

Niescalenie mięśnia lewej komory – coraz częściej rozpoznawana kardiomiopatia

Left ventricular non-compaction: an increasingly diagnosed cardiomyopathy

Karol Miszański-Jamka^{1,2}, Jan Głowacki^{2,3}, Zbigniew Kalarus¹



¹Oddział Kliniczny Kardiologii, Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

²Pracownia Diagnostyki Obrazowej Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu

³Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2012; 1: 106–113

Streszczenie

W ciągu ostatnich dwóch dekad wzrosła liczba rozpoznawanych przypadków niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular non-compaction* – LVNC). W okresie ostatnich kilku lat LVNC stało się przedmiotem zainteresowania wielu grup badawczych. Wymaga to uaktualnienia wiedzy w tej tematyce.

Niescalenie mięśnia lewej komory określane jest również czasem jako kardiomiopatia gąbczasta (ang. *spongy cardiomyopathy*). Cechą charakterystyczną LVNC jest obecność niescalonego, czyli nadmiernie beleczkowanego, miokardium lewej komory. Autorzy omawiają epidemiologię schorzenia, a następnie mechanizmy prowadzące do jego powstania: embriologiczne oraz genetyczne. Rozpoznanie LVNC opiera się w praktyce klinicznej na nieinwazyjnych metodach obrazowych: echokardiografii przezklatkowej oraz kardiologicznym rezonansie magnetycznym. Rzadziej wykorzystywane są inne metody, np. echokardiografia kontrastowa, tomografia komputerowa (TK) czy angiografia.

Podstawowym wyzwaniem diagnostycznym jest rozróżnienie pacjentów z LVNC od osób z hipertrabekulacją lewej komory jako wariantu normy. Spektrum objawów klinicznych LVNC jest bardzo szerokie – od pacjentów całkowicie asymptomatycznych po wymagających leczenia transplantacją serca. Najczęstszymi zgłaszanymi objawami przy przyjęciu są: zmniejszona tolerancja wysiłku, duszność, niespecyficzny ból/dyskomfort w klatce piersiowej, kołatanie serca, omdlenia lub powikłania zatorowe. Do klasycznej triady powikłań należą: niewydolność układu krążenia, zaburzenia rytmu oraz systemowe powikłania zatorowe. Rokowanie u części chorych jest niekorzystne, a przeszczep serca lub zgon sercowy w tej populacji są dość częste. Dalsze badania na większych grupach chorych są konieczne, aby rozstrzygnąć wiele spornych kwestii, w tym m.in. ocenić korelację genotypowo-fenotypową, określić prawdziwą częstość powikłań i ustalić optymalne metody leczenia.

Słowa kluczowe: niescalenie mięśnia lewej komory, echokardiografia, kardiologiczny rezonans magnetyczny.

Abstract

The number of diagnosed cases of left ventricular non-compaction (LVNC) has increased for the last two decades. Recently, LVNC has become the subject of interest of many scientists groups. The knowledge on this subject needs updating.

Left ventricular non-compaction is also defined as spongy cardiomyopathy. Characteristic feature of LVNC is a presence of non-compacted, this is hipertrabeculated myocardium of the left ventricle. The authors discuss the epidemiology and the genetic mechanisms leading to this disease. Diagnosing of LVNC in clinical practice is based on TTE (transthoracic echocardiography) and on cardiac magnetic resonance. The other methods as: contrast echocardiography, computed tomography or angiography are rare.

The essential diagnostic task is to distinguish between the patients with LVNC and with hipertrabeculation of the left ventricle as a norm variant. The spectrum of clinical symptoms is very wide – from totally asymptomatic patients to the patients requiring heart transplantation.

The decreased tolerance of effort, dyspnea, non-specific chest pain/discomfort, palpitation, syncope or embolic complications are the most frequent symptoms. Circulatory insufficiency, arrhythmia and systemic embolic complications are classic triad complications. In some patients the prognosis is poor; heart transplantation or cardiac death in that population are frequent. There is a need of study in bigger patients cohorts to recognize many controversial problems, e.g. to distinguish genotype-phenotype correlation, to find a real number of complications and to estimate optimal ways of treatment.

Key words: left ventricular non-compaction, echocardiography, cardiac magnetic resonance.

Adres do korespondencji: lek. med. Karol Miszański-Jamka, Oddział Kliniczny Kardiologii, Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 373 37 61, faks +48 32 373 37 61, e-mail: miszalk@mp.pl

Wstęp

W ciągu ostatnich dwóch dekad liczba rozpoznawanych przypadków niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular non-compaction* – LVNC) wzrosła eksponencjalnie [1]. Jest to wynikiem ciągle rosnącej wiedzy dotyczącej tej patologii oraz postępu, jaki dokonał się wśród nieinwazyjnych metod diagnostyki obrazowej. W okresie ostatnich kilku lat LVNC stało się przedmiotem zainteresowania wielu grup badawczych, czego skutkiem jest szybko rosnąca liczba publikacji. Wymaga to uaktualnienia wiedzy w tej tematyce, zwłaszcza dlatego, że chorzy z rozpoznaniem LVNC coraz częściej pojawiają się w codziennej praktyce klinicznej kardiologa, kardiochirurga oraz transplantologa. Celem tej pracy jest przedstawienie najnowszej wiedzy dotyczącej epidemiologii, etiologii, kryteriów diagnostycznych, leczenia i rokowania LVNC.

Definicja

Niescalenie mięśnia lewej komory określane jest również czasem jako kardiomiopatia gąbczasta (ang. *spongy cardiomyopathy*). Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. *European Society of Cardiology* – ESC) zalicza ją do grupy kardiomiopatii niesklasyfikowanych [2], podczas gdy *American Heart Association* (AHA) uznaje LVNC jako odrębną pierwotną kardiomiopatię uwarunkowaną genetycznie [3]. Cechą charakterystyczną LVNC jest obecność niescalonego, czyli nadmiernie beleczkowanego, miokardium lewej komory (LK). Warstwy niescalonego oraz scalonego mięśnia LK tworzą razem charakterystyczną dwuwarstwową strukturę miokardium (ryc. 1A.). Przestrzenna sieć krzyżujących się mnogich beleczek daje w badaniu echokardiograficz-

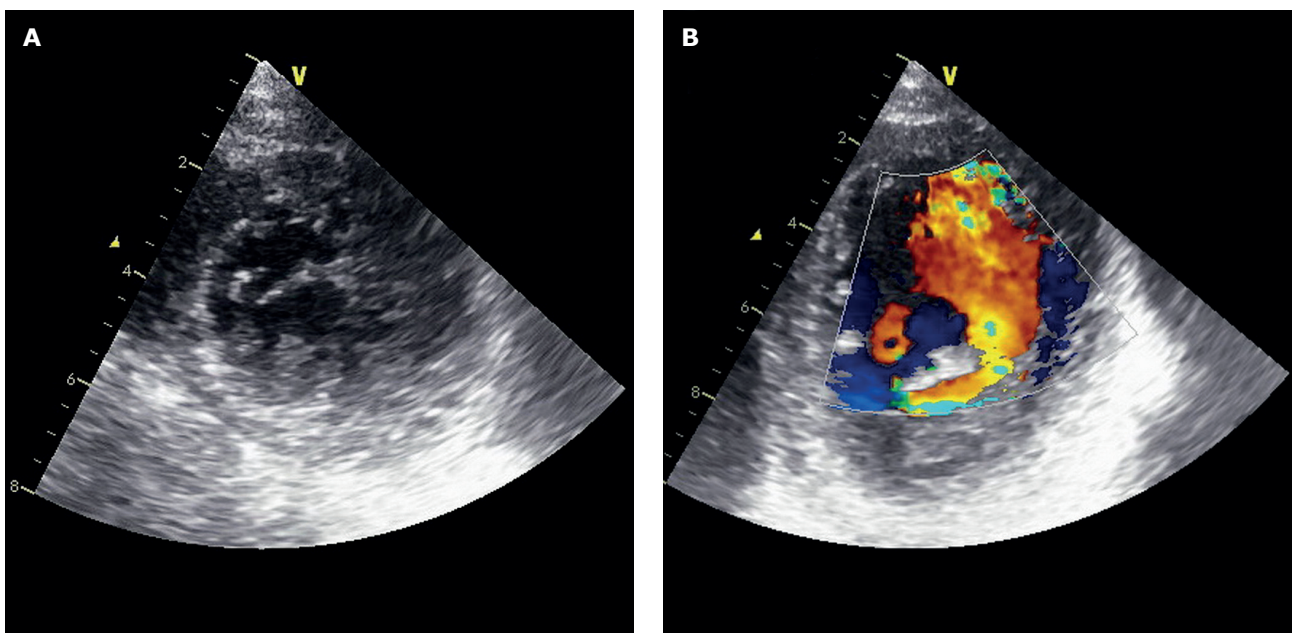
nym obraz zachyłków penetrujących w głąb miokardium z widocznym przepływem krwi w badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem (ryc. 1B.). Zachyłki te wyścielone są na całej długości warstwą śródbłonka. Należy podkreślić, że używanie zamiennie określenia „przetrwale zatoki” nie jest prawidłowe [4]. Opisuje ono bowiem połączenia pomiędzy światłem LK a nasierdziowymi tętnicami wieńcowymi przez łożysko kapilar z obecnym przerwaniem ciągłości śródbłonka, czego nie stwierdza się w zachyłkach.

Niescalenie mięśnia lewej komory należy odróżnić od wzmożonego beleczkowania (hipertrabekulacji) LK, które jest wariantem normy, choć nierzadko jest błędnie diagnozowane jako LVNC. Wzmożone beleczkowanie polega na zwiększeniu liczby beleczek o prawidłowym obrazie histologicznym, które może również dawać obraz dwuwarstwową strukturę miokardium. Hipertrabekulacja oraz postaci graniczne pomiędzy wzmożonym beleczkowaniem a LVNC są dużo częstsze niż pierwotnie sądzono. W tym aspekcie całkowitą normę, hipertrabekulację oraz LVNC należy rozpatrywać jako pewne kontinuum, co nierzadko utrudnia dokonanie właściwego rozpoznania.

W przebiegu LVNC zajęcie również prawej komory (PK) nie jest rzadkie i występuje, wg niektórych autorów, nawet w 50% przypadków [5]. Aktualnie nie zostały jednak opracowane osobne kryteria rozpoznania niescalenia mięśnia PK, które wymaga zawsze diagnostyki różnicowej z arytmogenną kardiomiopatią PK.

Patologie współistniejące

Niescalenie mięśnia lewej komory może występować w formie izolowanej lub towarzyszyć innym patologiom,



Ryc. 1A–B. Echokardiografia przekłatkowa u pacjenta z izolowaną postacią niescalenia mięśnia lewej komory. A. Projekcja przmostkowa w osi krótkiej na wysokości segmentów koniuszkowych lewej komory, faza końcowo-skurczowa. Widoczne liczne belecзки oraz głębokie zachyłki w obrębie miokardium. B. Projekcja koniuszkowa zmodyfikowana, faza końcowo-rozkurczowa, badanie dopplerowskie znakowane kolorem. Widoczny przepływ krwi w obrębie zachyłków miokardium lewej komory

zwłaszcza w obrębie układu krążenia oraz układu nerwowo-mięśniowego [6–8]. Wśród najczęściej współistniejących chorób układu krążenia należy wymienić obecność ubytku w przegrodzie międzykomorowej, zastawkę aortalną dwupłatkową [9], zwężenie drogi wypływu LK lub PK, anomalię Ebsteina [10], koarktację aorty, ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej oraz złożone wrodzone wady serca. U części chorych z LVNC stwierdza się również cechy zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a [11]. Do współistniejących najczęstszych nieprawidłowości poza układem sercowo-naczyniowym należy dysmorfizm, dystrofię mięśniowe, miopatie, polineuropatie, choroby metaboliczne czy zespół Bartha [12].

Epidemiologia

Prawdziwa częstość występowania LVNC nie jest znana, a dane z doniesień dość znacznie różnią się między sobą. Rozbieżności wynikają przede wszystkim z odmiennych populacji badanych, jak i istotnych różnic pomiędzy kryteriami włączenia i kryteriami rozpoznania. Niescalenie mięśnia lewej komory jest jednak bez wątplenia znacznie częściej występującą jednostką chorobową niż pierwotnie sądzono. Początkowe dane sugerowały, że jest to bardzo rzadka patologia występująca z częstością < 0,1 przypadków na 100 000 w populacji pediatrycznej [13]. Inne statystyki określają częstość występowania LVNC na 50–240 przypadków na 100 000 w populacji dorosłych [14]. Z kolei w badaniu kohortowym w Australii LVNC była trzecią najczęstszą przyczyną wszystkich pierwotnych kardiomiopatii w populacji pediatrycznej (obok kardiomiopatii rozstrzeniowej i przerostowej), a jej występowanie w tej grupie chorych oceniono na 9,2% [13]. Podobnie w echokardiograficznej bazie danych *Texas Children's Hospital* częstość występowania LVNC oszacowano na 9,5% [15].

Embriologia

Zrozumienie najbardziej prawdopodobnego mechanizmu prowadzącego do rozwoju LVNC wymaga przedstawienia kilku faktów dotyczących prawidłowego rozwoju wewnątrzmacicznego serca. Belecзки w obrębie serca ludzkiego zarodka pojawiają się po etapie skręcenia się cewy sercowej pod koniec 4. tygodnia rozwoju zarodkowego. Pojawienie się beleczek zwiększa powierzchnię wymiany z przepływającą krwią i umożliwia zwiększenie masy mięśnia sercowego przy braku rozwiniętego w tym okresie nasierdziowego krążenia wieńcowego. Między 5. a 8. tygodniem życia zarodkowego, wraz z rozwojem nasierdziowego krążenia wieńcowego, następuje stopniowy proces scalania się beleczek miokardium. W ten sposób powstaje warstwa scalona mięśnia sercowego, mięśnie brodawkowate, przegroda międzykomorowa oraz komórki układu bodźcotwórczo-przewodzącego [1]. Prawidłowy przebieg tego procesu skutkuje powstaniem scalonego miokardium z obecną najwyżej umiarkowanie rozwiniętą warstwą beleczek. Wśród badaczy dominuje pogląd, że za powstanie LVNC odpowiedzialne jest właśnie zatrzymanie się tego procesu na jednym z opisanych etapów. Proces scalania

miokardium jest fizjologicznie bardziej zaznaczony w obrębie LK niż PK, przebiega od epikardium w stronę endokardium, od segmentów podstawnych w stronę koniuszka oraz od przegrody międzykomorowej w kierunku wolnej ściany. Dlatego też zatrzymanie się scalania miokardium powoduje, że w LVNC obserwuje się najczęściej zajęcie koniuszka oraz segmentów koniuszkowych i środkowych wolnej ściany LK przy zachowaniu prawidłowej grubości przegrody międzykomorowej. Zajęcie segmentów podstawnych lub przegrody międzykomorowej świadczy o zatrzymaniu procesu scalania miokardium na jednym z wcześniejszych etapów.

W związku z przedstawioną hipotezą zdecydowana większość badaczy uznaje LVNC za patologię wrodzoną. Pojedyncze doniesienia sugerują również możliwość rozwoju LVNC także później w ciągu życia. Ta druga, równoległa, słabo udokumentowana hipoteza wynika z analizy seryjnych badań echokardiograficznych, w których zaobserwowano pojawienie się cech LVNC u niektórych pacjentów dopiero w późniejszych badaniach kontrolnych.

Genetyka

Mechanizmy genetyczne odpowiedzialne za fenotyp LVNC są heterogenne i pozostają w znacznej mierze nieznanne. Aktualnie dostępne testy pozwalają na identyfikację mutacji sprawczej jedynie u mniej niż 1/3 przypadków. Niescalenie mięśnia lewej komory występuje zarówno w formie sporadycznej, jak i rodzinnej [6, 8]. U krewnych pierwszego stopnia częstość występowania LVNC szacuje się na 18–50% [4], co tłumaczy konieczność wykonywania u tych osób badań przesiewowych. Najczęściej spotykany jest typ dziedziczenia autosomalny dominujący oraz sprzężony z chromosomem X, rzadziej autosomalny recesywny [12].

W populacji pediatrycznej do najczęściej identyfikowanych należy mutacja punktowa genu *G4.5* zlokalizowanego na chromosomie Xq28 opisywana początkowo u osób z zespołem Bartha [12, 16, 17]. Produkt białkowy tego genu – taffazyna – wykazuje ekspresję głównie w mitochondriach mięśni szkieletowych i mięśnia sercowego [18, 19]. Z kolei mutacja genu α -dystrobrewiny zlokalizowana na chromosomie 18q12, dziedziczona autosomalnie dominująco została opisana po raz pierwszy u pacjentów z LVNC i towarzyszącymi złożonymi wrodzonymi wadami serca [12]. Inna mutacja dziedziczona również w sposób autosomalny dominujący dotyczy genu, zlokalizowanego na chromosomie 11p15 [20]. Mutacja genu kodującego składową linię Z w mięśniach szkieletowych i mięśniu sercowym (*ZASP*) oraz mutacja w obrębie genu lamin A i C (*LMNA*) zostały również zidentyfikowane u chorych z LVNC [21, 22].

Do tej pory nie zostały jednak przeprowadzone szczegółowe badania dotyczące korelacji genotypowo-fenotypowej w populacji osób z LVNC. Należy podkreślić, że niektóre mutacje genów kodujących białka sarkomeru są odpowiedzialne za różne fenotypy kliniczne, w tym LVNC, kardiomiopatię rozstrzeniową i kardiomiopatię przerostową. Z literatury oraz doświadczeń własnych autorów wynika, że występują również fenotypy mieszane odpowiadające nakładaniu się niescalenia miokardium oraz kardiomiopatii przerostowej [23].

Kryteria diagnostyczne

Dokonanie rozpoznania LVNC opiera się w praktyce klinicznej na nieinwazyjnych metodach obrazowych: echokardiografii przezklatkowej oraz kardiologicznym rezonansie magnetycznym (ang. *cardiac magnetic resonance* – CMR), znacznie rzadziej wykorzystywane są inne metody, np. echokardiografia kontrastowa, tomografia komputerowa (TK) czy angiografia. Echokardiografia przezklatkowa jest najlepszym badaniem pierwszego rzutu u chorych z podejrzeniem LVNC. Do tej pory zostało opublikowanych wiele różnych kryteriów echokardiograficznych LVNC [6, 24–26], jednak ich wzajemna zgodność jest bardzo słaba i wynosi jedynie ok. 30% [27]. Dokładność diagnostyczna echokardiografii jest ograniczona m.in. przez dostępność tzw. okna akustycznego, brak możliwości uzyskiwania dowolnych przekrojów jam serca oraz znaczną zależność od doświadczenia osoby wykonującej badanie. W diagnostyce LVNC różnie ostatnio systematycznie rola CMR [28, 29], który coraz częściej jest wykorzystywany jako badanie weryfikujące. Kardiologiczny rezonans magnetyczny jest pozbawiony wyżej wymienionych ograniczeń echokardiografii, a uzyskiwana jakość obrazów pozwala na bardziej precyzyjną ocenę morfologii miokardium oraz funkcji skurczowej LK i PK (ryc. 2.). W materiale własnym autorów zgodność w CMR pomiędzy dwiema stosowanymi definicjami LVNC wynosi ok. 80%.

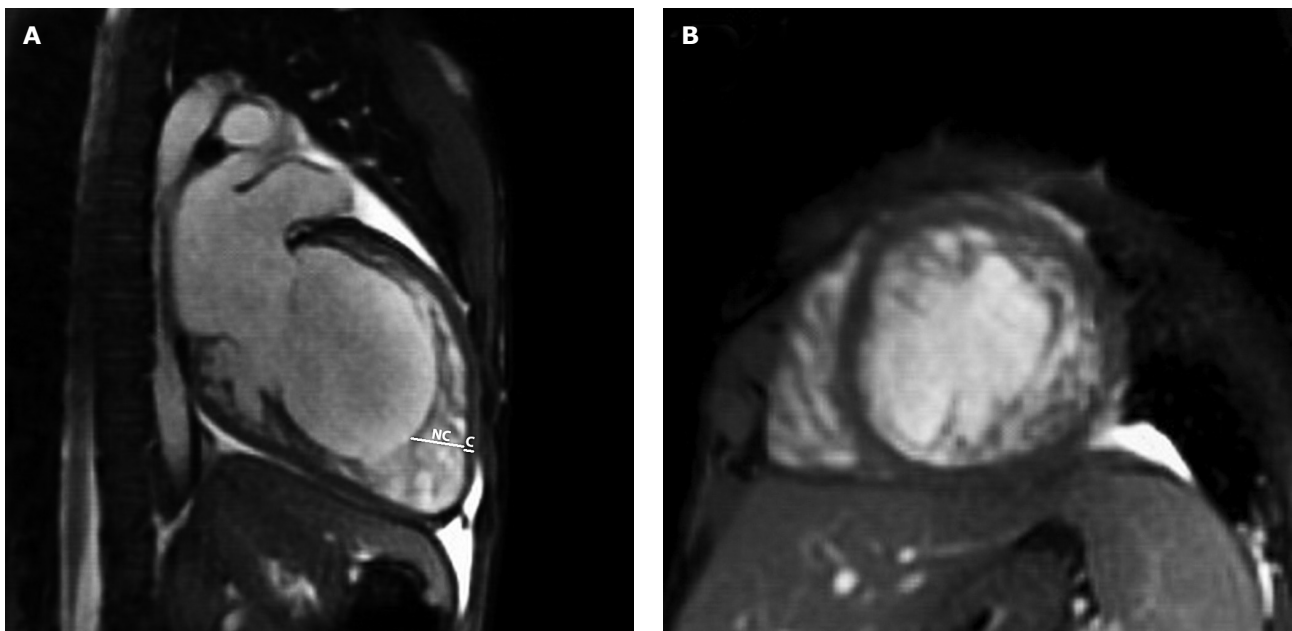
Należy podkreślić, że różne kryteria echokardiograficzne i CMR wykorzystują nie tylko różne aspekty morfologiczne budowy LK, ale do pomiarów ilościowych posługują się także często odmiennymi projekcjami, jak i fazami cyklu pracy serca (tab. I). Skutkiem tego są różne punkty odcięcia dla wartości prawidłowych/patologicznych, nawet w bardzo

zbliżonych do siebie metodologicznie definicjach LVNC (np. echokardiograficzne kryteria Jenni i wsp. [25] oraz CMR kryteria Petersen i wsp. [28]). Do głównych wad aktualnie stosowanych kryteriów należą m.in. opracowanie ich na podstawie małych grup chorych oraz weryfikacja rozpoznania LVNC nie przy użyciu badań genetycznych, ale na podstawie objawów klinicznych, dodatniego wywiadu rodzinnego lub badań patomorfologicznych. Ponadto wszystkie opublikowane dotychczas definicje LVNC wykorzystują jedynie kryteria morfologiczne budowy miokardium LK. Coraz więcej badaczy jest zdania, że do kryteriów morfologicznych należałoby dołączyć również pewne kryteria funkcjonalne, jednak taka definicja LVNC nie została jeszcze opracowana.

Echokardiografia

Pierwsze echokardiograficzne kryteria LVNC zostały opublikowane na podstawie grupy ośmiu pacjentów przez Chin i wsp. [6]. Opierały się one na pomiarze stosunku odległości pomiędzy nasierdziem a dnem zachyłków do odległości pomiędzy nasierdziem a szczytem beleczek. Pomiary były wykonywane w każdym z trzech segmentów ściany tylnej LK, wykazując zmniejszanie się ocenianego wskaźnika stopniowo w stronę koniuszka.

Najbardziej uznane wśród kryteriów echokardiograficznych są opracowane przez grupę Jenni i wsp. na grupie siedmiu chorych z LVNC, u których dostępna była ocena patomorfologiczna serca (przeszczep serca lub zgon) [25]. Opierają się one na ocenie maksymalnego stosunku grubości warstwy niescalonej do warstwy scalonej w fazie końcowo-skurczowej. Wartość $> 2,0$ była diagnostyczna dla LVNC w porównaniu z grupą chorych z kardiomiopatią



Ryc. 2A–B. Kardiologiczny rezonans magnetyczny przedstawia typową strukturę miokardium w niescaleniu mięśnia lewej komory. Technika kinematograficzna SSFP (ang. *steady-state free precession*), faza końcowo-rozkurczowa, projekcja koniuszkowa dwujamowa (A) oraz projekcja w osi krótkiej (B). Widoczna dwuwarstwowa struktura miokardium lewej komory z pogrubieniem warstwy niescalonej (NC) oraz ścieńczeniem warstwy scalonej (C). Maksymalny stosunek grubości NC/C wynosi 6,0

Tab. I. Kryteria diagnostyczne niescalenia mięśnia lewej komory

	Kryterium ilościowe	Kryteria dodatkowe
echokardiografia		
Chin i wsp. [6]	stosunek warstwy scalonej do całkowitej grubości miokardium $\leq 0,5$ (odległość pomiędzy nasierdziem a dnem ząchłki w stosunku do odległości pomiędzy nasierdziem a szczytem beleczek) faza: końcowo-rozkurczowa projekcja: przymostkowa w osi krótkiej	dwuwarstwowa struktura miokardium (nasierdziowa warstwa scalona, w obrębie wsierdzia warstwa niescalona)
Jenni i wsp. [25]	stosunek warstwy niescalonej do scalonej $> 2,0$ faza: końcowo-skurczowa projekcja: oś krótka	pogrubiałe miokardium z dwuwarstwową strukturą (cienka nasierdziowa warstwa scalona, w obrębie wsierdzia grubsza warstwa niescalona) dominująca lokalizacja: segmenty środkowe ściany bocznej i dolnej oraz koniuszek obecność głębokich ząchłków w obrębie miokardium z widocznym w badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem przepływem krwi z jamy LK brak współistniejących patologii w obrębie serca
Stöllberger i wsp. [26]	uwidocznienie w jednej projekcji > 3 beleczek zlokalizowanych w części koniuszkowej poniżej przyczepów mm. brodawkowatych faza: dowolna projekcja: dowolna	beleczki o takiej samej echogeniczności jak miokardium LK poruszające się zgodnie z cyklem pracy serca przestrzenie międzybeleczkowe z widocznym w badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem przepływem krwi z jamy LK
kardiologiczny rezonans magnetyczny		
Petersen i wsp. [28]	stosunek warstwy niescalonej do scalonej $> 2,3$ faza: końcowo-rozkurczowa projekcja: oś długa	brak
Jacquier i wsp. [29]	stosunek masy beleczek do masy całkowitej LK $> 20\%$ faza: końcowo-rozkurczowa projekcja: oś krótka	brak

LK – lewa komora.

rozstrzeniową lub przerostem LK w przebiegu nadciśnienia tętniczego. Dodatkowe kryteria LVNC obejmowały również wykluczenie współistniejących patologii w obrębie serca, określoną lokalizację dwuwarstwowej struktury miokardium oraz widoczny w badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem przepływ krwi z jamy LK w obręb ząchłków.

Odmienne, nieco kontrowersyjną, definicję zaproponowali Stöllberger i wsp. [26]. Kryteria LVNC tej grupy zakładają uwidocznienie w jednej projekcji co najmniej 4 beleczek zlokalizowanych w części koniuszkowej LK poniżej przyczepów mm. brodawkowatych. Takie podejście zostało oparte na pracy Boyd i wsp. [30], którzy w badaniu autopsyjnym 474 prawidłowych serc w 97% przypadków stwierdzili najwyżej 3 wydane beleczki w obrębie LK.

Kardiologiczny rezonans magnetyczny

Kryteria diagnostyczne CMR opracowane na grupie siedmiu pacjentów z LVNC przez Petersen i wsp. opierają się na ocenie maksymalnego stosunku warstwy niescalonego i scalonego miokardium LK w fazie końcowo-rozkurczowej [28]. Grupę kontrolną stanowiło łącznie 170 zdrowych ochotników, sportowców, chorych z kardiomiopatią przerostową i rozstrzeniową, nadciśnieniem tętniczym czy stenozą aortalną. Wartość $> 2,3$ była diagnostyczna dla LVNC z czułością, specyficznością, dodatnią i ujemną wartością predykcji wynoszącą odpowiednio: 86%, 99%, 75% i 99%.

Alternatywne kryteria CMR zaproponowane przez

Jacquier i wsp. opierają się na precyzyjnej ocenie ilościowej masy niescalonego miokardium w stosunku do całkowitej masy LK [29]. Na podstawie analizy 16 pacjentów z LVNC oraz łącznie 48 osób w grupie kontrolnej (zdrowi ochotnicy, chorzy z kardiomiopatią przerostową i rozstrzeniową) określono punkt odcięcia wynoszący 20%, który umożliwił postawienie diagnozy LVNC z wysoką czułością i specyficznością wynoszącą 93,7%.

Diagnostyka różnicowa

Podstawowym wyzwaniem diagnostycznym jest różnicowanie pacjentów z LVNC od osób z hipertrabekulacją LK jako wariantu normy. Trudność wynika co najmniej z dwóch faktów. Po pierwsze, wzmożone beleczkowanie u osób zdrowych jest dużo częstsze, niż pierwotnie sądzono. Po drugie, ustalenie bezwzględnie punktu odcięcia na podstawie samej morfologii LK jest praktycznie niemożliwe, dlatego że istnieje kontinuum pomiędzy całkowitą normą, wzmożonym beleczkowaniem a patologiczną budową miokardium LK. Wśród innych patologii w obrębie LK, które wymagają diagnostyki różnicowej z LVNC, należy wymienić m.in. kardiomiopatię rozstrzeniową, kardiomiopatię przerostową, zwłaszcza z zajęciem koniuszka, przerost LK w przebiegu nadciśnienia tętniczego, fibroelastozę wsierdzia czy też skrzeplinę w obrębie koniuszka LK. Wśród patologii w obrębie PK należy na pierwszym miejscu wymienić arytmogenną kardiomiopatię PK, która dość często jest błędnie rozpoznawana

u chorych z LVNC z zajęciem LK i PK. Trudność wynika z faktu, że ze względu na dużą zmienność morfologii i znaczną ilość wariantów normy, nie zostały dotychczas opracowane odpowiednie kryteria diagnostyczne zajęcia PK w przebiegu LVNC.

Objawy kliniczne

Spektrum objawów klinicznych LVNC jest bardzo szerokie – od pacjentów całkowicie asymptomatycznych po wymagających leczenia transplantacją serca. U części osób LVNC manifestuje się po raz pierwszy w postaci nagłego zgonu. Objawy, z którymi chorzy po raz pierwszy szukają pomocy lekarskiej, są niespecyficzne i zależą od kilku czynników – od tego, czy LVNC występuje jako postać izolowana lub towarzyszy innym patologiom układu krążenia, czy manifestuje się w populacji pediatrycznej lub populacji dorosłych, czy też jest po raz pierwszy zdiagnozowane w trakcie badań przesiewowych u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym [4]. Najczęstszymi zgłaszanymi objawami przy przyjęciu są: zmniejszona tolerancja wysiłku, duszność, niespecyficzny ból/dyskomfort w klatce piersiowej, kołatania serca, omdlenia lub powikłania zatorowe. W największym dotychczas opublikowanym francuskim rejestrze obejmującym 105 dorosłych chorych z LVNC czas opóźnienia od pierwszego objawu do prawidłowej diagnozy był dość znaczny i wyniósł 6,4 roku [31].

Zmiany obserwowane w badaniu elektrokardiograficznym (EKG) są również niespecyficzne. Do najczęściej występujących należą: cechy przerostu LK, zaburzenia przewodzenia w postaci bloków odnóg (najczęściej blok lewej odnogi pęczka Hisa) lub bloków przedsionkowo-komorowych, zaburzenia repolaryzacji, migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF) czy też rzadziej cechy zespołu Wolfa-Parkinsona-White'a [4, 18].

Powikłania i rokowanie

Tab. II. Charakterystyka oraz częstość występowania powikłań u chorych z niescaleniem mięśnia lewej komory w populacji pediatrycznej i dorosłych (opracowanie zbiorcze na podstawie opublikowanych danych; $n = 505$) [6, 8, 15, 24, 31–37]

	Populacja pediatryczna	Populacja dorosłych	Razem
charakterystyka pacjentów			
liczba pacjentów	159	346	505
płeć męska (%)	52	64	61
wiek (lata)	3,5	42,2	30,0
okres obserwacji (lata)	2,8	2,8	2,8
powikłania (%)			
niewydolność układu krążenia*	60	43	49
częstoskurcze komorowe	14	19	17
systemowe powikłania zatorowe	8	8	8
zgon sercowy	11	13	12
przeszczep serca	4	6	6

*W poszczególnych opracowaniach wykorzystano odmienne definicje występowania powikłań.

Do klasycznej triady powikłań u pacjentów z zaawansowaną postacią tej choroby należą: niewydolność układu krążenia, zaburzenia rytmu oraz systemowe powikłania zatorowe. W niektórych początkowych badaniach częstość występowania powikłań była przeszacowywana, ponieważ do tych badań włączano głównie pacjentów w zaawansowanych stadiach choroby [4]. Charakterystykę pacjentów oraz częstość występowania powikłań u chorych z LVNC w populacji pediatrycznej i dorosłych przedstawiono na podstawie opublikowanych danych (tab. II) [6, 8, 15, 24, 31–37]. Dane z różnych badań często nie są porównywalne ze względu na heterogenne populacje, różne kryteria włączenia (np. pacjenci tylko z izolowaną postacią choroby lub też z towarzyszącymi patologiami w obrębie układu krążenia), retrospektywny charakter badań oraz odmienne definicje wystąpienia powikłań.

Niewydolność układu krążenia jest najczęściej obserwowanym powikłaniem u chorych z LVNC i występuje w ok. 50% przypadków. Wśród pacjentów z objawową niewydolnością układu krążenia w obrazie klinicznym dominują objawy niewydolności lewokomorowej, rzadziej prawokomorowej [38]. Wynikają one z dysfunkcji zarówno skurczowej, jak i rozkurczowej LK i PK.

Drugim najczęściej występującym powikłaniem są zaburzenia rytmu, wśród których dominują arytmie komorowe. Częstoskurcze komorowe identyfikuje się u 17% chorych. Substratem arytmii jest włóknienie podwsięrdziowe, które nie jest ograniczone tylko do segmentów objętych niescaleniem [39, 40]. Wśród arytmii nadkomorowych najczęściej występuje AF. We francuskim rejestrze [31] w momencie rozpoznania LVNC AF stwierdzono u 6% chorych, u dalszych 7% wystąpił nowy epizod AF w ciągu 2–3 lat obserwacji.

Budowa miokardium LK predysponuje również do tworzenia się skrzeplin w obrębie głębokich zachyłków. Systemowe powikłania zatorowe w początkowych doniesieniach były jednak przeszacowywane – obserwowano je aż u 24% [8] oraz 38% [6] pacjentów. Uwzględniając późniejsze opublikowane badania, średnia częstość wystąpienia tych powikłań jest znacznie mniejsza i wynosi ok. 8%. Najczęściej stwierdza się przemijający napad niedokrwienny (ang. *transient ischemic attack* – TIA), udar mózgu, obecność skrzepliny w LK, zawał serca w przebiegu zatoru tętnic wieńcowych czy rzadziej inne obwodowe powikłania zatorowe.

Niekorzystne rokowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią LVNC wynika przede wszystkim z postępującej niewydolności układu krążenia oraz z arytmii komorowych prowadzących do nagłego zgonu sercowego. Konieczność przeszczepu serca lub zgon sercowy w tej populacji są dość częste i występują łącznie u 18% chorych (odpowiednio 12% i 6%). W ostatnich latach również w naszym ośrodku obserwujemy rosnącą liczbę pacjentów z LVNC kwalifikowanych do przeszczepu serca [38]. Aktualnie wiarygodne ustalenie najsilniejszych niekorzystnych czynników prognostycznych nie jest łatwe ze względu na istnienie badań opartych na stosunkowo małych i heterogennych grupach chorych.

Leczenie

Nie istnieje jak dotąd terapia celowana dla LVNC, a w leczeniu tej kardiomiopatii należy posługiwać się obowiązującymi standardami dotyczącymi postępowania w niewydolności układu krążenia, zaburzeniach rytmu, zapobieganiu wystąpienia nagłego zgonu czy powikłań zatorowych.

Coraz częściej podkreśla się rolę odpowiednio wczesnego włączenia standardowej terapii niewydolności serca u bezobjawowych osób z rozpoznaniem LVNC z pogarszającą się funkcją skurczową LK, chociaż skuteczność takiego postępowania nie została jeszcze sprawdzona w badaniach prospektywnych [4]. W ostatnich latach potwierdzono, że chorzy z LVNC z odpowiednimi wskazaniami odnoszą również korzyści z terapii resynchronizującej [41, 42]. Przy podejmowaniu decyzji o implantacji kardiowertera defibrylatora należy posługiwać się aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Do tej pory brak jest jednak wiarygodnych danych, które oceniały skuteczność stosowania tych wytycznych w grupie chorych z LVNC [4].

Pewne kontrowersje istnieją w kwestii stosowania odpowiedniej profilaktyki powikłań zatorowych, która pozostaje istotnym problemem w tej populacji. Początkowe doniesienia, które przeszacowywały częstość powikłań, sugerowały nawet konieczność stosowania doustnych antykoagulantów u wszystkich osób z rozpoznaniem LVNC, niezależnie od funkcji skurczowej LK [8]. Aktualnie dominuje pogląd, że doustne antykoagulanty powinny być rozważone po przebyciu incydencie zatorowym oraz u chorych z współistnieniem innych wskazań: AF, obecności skrzepliny w LK lub znacznego upośledzenia funkcji skurczowej LK. Doustne antykoagulanty nie powinny być jednak stosowane rutynowo u bezobjawowych osób z LVNC. Z kolei grupa Pignatelli i wsp. [15] nie stwierdziła żadnych powikłań zatorowych w retrospektywnej obserwacji populacji pediatrycznej LVNC, w której wszyscy pacjenci przyjmowali aspirynę. Kwestia stosowania leków przeciwkrzepliwych nie została jak dotąd ostatecznie rozstrzygnięta.

Podsumowanie

Niescalenie mięśnia lewej komory jest coraz częściej rozpoznawaną jednostką chorobową ze względu na rosnącą wiedzę dotyczącą tej patologii oraz postęp, jaki dokonał się wśród nieinwazyjnych metod diagnostyki obrazowej. Niescalenie mięśnia lewej komory należy odróżnić od wzmożonego beleczkowania LK, które jest wariantem normy. To rozróżnienie nie zawsze jest jednoznaczne, ponieważ pełna norma, wzmożone beleczkowanie oraz LVNC stanowią makroskopowo pewne kontinuum. W diagnostyce LVNC badaniem obrazowym pierwszego rzutu jest echokardiografia, jako badanie weryfikujące coraz częściej stosowany jest CMR. Do klasycznej triady powikłań należą: niewydolność układu krążenia, zaburzenia rytmu oraz systemowe powikłania zatorowe. Rokowanie u części chorych jest niekorzystne, a przeszczep serca lub zgon sercowy w tej populacji są dość częste. Dalsze badania na większych grupach chorych są konieczne, aby rozstrzygnąć wiele spornych kwestii, w tym m.in. ocenić korelację genotypowo-fenotypową, określić prawdziwą częstość powikłań i ustalić optymalne

metody leczenia.

Piśmiennictwo

- Captur G, Nihoyannopoulos P. Left ventricular non-compaction: genetic heterogeneity, diagnosis and clinical course. *Int J Cardiol* 2010; 140: 145-153.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kühn U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270-276.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807-1816.
- Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J* 2011; 32: 1446-1456.
- Everett ME, Kirkpatrick JN, Lang RM. Noncompaction of the myocardium complicated by coronary artery embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 194-196.
- Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82: 507-513.
- Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated non-compaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 26-31.
- Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. 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.
- Cavusoglu Y, Ata N, Timuralp B, Gorenek B, Goktekin O, Kudaiberdieva G, Unalir A. Noncompaction of the ventricular myocardium: report of two cases with bicuspid aortic valve demonstrating poor prognosis and with prominent right ventricular involvement. *Echocardiography* 2003; 20: 379-383.
- Iltercil A, Barack J, Malone MA, Barold SS, Herweg B. Association of noncompaction of left ventricular myocardium with Ebstein's anomaly. *Echocardiography* 2006; 23: 432-433.
- Ichida F. Left ventricular noncompaction. *Circ J* 2009; 73: 19-26.
- Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, Haneda N, Uese K, Miyawaki T, Dreyer WJ, Messina J, Li H, Bowles NE, Towbin JA. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation* 2001; 103: 1256-1263.
- Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, Davis AM, Kahler SG, Chow CW, Wilkinson JL, Weintraub RG; National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348: 1639-1646.
- Stöllberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 91-100.
- Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, Craigen WJ, Wu J, El Said H, Bezold LI, Clunie S, Fernbach S, Bowles NE, Towbin JA. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108: 2672-2678.
- Bleyl SB, Mumford BR, Thompson V, Carey JC, Pysker TJ, Chin TK, Ward K. Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 868-872.
- Xing Y, Ichida F, Matsuoka T, Isobe T, Ikemoto Y, Higaki T, Tsuji T, Haneda N, Kuwabara A, Chen R, Futatani T, Tsubata S, Watanabe S, Watanabe K, Hirono K, Uese K, Miyawaki T, Bowles KR, Bowles NE, Towbin JA. Genetic analysis in patients with left ventricular noncompaction and evidence for genetic heterogeneity. *Mol Genet Metab* 2006; 88: 71-77.
- Serwa-Stepień E, Barylski M, Banach M, Drozd J, Irzmański R, Kowalski J, Pawlicki L. [Isolated ventricular noncompaction]. *Kardiologia Polska* 2006; 64: 1126-1131.
- Sasse-Klaassen S, Gerull B, Oechslin E, Jenni R, Thierfelder L. Isolated non-compaction 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: 162-167.

20. Sasse-Klaassen S, Probst S, Gerull B, Oechslin E, Nürnberg P, Heuser A, Jenni R, Hennies HC, Thierfelder L. Novel gene locus for autosomal dominant left ventricular noncompaction maps to chromosome 11p15. *Circulation* 2004; 109: 2720-2723.
21. Vatta M, Mohapatra B, Jimenez S, Sanchez X, Faulkner G, Perles Z, Sinagra G, Lin JH, Vu TM, Zhou Q, Bowles KR, Di Lenarda A, Schimmenti L, Fox M, Chrisco MA, Murphy RT, McKenna W, Elliott P, Bowles NE, Chen J, Valle G, Towbin JA. Mutations in *Cypher/ZASP* in patients with dilated cardiomyopathy and left ventricular non-compaction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2014-2027.
22. Hermida-Prieto M, Monserrat L, Castro-Beiras A, Laredo R, Soler R, Peteiro J, Rodríguez E, Bouzas B, Alvarez N, Muñoz J, Crespo-Leiro M. Familial dilated cardiomyopathy and isolated left ventricular noncompaction associated with lamin A/C gene mutations. *Am J Cardiol* 2004; 94: 50-54.
23. Kelley-Hedgpepeth A, Towbin JA, Maron MS. Images in cardiovascular medicine. Overlapping phenotypes: left ventricular noncompaction and hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009; 119: e588-589.
24. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, Hamada H, Hirose O, Isobe T, Yamada K, Kurotobi S, Mito H, Miyake T, Murakami Y, Nishi T, Shinohara M, Seguchi M, Tashiro S, Tomimatsu H. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 233-240.
25. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 666-671.
26. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/non-compaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002; 90: 899-902.
27. Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, Adeyemi B, Jackson G, McKenna WJ, Sharma S, Elliott PM. Diagnosis of left-ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J* 2008; 29: 89-95.
28. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, Watkins H, Neubauer S. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 101-105.
29. Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY, Vidal V, Bartoli JM, Habib G, Moulin G. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2010; 31: 1098-1104.
30. Boyd MT, Seward JB, Tajik AJ, Edwards WD. Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: implications for evaluation of mural thrombi by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 323-326.
31. Habib G, Charron P, Eicher JC, Giorgi R, Donal E, Laperche T, Boulmier D, Pas-cal C, Logeart D, Jondeau G, Cohen-Solal A; Working Groups 'Heart Failure and Cardiomyopathies' and 'Echocardiography' of the French Society of Cardiology. Isolated left ventricular non-compaction in adults: clinical and echocardiographic features in 105 patients. Results from a French registry. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 177-185.
32. Wald R, Veldtman G, Golding F, Kirsh J, McCrindle B, Benson L. Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1581-1584.
33. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, Ward D, Sevdalis E, Papra E, Kiotseoglou A, Tome MT, Pellerin D, McKenna WJ, Elliott PM. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005; 26: 187-192.
34. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, Deveci B, Sahin O, Kisacik HL, Korkmaz S. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail* 2006; 12: 726-733.
35. Lilje C, Rázek V, Joyce JJ, Rau T, Finckh BF, Weiss F, Habermann CR, Rice JC, Weil J. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1855-1860.
36. Lofego C, Biagini E, Pasquale F, Ferlito M, Rocchi G, Perugini E, Bacchi-Reggiani L, Boriani G, Leone O, Caliskan K, ten Cate FJ, Picchio FM, Branzi A, Rapezzi C. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction. *Heart* 2007; 93: 65-71.
37. Stanton C, Bruce C, Connolly H, Brady P, Syed I, Hodge D, Asirvatham S, Friedman P. Isolated left ventricular noncompaction syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1135-1138.
38. Miszalski-Jamka K, Rycaj J, Glowacki J, Chodór B, Bielka A, Kłyś J, Kwieciński R, Kalarus Z. Non-compaction of left and right ventricular myocardium – role of cardiac magnetic resonance imaging. *Kardiochir Torakochir Pol* 2011; 8: 409-413.
39. Burke A, Mont E, Kutys R, Virmani R. Left ventricular noncompaction: a pathological study of 14 cases. *Hum Pathol* 2005; 36: 403-411.
40. Jenni R, Wyss CA, Oechslin EN, Kaufmann PA. Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 450-454.
41. Bertini M, Ziacchi M, Biffi M, Biagini E, Rocchi G, Martignani C, Ferlito M, Pasquale F, Cervi E, Branzi A, Rapezzi C, Boriani G. Effects of cardiac resynchronisation therapy on dilated cardiomyopathy with isolated ventricular non-compaction. *Heart* 2011; 97: 295-300.
42. Kobza R, Steffel J, Erne P, Schoenenberger AW, Hürlimann D, Lüscher TF, Jenni R, Duru F. Implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular noncompaction. *Heart Rhythm* 2010; 7: 1545-1549.