

Niescalony mięsień lewej komory u niemowlęcia z wadą wrodzoną serca

Left ventricular non-compaction in an infant with congenital heart defect

Joanna Kwiatkowska, Janina Aleszewicz-Baranowska, Jan Ereciński

Klinika Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny

Abstract

Non-compaction of the left ventricle (NCLV) was categorised as unclassified cardiomyopathy by the World Health Organization in 1995. Over the last decade this condition has been identified as a distinct form of cardiomyopathy and a genetically heterogeneous disorder. Clinically, this may be coupled with the loss of contractility, arrhythmia, and thromboembolism. The prognosis in a symptomatic patient is generally poor, with progression to chronic heart failure and death, including sudden death. We report a case of a child with NCLV and coexisting hemodynamically significant ventricular septal defect.

Key words: non-compaction of the left ventricle, ventricular septal defect, heart failure

Kardiologia Polska 2010; 68: 72-75

Wstęp

Niescalony mięsień lewej komory (ang. *non-compaction of the left ventricle*, NCLV), określane również mianem kardiomiopatii gąbczastej, w 1995 r. został zaliczony przez WHO do niesklasyfikowanych typów kardiomiopatii. Częstość występowania NCLV nie została do końca ustalona, częściej rozpoznaje się go u dzieci niż u dorosłych. Występuje u 1,18 na milion dzieci poniżej 1. roku życia, z wyraźną przewagą u płci męskiej. Rokowanie zarówno u dzieci, jak i u dorosłych jest niepewne i ogólnie niepomyślne – ponad 50% chorych umiera nagle. Niescalony mięsień lewej komory może występować sporadycznie i rodzinie [1, 2]. U części pacjentów, zwłaszcza u dzieci, stwierdza się dysmorfie twarzy – wypukłe czoło, niskie osadzenie uszu, gotyckie podniebienie oraz mikrognatję. Poza izolowaną postacią NCLV, w piśmiennictwie opisywane są przypadki współistnienia NCLV z wadami przebiegającymi z utrudnieniem odpływu z komór serca, z wadami ze zwiększonym przepływem płucnym, zespołem Ebsteina, wrodzonymi anomaliami naczyń wieńcowych oraz z zespołami genetycznymi – z zespołem Barta, dystrofią Emery’ego i Dreyfusa [2–5].

Przedstawiamy przypadek współwystępowania NCLV z wrodzoną wadą serca u niemowlęcia.

Opis przypadku

Trzymiesięczne niemowlę płci żeńskiej skierowano do Kliniki z objawami nasilonej niewydolności serca. Dziecko pochodziło z drugiej ciąży. Rodzice byli młodzi, zdrowi, wywiad rodzinny bez obciążeń, przebieg ciąży i porodu prawidłowy. Urodzeniowa masa ciała wynosiła 2,8 kg, dziewczynka otrzymała 10 pkt w skali Apgar. Dziecko wypisano ze szpitala jako zdrowe. Matka od ok. 4. tygodnia życia obserwowowała stopniowo narastającą męczliwość dziecka i trudności w karmieniu.

W dniu przyjęcia stan dziecka był ciężki, stwierdzono duszność, 58 oddechów/min, nad płucami szmer pęcherzykowy. Wzdłuż lewej krawędzi mostka słyszalny był szmer skurczowy 3/6 w skali Lewine’a, tachykardia 180/min, wątroba powiększona, sięgająca do pępka, tętno udowe dobrze wyczuwalne. Ciężar ciała wynosił 4,375 kg. Badanie elektrokardiograficzne (EKG) wykazało tachykardię zatokową, normogramową oś serca, zaburzenia okresu repolaryzacji w postaci ujemnych załamków T w odprowadzeniach lewokomorowych. Badanie radiologiczne klatki piersiowej ujawniło powiększenie sylwetki serca, wskaźnik sercowo-płuczny 0,63 i wzmożony rysunek naczyniowy płuc. W badaniu echokardiograficznym z odchyłem od normy stwier-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Joanna Kwiatkowska, Klinika Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, tel.: +48 58 349 28 70, faks: +48 58 349 28 95, e-mail: joannak@amg.gda.pl

Praca wpłynęła: 29.04.2009. Zaakceptowana do druku: 17.06.2009.

dzono: nieprawidłowy obraz poszerzonej lewej komory – przykoniuszkowa część lewej komory przerośnięta, z grubą warstwą gąbczastą, z licznymi głębokimi uchyłkami. W badaniu kolorowym doplerem widoczny był przepływ krwi w uchyłkach. Stosunek warstwy gąbczastej do scalonej wynosił 2,25 : 1. Globalna kurczliwość lewej komory upośledzona – frakcja wyrzutowa ok. 38%. Nieprawidłowy obraz prawej komory – prawa komora przerośnięta w części przykoniuszkowej, z uchyłkami, gruba beleczka przegrodowo-brzeźna dzieląca komorę na dwie jamy, niezaburzająca przepływu krwi. Uwidoczniono podaortalny ubytek przegrody międzykomorowej (ang. *ventricular septal defect*, VSD) z wolnym przepływem z lewej do prawej komory. Gradient ciśnień przez VSD w badaniu doplerowskim wynosił 21 mmHg. Na podstawie badania echokardiograficznego rozpoznano podaortalny ubytek przegrody międzykomorowej, podwyższone ciśnienie w krążeniu płucnym i NCLV.

Ze względu na ciężki stan ogólny dziecka zastosowano aminy presyjne, leki moczopędne, a po opanowaniu objawów niewydolności serca kontynuowano leczenie kaptoprilem i spironolaktonem. Po wyrównaniu stanu ogólnego wykonano diagnostyczne cewnikowanie serca: ciśnienie w prawej komorze wynosiło 70/0/13 mmHg, w tętnicy płucnej 53/30 mmHg. Po podaniu kontrastu do prawej komory w fazie spływu żylnego do jam lewego serca potwierdzono obecność VSD i licznych, głębokich uchyłków w ścianie lewej komory.

Niemowlę zakwalifikowano do leczenia kardiochirurgicznego. Zabieg zamknięcia VSD łąką dakronową o średnicy 9 mm przeprowadzono w Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w 4. miesiącu życia dziecka. Okres pooperacyjny przebiegł bez powikłań. Po wypisaniu dziecka z oddziału kardiochirurgii kontynuowano leczenie metyldioksyną, kaptoprilem i spironolaktonem. Każda próba

odstawienia leków moczopędnych powodowała wystąpienie duszności i obrzęków. W kontrolnym badaniu przeprowadzonym w 7. miesiącu życia, po zabiegu, masa ciała wynosiła 8 kg (50. centyl), obecny był szmer skurczowy 3/6 w skali Levine'a wzdłuż lewej krawędzi mostka, wątroba 2 cm poniżej krawędzi łuku żebrowego, w EKG zarejestrowano rytm zatokowy, odchylenie osi elektrycznej w lewo, niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa i ustąpienie zaburzeń repolaryzacji nad lewą komorą obserwowanych w badaniu wyjściowym. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono resztkowy, nieistotny hemodynamicznie przeciek lewo-prawy przy górnym biegunie łąki założonej na VSD oraz utrzymywanie się obrazu niescalonego mięśnia obejmującego ok. 1/2 przykoniuszkowej części lewej komory, ze stosunkiem warstwy gąbczastej do scalonej 2 : 1. Kurczliwość przypodstawnych segmentów lewej komory była prawidłowa, a w odcinkach objętych zmianami gąbczastymi upośledzona (Ryciny 1. i 2.).

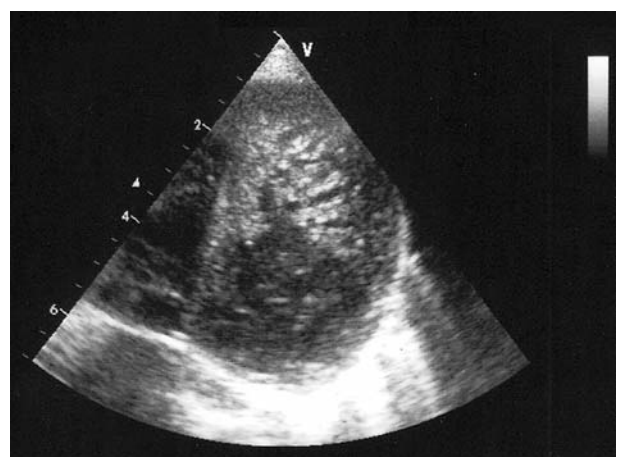
Omówienie

Ciężki stan kliniczny omawianego dziecka wynikał z nakładania się dwóch czynników – istotnej hemodynamicznie wady ze zwiększonym przepływem płucnym i nieprawidłowej budowy mięśnia sercowego. Zabieg kardiochirurgiczny skutecznie zmniejszył przeciek przez VSD, obniżyło się ciśnienie w krążeniu płucnym. W tej sytuacji należałoby oczekiwać radykalnej poprawy stanu klinicznego dziecka. Konieczność stałego wspomagania farmakologicznego układu krążenia napaństwnicą i lekami moczopędnymi wynika z utrzymującej się patologii mięśnia sercowego.

Rozwój serca jest złożonym, sekwencyjnym procesem, regulowanym przez kardiogenne czynniki transkrypcyjne oraz czynniki wzrostu i/lub różnicowania [2, 6]. W pew-



Rycina 1. Badanie echokardiograficzne – przekrój 4-jamowy. Widoczne głębokie uchyłki w okolicy koniuszka i ściany bocznej lewej komory



Rycina 2. Badanie echokardiograficzne – przekrój 4-jamowy koniuszkowy. Pogrubiała mięśniówka lewej komory, z głębokimi uchyłkami w okolicy przykoniuszkowej. Stosunek grubości warstwy zbitej do gąbczastej > 2 : 1

nym stadium rozwoju serca miocyty tworzące belecзки w rozwijającym się mięśniu sercowym ulegają scaleniu i stopniowo stają się częścią ścian o ściśle upakowanej budowie, mięśni brodawkowatych, przegrody międzykomorowej oraz układu bódźcoprzewodzącego. W procesie tym istotną rolę odgrywają m.in. białka morfogenetyczne kości (ang. *bone morphogenetic proteins*, BMP), które należą do rodziny transformującego czynnika wzrostu typu beta (ang. *transforming growth factor beta*, TGF- β). Wykazano, że BMP10 ulega przemijającej ekspresji w rozwijającym się mięśniu sercowym o budowie beleczkowatej [6]. Zwiększenie ekspresji BMP10 może być przyczyną nadmiernego powstawania beleczek w komorach serca. Białko BMP10 przyczynia się także do przekształcania mezenchymy w nabłonek, dzięki czemu w obrębie podnasierdziowej mezenchymy powstaje sieć naczyń wieńcowych.

W stadium zarodkowym gąbczasta budowa mięśnia sercowego jest prawidłową formą struktury mięśnia i jest o tyle ważna, że umożliwia dyfuzję tlenu i innych składników odżywczych do kardiomiocytów (krążenie wieńcowe nie jest jeszcze wykształcone). W warunkach prawidłowego rozwoju płodowego dochodzi do wygładzenia powierzchni wsierdza, zaniku beleczek i zatok. Gdy jednak gąbczasta budowa mięśnia sercowego się utrzymuje (i występuje również po urodzeniu), to ze względu na brak połączenia z układem nasierdziowych tętnic wieńcowych, obszar niescalonego mięśnia sercowego jest perfundowany bezpośrednio od strony jamy lewej komory. Zmniejszenie rezerwy przepływu wieńcowego powoduje, że często pojawiają się odcinkowe zaburzenia czynności skurczowej.

Według danych z piśmiennictwa za zatrzymanie morfogenezy mięśnia sercowego odpowiedzialne są m.in. mutacje genu *G 4.5* kodującego taffazyne (sprzężony z chromosomem X), genu dla dystrobrewiny alfa, ZASP, aktyny, laminy A/C oraz *locus* na chromosomie 1 p 15 [2, 3, 6]. U blisko 44% pacjentów z rozpoznaniem niescalonego miokardium obserwuje się rodzinne występowanie tej patologii, co przemawia za jej dziedzicznym charakterem.

Ze względu na różną ekspresję objawów oraz różny przebieg choroby NCLV może być rozpoznane w każdym wieku. Opisywano przypadki rozpoznania NCLV u pacjentów od 1. miesiąca do 71. roku życia. Obecnie rozpoznanie stawiane jest już w okresie prenatalnym [7]. Udokumentowano przypadki bezobjawowe, ale znane są również przypadki o dramatycznym przebiegu, z gwałtownie postępującą ciężką niewydolnością serca, prowadzącą w ciągu kilku tygodni do zgonu. U naszej pacjentki pierwsze niepokojące objawy wystąpiły po ukończeniu 4. tygodnia życia.

Rozpoznanie tej postaci kardiomiopatii opiera się głównie na wyniku badania echokardiograficznego. Aktualne kryteria rozpoznania NCLV zaproponowali Jenni i wsp. [8] w 2001 r. Patologia dotyczy zwykle segmentów środkowych ściany bocznej i dolnej lewej komory oraz koniuszka. U 40% chorych stwierdza się również niescalenie prawej komory. Zmieniona struktura mięśnia sercowego

powoduje narastające upośledzenie czynności skurczowej i rozkurczowej, które prowadzi do niewydolności serca. Niescalony mięsień lewej komory często współistnieje z innymi wrodzonymi nieprawidłowościami. W opisywanym przypadku występował ubytek w części błonistej przegrody międzykomorowej.

Według danych z piśmiennictwa [2, 3, 9, 10] w obrazie klinicznym dominują najczęściej objawy niewydolności serca (u ponad 2/3 chorych), komorowe zaburzenia rytmu serca (zwykle w formie złożonych arytmii) oraz powikłania zakrzepowo-zatorowe (u ok. 1/4 chorych). Rzadziej stwierdza się nadkomorowe zaburzenia rytmu serca, głównie migotanie przedsionków, sporadycznie zespół Wolffa-Parkinsona-White'a i zaburzenia przewodzenia (LBBB). U naszej pacjentki występowały nasilone objawy niewydolności serca. Na tym etapie diagnostyki i obserwacji nie wykazaliśmy zaburzeń rytmu ani zmian zakrzepowo-zatorowych.

Nadal nie jest znane leczenie przyczynowe NCLV. Zaleca się postępowanie oparte na standardach terapii niewydolności serca, leczeniu antyarytmicznym, ewentualnej implantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD) oraz transplantacji serca [2, 3, 6]. Obecnie nie ma danych z piśmiennictwa na temat znaczenia badania elektrofizjologicznego w ocenie ryzyka nagłej śmierci sercowej u osób z niescaleniem mięśnia sercowego. Implantacja ICD jest najskuteczniejszą metodą prewencji nagłego zgonu sercowego u osób z wysokim ryzykiem nagłej śmierci sercowej.

Podsumowanie

Nie ma jednoznacznych danych dotyczących rokowania w tej jednostce chorobowej. Wiek w momencie rozpoznania, stosunek grubości warstwy niescalonej do scalonej (N : C) oraz liczba zajętych segmentów są głównymi determinantami postępującej dysfunkcji skurczowej. Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) oraz wydolność fizyczna (klasa wg NYHA) stanowią natomiast czynniki prognostyczne zwiększonej umieralności. Według danych z piśmiennictwa, zajęcie trzech i więcej segmentów oraz stosunek N : C wynoszący ponad 3 wiązały się z wyższą klasą czynnościową wg NYHA oraz częstszym występowaniem komorowych zaburzeń rytmu serca.

Piśmiennictwo

1. Antomadies LC, Moustra IA, Zambartas CA. Isolated ventricular noncompaction. *Hellenic J Cardiol* 2003; 44: 286-90.
2. Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 91-100.
3. Wita K, Filipecki A, Wróbel W, et al. Kardiomiopatia left ventricular noncompaction: jak rozpoznawać i jak leczyć? Opis przypadku. *Kardiologia Pol* 2006; 64: 544-7.
4. Bleyl SB, Mumford BR, Thompson V, et al. Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 868-72.
5. Lurie PR. The perspective of ventricular noncompaction as seen by a nonagenarian. *Cardiol Young* 2008; 18: 243-9.

6. Breckenridge RA, Anderson RH, Elliott OM. Isolated left ventricular non-compaction: the case for abnormal myocardial development. *Cardiol Young* 2007; 17: 124-9.
7. Cook AL, Cnota JF. Fetal echocardiographic imaging of ventricular noncompaction. *Cardiol Young* 2008; 18: 351-2.
8. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 666-71.
9. Ovadia M, Duque KS. Sporadic isolated left ventricular noncompaction: dread disease or not? *PACE* 2007; 30: 455-7.
10. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children. A relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108: 2672-8.