

Kardiomiopatia gąbczasta u noworodka

Isolated non-compaction of the left ventricular myocardium in a neonate – a case report

Mariola Szulik¹, Anna Lenarczyk², Jarosław Rycaj², Jacek Białkowski²,
Bogusława Dzióbek³, Zbigniew Kalarus¹, Tomasz Kukulski¹

¹I Oddział Kliniczny i Katedra Kardiologii, ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

²Oddział Kliniczny i Katedra Wrodzonych Wad Serca i Kardiologii Dziecięcej, ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

³III Oddział Kliniczny i Katedra Kardiologii, ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Abstract

We describe a case of a neonate who developed cardiogenic shock 24 days after birth. Echocardiography revealed congenital anomaly – isolated non-compaction of the left ventricular myocardium. Medical treatment was effective. The whole clinical presentation suggests the Barth syndrome. The diagnosis and treatment of this condition are discussed.

Key words: isolated non-compaction of the left ventricular myocardium, neonate

Kardiol Pol 2006; 64: 1422-1425

Wstęp

Izolowana kardiomiopatia gąbczasta (*isolated ventricular non-compaction*, IVNC) powstaje w okresie morfogenezy serca w następstwie nieprawidłowej resorpcji płodowego wsierdza. W efekcie ściana komór serca nie ma prawidłowej, zwartej budowy. Utworzona jest przez dwie warstwy, z których wewnętrzną, wsierdziową, stanowi sieć beleczek poprzedzielanych zatokami wypełnianymi krwią napływającą ze światła komory. Izolowana kardiomiopatia gąbczasta uwarunkowana jest genetycznie, jednak sposób dziedziczenia nie jest jednorodny i nie do końca jest poznany. U noworodków należy do szerokiej grupy kardiomiopatii sprzężonych z płcią z mutacją genu G4.5 w locus Xq28. Kardiomiopatia gąbczasta z ekspresją u dorosłych wydaje się cechą autosomalnie dominującą – genetycznie inną i bardziej zróżnicowaną niż IVNC u noworodków [1].

Ekspresja objawów IVNC jest różnorodna. U części pacjentów przebiega bezobjawowo, natomiast u innych

stwierdza się niewydolność krążenia, zaburzenia rytmu serca, powikłania zatorowe, czyli typowe objawy IVNC. Do rozpoznania IVNC konieczne jest wykluczenie wrodzonej wady serca. Postęp w zakresie echokardiografii oraz coraz większe doświadczenie badających pokazały, że IVNC jest schorzeniem częstszym niż sądzono wcześniej. Jak dotychczas, wg WHO IVNC pozostaje kardiomiopatią niesklasyfikowaną.

Opis przypadku

Chłopiec urodzony z CIV PIV siłami natury w stanie dobrym (Apgar 10 pkt) został planowo zakwalifikowany do konsultacji kardiologicznej ze względu na obciążający wywiad rodzinny. Dziecko płci męskiej z CI PI zmarło nagle w 6. mies. życia. Drugie dziecko, również chłopiec, urodzone z CII PII, ma obecnie 5 lat, rozwija się prawidłowo. Dwoje kolejnych dzieci (chłopcy) pochodzi ze związku z innym mężczyzną. Dziecko z CIII PIII urodzone siłami natury w stanie dobrym, zmarło nagle w 24. dobie życia. Na podstawie badania anatomopatologicznego wykaza-

Adres do korespondencji:

dr Mariola Szulik, I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel.: +48 695 623 592, e-mail: mszulik3@wp.pl

Praca wpłynęła: 25.02.2006. Zaakceptowana do druku: 01.03.2006.

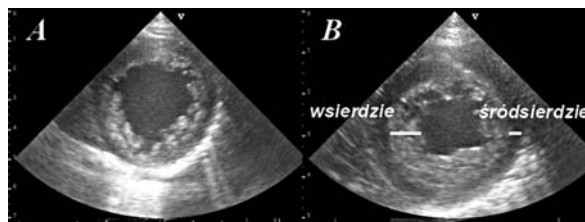
no przerost wolnej ściany lewej komory (LV) oraz przegrody międzykomorowej, który – w ocenie badającego patologa – mógł sugerować kardiomiopatię przerostową.

Podczas czwartej ciąży 2-krotnie (24 i 32 Hbd) wykonano badanie ultrasonograficzne oraz badanie echokardiograficzne płodu w Zakładzie Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych w Łodzi. W drugim badaniu wykazano nieznaczny przerost przegrody międzykomorowej – 5,2 mm. Poza tym na podstawie obu badań płód oceniono jako eutroficzny, wydolny krążeniowo. W trakcie konsultacji kardiologicznej (w 24. dobie życia) stan dziecka uległ gwałtownemu załamaniu. Po chwili niepokoju ruchowego dziecko zszarzało, stało się apatyczne, obserwowano zmniejszony napęd oddechowy, słabą reakcją na bodźce dotykowe. Tętno obwodowe było niewyczuwalne.

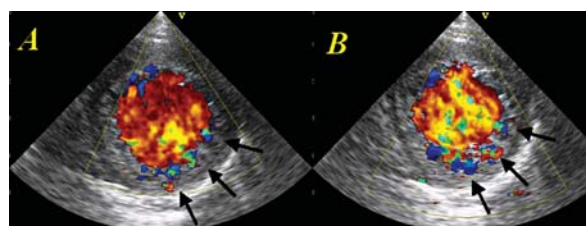
Wstępna ocena echokardiograficzna wykazała uogólnione upośledzenie kurczliwości LV, frakcję wyrzutową oceniono na ok. 25%. Uwidoczniono falę zwrotną (zasięgiem +++) przez zastawkę mitralną (MV). Nie wykazano anomalii łuku aorty ani wady strukturalnej serca. Odeście oraz przebieg proksymalnych odcinków naczyń wieńcowych był prawidłowy. Zwracała jednak uwagę dwuwarstwowa budowa ściany LV (Rycina 1). Warstwa wsierdziejowa była hiperechogeniczna, bogatozatokowa, bogatobeleczkowa. Zatoki znakowały się w badaniu kolorowym dopplerem (Rycina 2.).

Wymiar skurczowy warstwy wsierdziejowej wynosił 5–8 mm i był największy w segmencie koniuszkowym (Rycina 3.). Wymiar warstwy śródśierdziejowej (zwarta struktura mięśnia) nie przekraczał 2–3 mm. Nie wykazano analogicznych zmian w komorze prawej. Wykluczono wadę strukturalną serca. Obraz kliniczny oraz echokardiograficzny wskazywał na objawy wstrząsu kardiogenego w przebiegu kardiomiopatii gąbczastej.

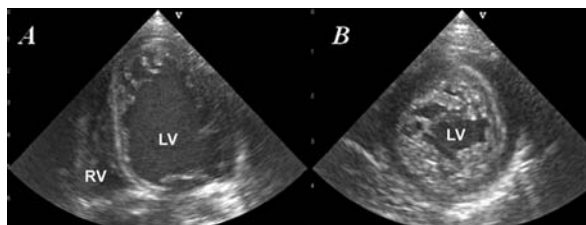
Zastosowano leczenie typowe dla ostrej niewydolności krążenia: wlew dożylny dopaminy, furosemid, kaptopril oraz metyldigoksynę. Ze względu na nieznaczną retencję CO₂ wdrożono tlenoterapię bierną i uzyskano poprawę parametrów gazometrycznych. Rentgenogram klatki piersiowej ujawnił powiększenie sylwetki serca (wskaźnik sercowo-płucny 0,65) oraz przekrwienie bierne mięszu płuc. Wartości wskaźników procesu zapalnego (CRP, OB, prokalcytonina) wykluczały infekcję. Wykazano podwyższone wartości troponiny oraz D-dimeru. Mając na uwadze znaczny stopień dysfunkcję skurczową LV oraz podwyższone wartości D-dimeru, rozpoczęto wlew dożylny heparyny. Po kilku godzinach leczenia stan dziecka się ustabilizował. Powłoki ciała zaróżowiły się, dziecko stało się żywotne. W 2. dobie rozpoczęto stopniową redukcję dawki dopaminy, którą odstawił w 3. dobie. Do leczenia włączono karwedilol. Wlew heparyny zastąpiono kwasem acetylosalicylowym.



Rycina 1. Kardiomiopatia gąbczasta – dwuwarstwowa budowa ściany LV. Projekcja przymostkowa krótka na poziome mięśni brodawkowatych: rozkurcz (A) i skurcz (B)



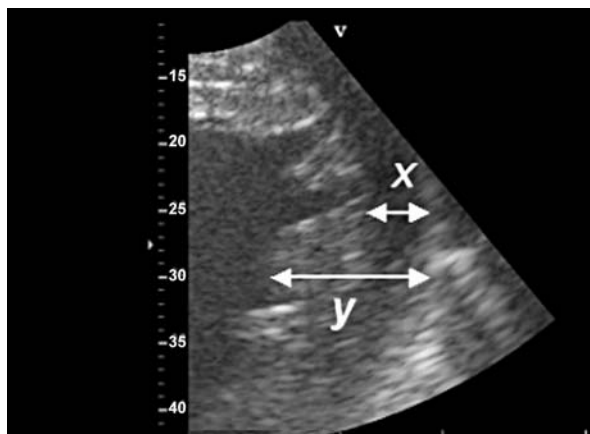
Rycina 2. Kardiomiopatia gąbczasta. Projekcja przymostkowa krótka – znakowanie kolorem „odkomorowego” przepływu w zatokach (strzałki); rozkurcz (A) i skurcz (B)



Rycina 3. Kardiomiopatia gąbczasta – wyraźna zatoka sięgająca śródśierdzia w projekcji 4-jamowej koniuszkowej (A), koniuszkowej poprzecznej (B) RV – prawa komora, LV – lewa komora

W 2. tygodniu pobytu kontrola echokardiograficzna wykazała poprawę parametrów kurczliwości LV: FS – 23%, EF – 45%, oraz zmniejszenie zasięgu niedomykalności MV (+/+++). W kolejnych badaniach morfologii krwi obserwowano tendencję do leukopenii – wartości WBC utrzymywały się w granicach 3500–4500. Liczba granulocytów obojętnochłonnych nie przekraczała 12%, co wskazywało na neutropenię. Poza tym w ocenie klinicznej dziecka zwracało uwagę obniżone napięcie mięśniowe.

Całość obrazu klinicznego oraz wywiad rodzinny sugerują zespół Bartha.



Rycina 4. Echokardiograficzne kryteria rozpoznania kardiomiopatii gąbczastej – w fazie końcowo-rozkurczowej [4] – oznaczenia w tekście

Dyskusja

Izolowana kardiomiopatia gąbczasta jest schorzeniem o niejednorodnym podłożu genetycznym oraz różnej ekspresji objawów. Etiologia schorzenia wynika z zaburzonej morfogenezy serca. Jej istotą jest niepełna resorpcja płodowego wsierdzia, która dokonuje się w 2. oraz 3. mies. ciąży [2]. W efekcie mięsień komór ma dwuwarstwową strukturę [3]. Warstwa wsierdziowa jest grubsza, „rozrzedzona”, co jest wynikiem bogatego beleczkowania. Między beleczkami znajdują się zatoki wypełniane krwią bezpośrednio z jam komór. Warstwa nasierdziowa jest utworzona przez prawidłową, „zwartą” tkankę mięśniową.

Echokardiograficzne objawy typowe dla IVNC przedstawili Chin i wsp. [4] oraz Jenni i wsp. [5]. Według kryteriów Jenni i wsp. stosunek wymiaru warstwy wsierdziowej do śródśierdziowej ≥ 2 jest patognomiczny dla IVNC. Respektowanie tej wartości pozwala na różnicowanie nadmiernego beleczkowania w przypadku przerostu objawowego bądź kardiomiopatii rozstrzeniowej z IVNC [4]. Oechslin i wsp. podkreślają przydatność oceny morfologii ściany komory w końcowym okresie skurczu. W ich opinii zróżnicowanie na warstwę wsierdziową oraz śródśierdziową, a także ocena ich proporcji są najłatwiejsze w końcowej fazie skurczu [3].

Chin i wsp. postępują się w rozpoznaniu IVNC stosunkiem odległości osierdzia od zatok (X) do odległości osierdzia od szczytu beleczek (Y). Za typowy dla IVNC uznają stosunek $< 0,5$ (Rycina 4.). Oceny dokonują w końcowej fazie rozkurczu, wykorzystując projekcje przyprostokątną oraz koniuszkową [4].

Badanie echokardiograficzne pozwala na precyzyjną ocenę zmian jakościowych oraz ilościowych u pacjentów z IVNC. Przyjęto 4 kryteria morfologiczne IVNC w badaniu echokardiograficznym [5]:

- nieobecność innych wad serca;
- dwuwarstwowa struktura sierdza: zbite (*compacted*), cienkie śródśierdzie i grube, niezwarłe (*non-compacted*) wsierdzie; stosunek *non-compacted/compacted* ≥ 2 w fazie końcowoskurczowej;
- najczęstsza lokalizacja: w segmencie koniuszkowym oraz w segmentach środkowych ściany dolnej i bocznej LV (ale możliwe jest zajęcie każdej ściany komór serca);
- współistniejące zaburzenia kurczliwości regionalnej o charakterze hipokinety nie są ograniczone do „gąbczastych” segmentów.

Zaburzenia ukrwienia zarówno warstwy wsierdziowej, jak i nasierdziowej z następczym włóknieniem śródmiąższowym stanowią substrat patogenetyczny dla rozwoju dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej komór oraz arytmii komorowej, typowych objawów IVNC [6]. Trzecim charakterystycznym objawem schorzenia jest zatorowość systemowa bądź płucna. Potwierdzają to badania anatomopatologiczne wykazujące pełną zgodność z oceną echokardiograficzną, zarówno co do charakteru, jak i lokalizacji zmian stwierdzanych w przebiegu IVNC [7]. Dla innych badań obrazowych (MRI, CT, PET) przydatnych w diagnostyce IVNC nie określono dotychczas jednoznacznych standardów pozwalających na pewne rozpoznanie kardiomiopatii gąbczastej [8]. Badanie kolorowym dopplerem (Rycina 2.) obrazuje „odkomorowe” znakowania się zatok, co pozwala na różnicowanie IVNC z przetrwałymi sinusoidami (*persisting sinusoids*), dla których charakterystyczny jest napływ krwi z tożyska wieńcowego [9]. Ponadto „odkomorowe” znakowania się zatok nie obserwuje się w innych przypadkach nadmiernego beleczkowania. Jest to objaw swoisty dla IVNC.

Badanie echokardiograficzne pozwala na rozpoznanie, ocenę i wieloletnie monitorowanie funkcji komór. Jest to istotne, jako że u części pacjentów, szczególnie dzieci, wskaźniki kurczliwości LV, mimo zmian typowych dla IVNC, pozostają prawidłowe. Jednak dalsza obserwacja u większości z nich wskazuje na stopniowe narastanie dysfunkcji skurczowej bądź rozkurczowej [3, 8]. Ponadto u najmłodszych IVNC może być element zespołu genetycznego. U opisywanego noworodka rozpoznano zespół Bartha związany z mutacją w genie tafazyny (enzymopatia mitochondrialna), dziedziczony w sprzężeniu z genem na chromosomie X. Charakterystycznymi cechami tego zespołu są: niskorosłość, dysmorfia twarzy, obniżone napięcie mięśniowe, neutropenia, niski poziom karnityny, intermitująca kwasica mleczanowa i 3-metyloglutakoniacyduria. Zatem IVNC u dzieci to niekonieczne izolowane rozpoznanie, ale klucz do poszukiwania i leczenia współistniejących wad oraz do diagnostyki rodziny. Wskazaniem do mo-

nitorowania echokardiograficznego jest to, że u części pacjentów po uzyskanej pod wpływem leczenia poprawie dochodzi do nagłego pogorszenia kurczliwości mimo stałego stosowania terapii [5, 8].

Badanie echokardiograficzne pozwala na bardzo dokładną ocenę struktury ścian komór u dzieci. Trudności można napotkać u pacjentów dorosłych z powodu otyłości i przewlekłych chorób płuc. Wówczas bardzo dobrym uzupełnieniem badania przezklatkowego jest echokardiografia przezprzełykowa. Kolejną zaletą metody jest możliwość wczesnego, bo już w okresie życia płodowego, diagnozowania pacjentów z grupy ryzyka. Wykonanie badania po 20. tygodniu ciąży pozwala na ocenę kurczliwości i morfologii komór. U części płodów, u których potwierdzono IVNC, stwierdzano osłabienie funkcji skurczowej, rozstrzeń bądź przerost mięśnia sercowego [9]. Dostępność, precyzja oceny zmian morfologicznych, funkcji komór, a także możliwość wielokrotnego powtarzania, czynią obecnie z badania echokardiograficznego metodę z wyboru w diagnostyce IVNC.

Piśmiennictwo

1. Sasse-Klaassen S, Gerull B, Oechslin E, et al. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in the adult is an autosomal dominant disorder in the majority of patients. *Am J Med Genet A* 2003; 119: 162-7.
2. Murphy R, Thaman R, Blanes J, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005; 26: 187-92.
3. Oechslin E, Attenhofer Jost Ch, Rojas J, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 493-500.
4. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82: 507-13.
5. 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.
6. Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 91-100.
7. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 233-40.
8. Lauer RM, Fink HP, Petry EL, et al. Angiographic demonstration of intramyocardial sinusoids in pulmonary-valve atresia with intact ventricular septum and hypoplastic right ventricle. *N Engl J Med* 1964; 271: 68-72.
9. Bleyl SB, Mumford RB, Brown-Harrison MC, et al. Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet* 1999; 72: 257-65.