

Kardiomiopatia z niescalenia lewej i prawej komory – przydatność kardiologicznego rezonansu magnetycznego

Non-compaction of left and right ventricular myocardium
– role of cardiac magnetic resonance imaging



Karol Miszański-Jamka^{1,2}, Jarosław Rycaj³, Jan Głowacki^{2,4}, Beata Chodór³, Agnieszka Bietka⁵, Jan Kłyś², Radosław Kwieciński², Zbigniew Kalarus¹

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

²Pracownia Diagnostyki Obrazowej Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrze

³Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii z Oddziałem Kardiologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

⁴Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

⁵III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2011; 8 (3): 409–413

Streszczenie

W ciągu ostatnich dwóch dekad pogłębiająca się wiedza dotycząca kardiomiopatii z niescalenia lewej komory (ang. *left ventricular non-compaction* – LVNC) spowodowała eksponencjonalny wzrost liczby rozpoznawanych przypadków. Niescalenie lewej komory uznawane jest w niektórych doniesieniach za trzecią najczęstszą przyczynę wszystkich pierwotnych kardiomiopatii. Jego cechą charakterystyczną jest obecność warstwy niescalonego, czyli nadmiernie beleczkowanego, miokardium lewej komory, chociaż zajęcie również prawej komory nie jest rzadkie. Niescalenie lewej komory może prowadzić do niewydolności serca, arytmii komorowych oraz systemowych powikłań zatorowych, zarówno w populacji pediatrycznej, jak i u osób dorosłych. Echokardiografia i kardiologiczny rezonans magnetyczny (ang. *cardiac magnetic resonance* – CMR) są najczęściej używanymi metodami obrazowymi u chorych z podejrzeniem LVNC. W pracy przedstawiono przypadek 12-letniego chłopca z kardiomiopatią z niescalenia lewej i prawej komory wymagającą ortotopowego przeszczepu serca.

Słowa kluczowe: niewydolność krążenia, kardiomiopatia z niescalenia, kardiologiczny rezonans magnetyczny, przeszczep serca.

Wstęp

W ciągu ostatnich dwóch dekad pogłębiająca się wiedza dotycząca kardiomiopatii z niescalenia lewej komory

Abstract

Left ventricular non-compaction (LVNC) has gained growing awareness in the last two decades resulting in the exponential increase in number of diagnosed cases. This condition has already been reported as the third most frequent primary cardiomyopathy. It is characterized by the presence of non-compacted myocardial layer lining left ventricular cavity, although involvement of the right ventricle is not uncommon. LVNC could potentially lead to heart failure, ventricular arrhythmias and systemic embolic events, both in pediatric and adult populations. Echocardiography and cardiac magnetic resonance have been commonly used in patients suspected of LVNC. We present a case of a 12-year-old boy with non-compaction of left and right ventricular myocardium treated with orthotopic heart transplantation.

Key words: heart failure, left ventricular non-compaction, cardiac magnetic resonance, heart transplantation.

(ang. *left ventricular non-compaction* – LVNC) spowodowała eksponencjonalny wzrost liczby rozpoznawanych przypadków. Kardiomiopatia z niescalenia uznawana jest w niektórych

Adres do korespondencji: 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 3733761, e-mail: miszalk@mp.pl

doniesieniach za trzecią najczęstszą przyczynę wszystkich pierwotnych kardiomiopatii [1]. Jej cechą charakterystyczną jest obecność warstwy niescalonego, czyli nadmiernie beleczkowanego, miokardium lewej komory, chociaż zajęcie również prawej komory nie jest rzadkie. Niescalenie lewej komory może prowadzić do niewydolności serca, arytmii komorowych oraz systemowych powikłań zatorowych, zarówno w populacji pediatrycznej, jak i u osób dorosłych.

Postęp w zakresie nieinwazyjnych metod diagnostyki obrazowej umożliwia coraz dokładniejszą diagnostykę tej patologii. Echokardiografia i kardiologiczny rezonans magnetyczny (ang. *cardiac magnetic resonance* – CMR) są najczęściej używanymi metodami obrazowymi u chorych z podejrzeniem LVNC. Do tej pory zostało opublikowanych wiele różnych kryteriów echokardiograficznych LVNC [2–5], jednak ich wzajemna korelacja jest bardzo słaba [6]. 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. Kardiologiczny rezonans magnetyczny jest pozbawiony wyżej wymienionych ograniczeń. Co więcej, uzyskiwana jakość obrazów pozwala na bardziej precyzyjną ocenę morfologiczną miokardium i funkcji skurczowej lewej i prawej komory. Dzięki temu ostatnio systematycznie rośnie rola CMR w diagnostyce LVNC [7, 8].

Poniżej przedstawiamy przypadek chorego z kardiomiopatią z niescalenia lewej i prawej komory, u którego wykonano przeszczep serca, a ostateczne rozpoznanie zostało ustalone na podstawie badania CMR.

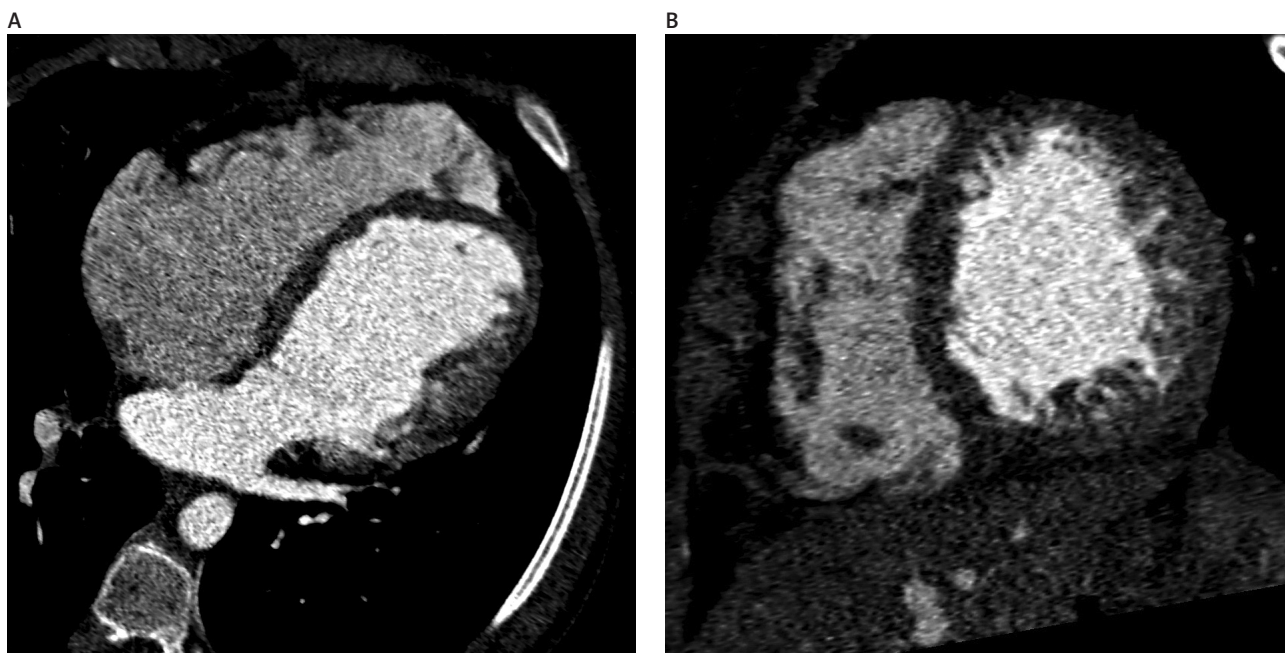
Opis przypadku

12-letni chłopiec o wadze 30 kg z narastającym zmniejszeniem tolerancji wysiłku fizycznego i kardiomiopatią roz-

strzeniową został skierowany na Oddział Kardiologii. Przy przyjęciu chory był w stanie ogólnym dość dobrym, w III klasie czynnościowej wg NYHA, w badaniu fizykalnym zwracały uwagę niemiaraowa akcja serca oraz tachykardia. Wywiad rodzinny chorego bez obciążenia. W badaniu elektrokardiograficznym (EKG) stwierdzono rytm zatokowy o częstotliwości 110/min zakłócony pojedynczymi dodatkowymi pobudzeniami komorowymi, prawoprogram oraz niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa. Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej uwidocznilo powiększoną sylwetkę serca. W badaniu echokardiograficznym przezklatkowym stwierdzono powiększenie jamy lewej komory z upośledzoną kurczliwością globalną (EF = 35%) i uogólnioną hipokinezą bez istotnych hemodynamicznie wad zastawkowych. W 24-godzinny badaniu EKG metodą Holtera stwierdzono jedynie pojedyncze dodatkowe pobudzenia komorowe bez obecności złożonych form arytmii. Stosując typowe leczenie, uzyskano poprawę subiektywną i obiektywną stanu chorego, obserwowano m.in. istotne zmniejszenie stężenia NT pro-BNP.

Chory pozostawał pod regularną opieką ambulatoryjną. W jednym z kontrolnych badań echokardiograficznych zwrócono uwagę na wzmożone beleczkowanie w zakresie jamy lewej komory. Celem dokładniejszej oceny miokardium zaplanowano badanie tomografii komputerowej. W badaniu 64-warstwowej tomografii komputerowej potwierdzono dwuwarstwową strukturę miokardium lewej komory w zakresie ściany bocznej, tylnej i dolnej (ryc. 1.). Stosunek warstwy niescalonego miokardium do warstwy scalonej został oceniony na 11,0 mm/4,5 mm = 2,44.

W okresie następnym 12 miesięcy obserwowano stopniową progresję objawów niewydolności krążenia z postępującym dalszym upośledzeniem globalnej funkcji skurczowej lewej i prawej komory przy stale utrzymujących się podwyższonych wartościach stężenia N-końcowego propeptydu



Ryc. 1A–B. 64-warstwowa tomografia komputerowa bez bramkowania EKG, projekcja koniuszkowa czterojamowa (A) oraz projekcja w osi krótkiej (B). Widoczna dwuwarstwową strukturą miokardium w zakresie ściany boczno-tylno-dolnej lewej komory

natriuretycznego typu B (NT pro-BNP). W celu ostatecznej weryfikacji etiologii niewydolności układu krążenia chorego skierowano na badanie CMR. W badaniu CMR rozpoznano kardiomiopatię z niescalenia lewej komory z zajęciem prawej komory (ryc. 2.) ze znacznym upośledzeniem kurczliwości globalnej obu komór (RVEF – 16%, LVEF – 15%). Stosunek warstwy niescalonego miokardium do warstwy scalonej został oceniony na $12,0 \text{ mm}/3,0 \text{ mm} = 4,0$. W porównaniu z wykonanym 12 miesięcy wcześniej badaniem tomografii komputerowej zwracała uwagę znaczna progresja rozstrzeni prawego przedsionka i jamy prawej komory z ciężkiego stopnia niedomykalnością zastawki trójdzielnej. Uwidocznione rozkurczowe spłaszczenie przegrody międzykomorowej odpowiadało przeciążeniu objętościowemu prawej komory.

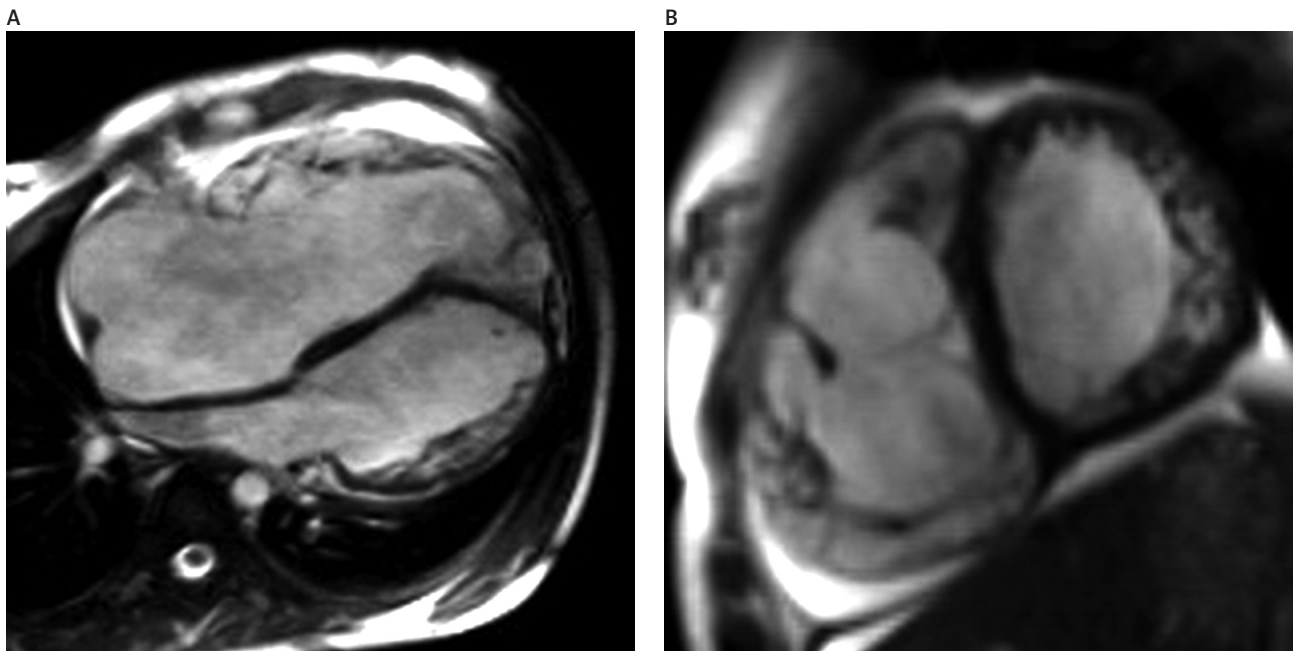
Chory został ponownie przyjęty na Oddział Kardiologii w celu ustalenia dalszego postępowania. Przy przyjęciu chory był w stanie ogólnym ciężkim z dusznością spoczynkową, obrzękami kończyn dolnych i wodobrzuszem. Ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 90/60 mm Hg. W badaniu echokardiograficznym przezklatkowym stwierdzono znaczne powiększenie jamy prawej komory i prawego przedsionka z funkcjonalnym brakiem zastawki trójdzielnej i znacznym upośledzeniem kurczliwości globalnej prawej i lewej komory (EF = 15%). Stosując intensywną farmakoterapię, uzyskano jedynie nieznaczną poprawę stanu pacjenta. Stężenie NT pro-BNP wynosiło 10 157 pg/ml. W teście zużycia tlenu uzyskano maksymalnie wartość 13,9 ml/kg m.c./min. Mając na uwadze schyłkową postać niewydolności krążenia niepoddającą się leczeniu farmakologicznemu, chorego zakwalifikowano do transplantacji serca. Osiem miesięcy później przeprowadzono ortotopowy przeszczep serca. Wczesny okres po przeszczepie

był przejściowo powikłany licznymi uogólnionymi napadami padaczkowymi wymagającymi zastosowania śpiączki thio-pentalowej i wentylacji mechanicznej. W okresie późnym rozpoznano objawową infekcję wirusem cytomegalii. Włączono terapię antywirusową, uzyskując ustąpienie infekcji. W aktualnej, ponad 12-miesięcznej obserwacji pacjent pozostaje w stanie ogólnym bardzo dobrym. W wykonywanych planowo biopsjach endomiokardialnych nie stwierdzono istotnych cech odrzucania komórkowego, a kontrolne badania echokardiograficzne przezklatkowe potwierdzają prawidłową skurczową funkcję obu komór serca przeszczepionego.

Dyskusja

Kardiomiopatia z niescalenia, określana również jako kardiomiopatia gąbczasta, jest znacznie częściej występującą jednostką chorobową, niż pierwotnie sądzono. Jest uznawana obecnie za trzecią najczęstszą przyczynę wszystkich pierwotnych kardiomiopatii (obok kardiomiopatii rozstrzeniowej i przerostowej), a jej występowanie w tej grupie chorych oceniono na ok. 9–10% [1]. Wzrost częstości rozpoznania wynika ze stale rosnącej wiedzy dotyczącej tej patologii oraz z postępu, jaki dokonał się ostatnio wśród nieinwazyjnych metod obrazowych.

Do klasycznej triady powikłań u pacjentów z zaawansowaną postacią tej choroby należą: niewydolność układu krążenia, arytmie komorowe oraz systemowe powikłania zatorowe. W początkowych badaniach częstość występowania powikłań była przeszacowywana, ponieważ do tych badań włączano głównie pacjentów w zaawansowanych stadiach choroby [9]. Częstość występowania powikłań u chorych z LVNC na podstawie aktualnych danych zebrano w tabeli I.



Ryc. 2A–B. Kardiologiczny rezonans magnetyczny, technika kinematograficzna SSFP, faza końcowo-rozkurczowa, projekcja koniuszkowa czterojamowa (A) oraz projekcja w osi krótkiej (B). Widoczne zajęcie lewej oraz prawej komory (część napływową, wolna ściana oraz koniuszek) z dwuwarstwową strukturą miokardium: wzmożona warstwa niescalonego miokardium z towarzyszącym ścięceniem warstwy scalonej. W porównaniu z wykonanym 12 miesięcy wcześniej badaniem tomografii komputerowej znaczna progresja rozstrzeni prawego przedsionka i jamy prawej komory

Tab. I. Częstość występowania powikłań u chorych z kardiomiopatią z niescalenia lewej komory

Typ powikłania	Częstość występowania (%)
niewydolność układu krążenia	~ 50
częstoskurcze komorowe	~ 20
systemowe powikłania zatorowe	0–10
przeszczep serca	0–10
zgon sercowy	0–10

Mechanizmy genetyczne odpowiedzialne za fenotyp LVNC pozostają w znacznej mierze nieznane. Aktualnie dostępne testy pozwalają na identyfikację mutacji sprawczej jedynie u mniej niż jednej trzeciej przypadków. Do najczęściej identyfikowanych należą mutacje w obrębie genu α -dystrobrewiny oraz genu G4.5, a dziedziczenie jest zwykle autosomalne dominujące lub sprzężone z chromosomem X [10]. Geny odpowiedzialne za LVNC są powiązane także z innymi fenotypami klinicznymi, mianowicie kardiomiopatią rozstrzeniową i kardiomiopatią przerostową. Analiza mutacji genowych pozostaje ciągle wyzwaniem, ponieważ rozpoznanie kliniczne LVNC często nie jest jednoznaczne.

Ustalenie ostatecznego rozpoznania LVNC opiera się w praktyce klinicznej na nieinwazyjnych metodach obrazowych: echokardiografii przezklatkowej oraz CMR, rzadziej wykorzystywane są inne metody, np. tomografia komputerowa. Echokardiografia przezklatkowa pozostaje najlepszym badaniem przesiewowym u chorych z podejrzeniem LVNC. Do tej pory zostało opublikowanych wiele różnych kryteriów echokardiograficznych LVNC [2–5], jednak ich wzajemna korelacja jest bardzo słaba [6]. 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 rośnie ostatnio systematycznie rola CMR [7, 8], który coraz częściej jest wykorzystywany jako badanie weryfikujące. Kardiologiczny rezonans magnetyczny jest pozbawiony wyżej wymienionych ograniczeń echokardiografii. Co więcej, uzyskiwana jakość obrazów pozwala na bardziej precyzyjną ocenę morfologiczną miokardium i funkcji skurczowej lewej i prawej komory. Kryteria diagnostyczne CMR opierają się na ocenie maksymalnego stosunku warstwy niescalonego i scalonego miokardium lewej komory w fazie końcowo-rozkurczowej (norma < 2,3) [7] oraz na ocenie ilościowej masy niescalonego miokardium w stosunku do całkowitej masy miokardium lewej komory (norma < 20%) [8]. Trudności dostarcza czasem natomiast jednoznaczne rozpoznanie zajęcia prawej komory w przebiegu LVNC. Ze względu na dużą zmienność morfologii i znaczną liczbę wariantów normy, nie zostały dotychczas opracowane odpowiednie kryteria diagnostyczne zajęcia prawej komory w przebiegu LVNC.

Również w prezentowanym przypadku ustalenie rozpoznania LVNC było możliwe dzięki wykonaniu bardziej zaawansowanych nieinwazyjnych badań obrazowych układu

krążenia. Podejrzenie LVNC zostało postawione już na podstawie dokładnego rutynowego badania echokardiograficznego, które pozostaje najlepszym badaniem przesiewowym u tych chorych. Ostateczną weryfikację umożliwiło wykonanie CMR – uwidoczniono dwuwarstwową strukturę miokardium z patologicznie podwyższonym maksymalnym stosunkiem warstwy niescalonego i scalonego miokardium lewej komory. Ten sam parametr oceniony za pomocą tomografii komputerowej był natomiast znacznie mniejszy. W badaniu tomografii komputerowej uwidocznienie granicy pomiędzy osierdziem a miokardium nastęcza czasem znacznych trudności, co może prowadzić do przeszacowywania grubości warstwy scalonego miokardium i tym samym zaniżenia stosunku warstwy niescalonego i scalonego miokardium.

Chorzy, którzy kierowani są do CMR już z wstępnym podejrzeniem LVNC na podstawie badania echokardiograficznego, są dominującą grupą w naszym ośrodku. Drugą, mniejszą grupę chorych, u których zostaje ostatecznie rozpoznane LVNC, stanowią pacjenci kierowani do CMR z kardiomiopatią rozstrzeniową, komorowymi zaburzeniami rytmu o nieznannej etiologii, często również w celu wykluczenia arytmogennej dysplazji prawej komory czy już znacznie rzadziej po przebytych incydencie zatorowym.

Ponadto należy podkreślić, że przebieg kliniczny prezentowanego chorego był nietypowy wśród grupy pacjentów z kardiomiopatią z niescalenia z objawową niewydolnością układu krążenia. W obrazie klinicznym dominowały w tym przypadku objawy kliniczne niewydolności prawokomorowej. W naszej ocenie masywna rozstrzeń prawej komory ze znacznie wzmożonym beleczkowaniem z ciężką dysfunkcją zastawki trójdzielnej może być właśnie wytłumaczona dominującym zajęciem prawej komory w przebiegu kardiomiopatii z niescalenia.

Aktualne morfologiczne kryteria LVNC są ciągle dalekie od pożądanego poziomu dokładności. Umiarkowane wzmożone beleczkowanie może być wariantem normy, a istnienie granicznych postaci wzmożonego beleczkowania lub niescalenia lewej komory jest dużo częstsze, niż pierwotnie sądzono. Ten fakt potwierdza pośrednio tezę, że istnieje pewne continuum pomiędzy pełną normą, wzmożonym beleczkowaniem a patologiczną budową miokardium lewej komory. Jednoznaczne rozstrzygnięcie obecności patologicznego niescalenia u takich osób wymaga znacznego doświadczenia i dostarcza czasem niemałych trudności. Istnieje zatem konieczność zdefiniowania dodatkowych kryteriów funkcjonalnych LVNC, które uzupełniłyby klasyczne kryteria morfologiczne. Biorąc pod uwagę dość długi okres przedkliniczny LVNC, te dodatkowe parametry funkcjonalne powinny być nie tylko przydatne w ustaleniu właściwego rozpoznania, ale także pomóc w identyfikacji pacjentów z LVNC o zwiększonym ryzyku wystąpienia przyszłych powikłań.

Wnioski

Kardiomiopatia z niescalenia jest coraz częściej rozpoznawaną jednostką chorobową ze względu na rosnącą świadomość i postęp, jaki dokonał się w zakresie nieinwazyjnych metod obrazowych. Echokardiografia oraz CMR są

najczęściej wykonywanymi badaniami obrazowymi w tej grupie chorych. Rosnąca wiedza dotycząca tej patologii umożliwia ustalenie właściwego rozpoznania oraz wybór właściwej metody leczenia.

Piśmiennictwo

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002; 90: 899-902.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J* 2011; 32: 1446-1456.
10. 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.