściowa wartość QTd ≥ 50 ms pozwalała na identyfikację chorych zagrożonych częstoskurczem komorowym z czułością równą 79,2% i swoistością wynoszącą 85% (wartość predykcyjna dodatnia — 50%, wartość predykcyjna ujemna — 95,6%).*

Wnioski: *Wzrost QTd u dzieci z MVP wiąże się z częstszym występowaniem VA. Wraz ze wzrostem dyspersji QT, wzrasta ryzyko wystąpienia złożonych postaci arytmii komorowej. Dyspersja QT może być przydatnym klinicznie wskaźnikiem zagrożenia częstoskurczem komorowym u dzieci z MVP, a jej wartość < 50 ms wskazuje na niewielkie ryzyko wystąpienia częstoskurczu komorowego w tej grupie chorych. (Folia Cardiol. 2002; 9: 109–115)*

dzieci, wypadanie płatków zastawki dwudzielnej, dyspersja QT, komorowe zaburzenia rytmu serca, obserwacja odległa

Piśmiennictwo

1. Freed L.A., Levy D., Levine R.A., Larson M.G., Evans J.C., Fuller D.L. i wsp. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1–7.
2. Baylen B.G., Waldhausen J.A. Diseases of the mitral valve. W: Adams F.H., Emmanouilides G.C, Riemschneider T.A. red. *Heart disease in infants, children, and adolescents.* Williams & Wilkins, Baltimore 1989; 647–663.
3. Gilon D., Buonanno F.S., Joffe M.M., Leavitt M., Marshall J.E., Kistler J.P. i wsp. Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. *N. Eng. J. Med.* 1999; 341: 8–13.
4. Singh R.G., Cappucci R., Kramer-Fox R., Roman M.J., Kligfield P., Borer, J.S. i wsp. Severe mitral regurgitation due to mitral valve prolapse: Risk factors for development, progression, and need for mitral valve surgery. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 193–198.
5. Kim S., Kuroda T., Nishinaga M., Yamasawa M., Watanabe S., Mitsuhashi T. i wsp. Relation between severity of mitral regurgitation and prognosis of mitral valve prolapse: echocardiographic follow-up study. *Am. Heart J.* 1996; 132: 348–355.
6. Zuppiroli A., Rinaldi M., Kramer-Fox R., Favilli S., Roman M.J., Devereux R.B. Natural history of mitral valve prolapse. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75: 1028–1032.
7. Bobkowski W., Siwińska A., Zachwieja J., Mroziński B., Paluszak W., Maciejewski J. Zaburzenia elektrolitowe i arytmia komorowa u dzieci z pierwotnym wypadaniem płatków zastawki dwudzielnej. *Pol. Merk. Lek.* 2001; 11: 125–128.
8. Kavey R-E.W., Blackman M.S., Sondheimer H.M., Byrum C.J. Ventricular arrhythmias and mitral valve prolapse in childhood. *J. Pediatr.* 1984; 105: 885–890.

9. Higham P.D., Campbel R.W. QT dispersion. *Br. Heart J.* 1994; 71: 508–510.
10. Priori S.G., Napolitano C., Diehl L., Schwartz P.J. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89: 1681–1689.
11. Glancy J.M., Garratt C.J., Woods K.L., de Bono D.P. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 945–948.
12. Tieleman R.G., Crijns H.J., Wiesfeld A.C., Pasma J., Hamer H.P., Lie K.I. Increased dispersion of refractoriness in the absence of QT prolongation in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias. *Br. Heart J.* 1995; 73: 37–40.
13. Ulgen M.S., Biyik I., Karadede A., Temamogullari A.V., Alan S., Toprak N. Relation between QT dispersion and ventricular arrhythmias in uncomplicated isolated mitral valve prolapse. *Jpn. Circ. J.* 1999; 63: 929–933.
14. Kulan K., Komsuoglu B., Tuncer C., Kulan C. Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Int. J. Cardiol.* 1996; 54: 251–257.
15. Bobkowski W., Siwińska A., Górzna H., Niedbalski R., Paluszak W., Maciejewski J. Zaburzenia rytmu serca w 48-godzinnym ambulatoryjnym badaniu elektrokardiograficznym u dzieci z zespołem wypadania płatków zastawki mitralnej. *Ped. Pol.* 1996; 71: 493–497.
16. Babuty D., Cosnay P., Breuillac J.C., Charniot J.C., Delhomme C., Fauchier, L. i wsp. Ventricular arrhythmia factors in mitral valve prolapse. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1994; 17: 1090–1099.
17. Kramer H.M., Kligfield P., Devereux R.B., Savage D.D., Kramer-Fox R. Arrhythmias in mitral valve prolapse. Effect of selection bias. *Arch. Intern. Med.* 1984; 144: 2360–2364.
18. Savage D.D., Levy D., Garrison R.J., Castelli W.P., Kligfield P., Devereux R.B. i wsp. Mitral valve prolapse in the general population. 3. Dysrhythmias: the Framingham study. *Am. Heart J.* 1983; 106: 582–586.
19. Zuppiroli A., Mori F., Favilli S., Barchielli A., Corti G., Monterecci A. i wsp. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am. Heart J.* 1994; 128: 919–927.
20. Han L., Ho T.F., Yip W.C.L., Chan K.Y. Heart rate variability in children with mitral valve prolapse. *J. Electrocardiol.* 2000; 33: 219–224.
21. Kochidakis G.E., Parthenakis F.I., Zuridakis E.G., Rombola A.T., Chrysostomakis S.I., Vardas P.E. Is there increased sympathetic activity in patients with mitral valve prolapse? *PACE* 1996; 19: 1872–1876.
22. Opthof T., Misier A.R., Coronel R., Vermeulen J.T., Verberne H.J., Frank R.G. i wsp. Dispersion of “refractoriness” in canine ventricular myocardium: effects of sympathetic stimulation. *Circ. Res.* 1991; 68: 1204–1215.
23. Cobbs Jr. B.W., King III S.B. Ventricular buckling: a factor in the abnormal ventriculogram and peculiar hemodynamics associated with mitral valve prolapse. *Am. Heart J.* 1977; 93: 741–758.
24. Tamura K., Fukuda, Y., Ishizaki, M., Masuda, Y., Yamanaka N., Ferrans V.J. Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *Am. Heart J.* 1995; 129: 1149–1158.
25. Priori S.G., Aliot E., Blumstorm-Lindquist C., Bossert L., Breithardt G., Brugada P. i wsp. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1374–1450.
26. Ronnenberger D.L., Hausmann R., Betz P. Sudden death associated with myxomatous transformation of the mitral valve in an 8-year-old boy. *Int. J. Legal. Med.* 1998; 111: 199–201.
27. Duren D.R., Becker A.E., Dunning A.J. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 11: 42–47.
28. Kligfield P., Hochreiter C., Kramer H., Devereux R.B., Niles N., Kramer-Fox R. i wsp. Complex arrhythmias in mitral regurgitation with and without mitral valve prolapse: contrast to arrhythmias in mitral valve prolapse without mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 1985; 55: 1545–1549.
29. Kłóś J., Lichodziejewska B., Grudzka K., Budaj A., Sliwińska J., Ceremużyński L. Zaburzenia gospodarki magnezowo-wapniowej w zespole wypadania płatka zastawki mitralnej. *Pol. Tyg. Lek.* 1988; 43: 1325–1329.

