

*Lidia Ziółkowska, Anna Turska-Kmieć, Agnieszka Boruc, Jadwiga Daszkowska-York, Maria Biernatowicz, Dorota Sobielarska-Łysiak, Monika Kowalczyk, Katarzyna Bieganowska, Wanda Kawalec

Obraz kliniczny kardiomiopatii przerostowej u dzieci – doświadczenia własne

Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy in children – own experience

Klinika Kardiologii Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wanda Kawalec

Streszczenie

Wstęp. Kardiomiopatia przerostowa jest genetycznie uwarunkowaną chorobą mięśnia sercowego, charakteryzującą się przerostem mięśnia lewej komory, który nie jest wtórny do wrodzonej wady serca lub nadciśnienia tętniczego. Jest chorobą o różnorodnym przebiegu klinicznym, często doprowadzającym do rozwoju niewydolności serca lub nagłego zgonu sercowego.

Cel pracy. Celem pracy była retrospektywna analiza obrazu klinicznego u dzieci z kardiomiopatią przerostową hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”.

Materiał i metody. Analizowano 85 pacjentów, w wieku średnio 10,7 lat, hospitalizowanych w latach 1991-2010.

Wyniki. Średni wiek pacjentów w chwili rozpoznania kardiomiopatii przerostowej wynosił 5,9 lat. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku kardiomiopatii przerostowej stwierdzono u 41 (51,3%) dzieci. Nagłe zgony sercowe w rodzinie występowały u 24 (28,6%) dzieci. Pacjenci najczęściej zgłaszali męczliwość, upośledzenie tolerancji wysiłku (67,1%). Asymetryczny przerost mięśnia lewej komory stwierdzono u 53 (62,4%) pacjentów. U 11 (12,9%) dzieci wszczepiono kardiowerter-defibrylator, u 3 (3,5%) pacjentów w celu prewencji wtórnej oraz u 8 (9,4%) jako prewencję pierwotną nagłego zgonu sercowego. U 3 (3,5%) dzieci wystąpił nagły zgon sercowy, 6 (7,1%) pacjentów zmarło z powodu postępującej niewydolności serca.

Wnioski. W analizowanej grupie pacjentów stwierdzono bardziej obciążony wywiad rodzinny w kierunku występowania kardiomiopatii przerostowej i nagłych zgonów sercowych w rodzinie w porównaniu do wyników innych autorów. Najczęstszym objawem klinicznym była męczliwość, postępujące ograniczenie tolerancji wysiłku, epizody bólu w klatce piersiowej oraz omdlenia. U badanych dzieci stwierdzono większy przerost mięśnia sercowego w porównaniu z wynikami innych autorów. Częstość implantacji kardiowertera-defibrylatora w celu profilaktyki pierwotnej nagłego zgonu sercowego jest porównywalna z danymi piśmiennictwa.

Słowa kluczowe: kardiomiopatia przerostowa, nagły zgon sercowy, omdlenia, kardiowerter-defibrylator

Summary

Introduction. Hypertrophic cardiomyopathy is a genetically determined myocardial disease characterized by left ventricular hypertrophy, which is not secondary to congenital heart disease or hypertension. Is a disease with different clinical course, often is the cause of heart failure or sudden cardiac death.

Aim of study. Retrospective analysis of clinical profile in children with hypertrophic cardiomyopathy hospitalized in the Department of Paediatric Cardiology.

Material and methods. We analyzed 85 patients, mean age 10.7 yrs hospitalized in the years 1991-2010.

Results. The mean age at diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy was 5.9 years. A positive family history of hypertrophic cardiomyopathy was diagnosed in 41 (51.3%) children. Sudden cardiac death in the family occurred in 24 (28.6%) children. Patients most frequently reported fatigue, impaired exercise tolerance (67.1%). Asymmetric left ventricular hypertrophy was found in 53 (62.4%) patients. In 11 (12.9%) children cardioverter defibrillator was implanted, in 3 (3.5%) patients for secondary prevention and in 8 (9.4%) as primary prevention of sudden cardiac death. In 3 (3.5%) children sudden cardiac death occurred, 6 (7.1%) patients died due to progressive heart failure.

Conclusions. In our group of patients were charged more family history of hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. The most common clinical symptom was fatigue, a progressive reduction in exercise tolerance, episodes of chest pain and syncope. In the children tested were greater cardiac hypertrophy compared with the results of other authors. The frequency of implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death is comparable with the data of the literature.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sudden cardiac death, syncope, implantable cardioverter-defibrillator

WSTĘP

Kardiomiopatia przerostowa (*Hypertrophic Cardiomyopathy* – HCM) jest chorobą mięśnia sercowego charakteryzującą się przerostem lewej komory. Klinicznie rozpoznawana jest u dzieci z przerostem mięśnia komory lewej, który nie jest wtórny do wrodzonej wady serca lub nadciśnienia tętniczego. Jest chorobą występującą od urodzenia, jakkolwiek przerost mięśnia lewej komory może być obecny od razu po urodzeniu lub we wczesnym okresie życia, ale w większości przypadków zmiany ujawniają się dopiero w okresie dojrzewania, po 12. roku życia. Stopień przerostu mięśnia sercowego, jak również etiologia kardiomiopatii przerostowej u dzieci jest różna, co wpływa na dużą różnorodność obrazu klinicznego i ekspresji fenotypowej (1-4). Przerost mięśnia lewej komory najczęściej jest asymetryczny. U około 30% dzieci występuje ograniczony przerost dotyczący tylko jednego segmentu serca. Najczęściej zajęta jest przegroda międzykomorowa i przednio-boczna wolna ściana lewej komory, często występuje przerost koncentryczny i sporadycznie przerost okolicy koniuszka. Kardiomiopatia przerostowa występuje u około 0,2% populacji (1/500 osób) i jest najczęstszą genetycznie uwarunkowaną chorobą układu sercowo-naczyniowego (5). Kardiomiopatia przerostowa jest szczególnie częstą przyczyną nagłej śmierci sercowej (*Sudden Cardiac Death* – SCD) u dzieci i młodych dorosłych, w tym u wyczynowych sportowców.

CEL PRACY

Celem pracy była retrospektywna analiza obrazu klinicznego u dzieci z kardiomiopatią przerostową hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”.

MATERIAŁ I METODY

W okresie od lipca 1991 roku do października 2010 roku w Klinice Kardiologii IP CZD hospitalizowano 85 dzieci, 35 dziewczynek, 50 chłopców, w wieku od 2 miesięcy do 18 lat (średnio $10,7 \pm 5,2$ lat) z rozpoznaniem kardiomiopatii przerostowej. U wszystkich pacjentów analizowano wywiad rodzinny (występowanie kardiomiopatii przerostowej i nagłych zgonów sercowych u członków rodziny), wywiad dotyczący występowania u pacjenta objawów klinicznych, takich jak omdlenia, zasłabnięcia, ból w klatce piersiowej, duszność oraz wykonano kompleksowe badania kardiologiczne, które obejmowały: badanie przedmiotowe z określeniem klasy wydolności według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA), badanie radiologiczne klatki piersiowej, spoczynkowy zapis elektrokardiograficzny (ekg) oraz 24-godzinny metodą Holtera, badanie echokardiograficzne serca (echo), badania metaboliczne, izotopowe (ocena frakcji wyrzutowej komór serca) oraz scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego (SPECT) w spoczynku i w wysiłku, próbę wysiłkową z oceną reakcji ciśnienia tętniczego krwi na wysiłek. U każdego pacjenta z kardiomiopatią przerostową zalecono badanie rodziców, rodzeństwa oraz pozostałych

członków rodziny w kierunku HCM. W piśmiennictwie przedstawiono opracowany w Klinice Kardiologii IP CZD szczegółowy protokół badań kardiologicznych u pacjentów z kardiomiopatią przerostową (6). Okres obserwacji u pacjentów w analizowanej grupie wynosi od 1 roku do 19,3 lat, (średnio 6,9 lat).

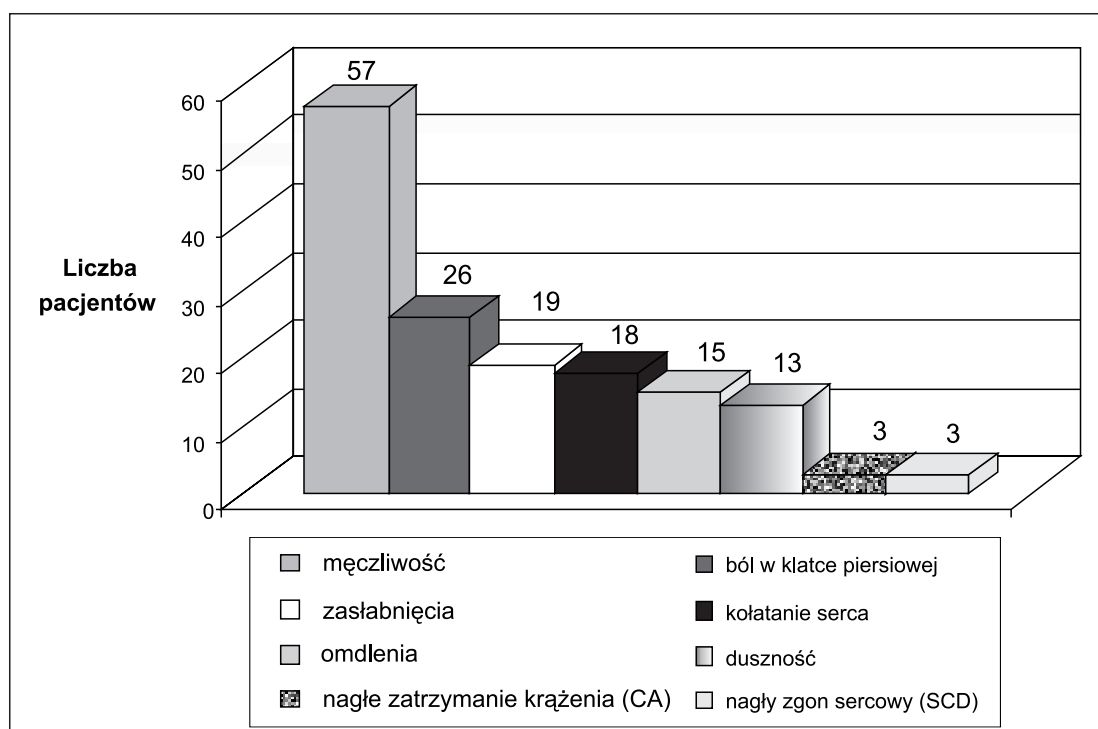
WYNIKI

W analizowanej grupie pacjentów rodzinne występowanie kardiomiopatii przerostowej stwierdzono u 41 (51,3%) dzieci. Nagłe zgon sercowe u członków rodziny poniżej 40. roku życia występowały u 24 (28,6%) pacjentów. Kardiomiopatię przerostową w badanej grupie dzieci rozpoznano w wieku od 1 miesiąca życia do 16,7 lat, średnio w wieku 5,9 lat. U 28 (32,9%) dzieci HCM była rozpoznana w wieku niemowlęcym (od 1 do 12 miesiąca życia, średnio w 4,3 miesiącu). Wśród objawów klinicznych pacjenci najczęściej zgłaszali męczliwość, upośledzenie tolerancji wysiłku ($57/85 = 67,1\%$ dzieci). W I klasie czynnościowej według NYHA było 39 (46%) pacjentów, w II klasie 38 (45%), w III klasie 7 (8%), natomiast w IV klasie NYHA jeden (1%) pacjent. U 83 (97,6%) dzieci stwierdzano szmer skurczowy nad sercem. Okresowo występujące bóle w klatce piersiowej zgłaszało 26 (30,6%) dzieci. Nawracające omdlenia występowały u 15 (17,6%) pacjentów, natomiast zasłabnięcia (stany przedomdleniowe) u 19 (22,4%) dzieci. Epizody kołatania serca odczuwało 18 (21,2%) pacjentów. W analizowanej grupie dzieci nagłe zatrzymanie krążenia ze skuteczną resuscytacją wystąpiło u 3 (3,5%) pacjentów, natomiast nagły zgon sercowy stwierdzono u 3 (3,5%) dzieci. Objawy kliniczne występujące w analizowanej grupie pacjentów przedstawiono na rycinie 1.

W badaniu radiologicznym klatki piersiowej u 42 (49,4%) dzieci stwierdzono powiększoną sylwetkę serca (CTR powyżej 0,50) oraz zastój w krążeniu płucnym u 12 (14,1%) pacjentów.

Nieprawidłowy spoczynkowy zapis ekg stwierdzono u 94,1% pacjentów. U 55 (64,7%) dzieci występowały zmiany odcinka ST i załamka T, u 65 (75,5%) cechy przerostu lewej komory (wskaźnik Sokołowa-Lyona wynosił od 38 mm do 150 mm; norma 37 mm), u 16 (18,8%) dzieci współistniały cechy przerostu mięśnia prawej komory. U 18 (21,2%) pacjentów stwierdzono wydłużenie skorygowanego odstępu QT (QTc powyżej 440), a u 33 (42,3%) dzieci zwiększoną wartość dyspersji QTc powyżej 50 ms.

W 24-godzinnym zapisie ekg metodą Holtera u 11 (12,9%) dzieci stwierdzano epizody nieutralnego częstoskurczu komorowego (nsVT), natomiast u żadnego pacjenta nie występował utrwalony częstoskurcz komorowy. U 39 (45,9%) dzieci stwierdzono komorowe zaburzenia rytmu serca postacią dodatkowych pobudeń komorowych, w tym u 4 dzieci powyżej 1000/dobę. Napadowy częstoskurcz nadkomorowy zarejestrowano u 4 (4,7%) badanych. U 1 dziecka (1,2%) ze znacznie powiększonym wymiarem lewego przedsionka rozpoznano migotanie przedsionków.



Ryc. 1. Objawy kliniczne występujące u pacjentów z kardiomiopatią przerostową.

W badaniu echo serca u 53 (62,4%) pacjentów stwierdzono przerost asymetryczny mięśnia lewej komory, u 32 (37,6%) przerost koncentryczny mięśnia lewej komory, natomiast u 2 (2,4%) przerost części koniuszkowej lewej komory. Grubość przegrody międzykomorowej wynosiła średnio 15,6 mm (od 4,3 mm do 44 mm), co w odniesieniu do powierzchni ciała (BSA) dziecka stanowiło 248,4% średniej normy dla BSA (od 105 do 657% średniej normy dla BSA). Istotny przerost mięśnia lewej komory (powyżej 190% średniej normy w stosunku do BSA) stwierdzono u 59 (69,4%) pacjentów, zaś masywny przerost powyżej 30 mm u 8 (8,5%) pacjentów. Grubość tylnej ściany lewej komory wynosiła średnio 8,9 mm (wahała się od 4,0 mm do 20,7 mm), co w odniesieniu do powierzchni ciała stanowiło średnio 142,2% normy. Przerost mięśnia prawej komory współistniał u 17 (20%) pacjentów. Postać zawężającą kardiomiopatii przerostowej (wielkość gradientu w drodze odpływu lewej komory powyżej 30 mmHg w spoczynku) stwierdzono u 20 (23,5%) pacjentów.

W badaniu izotopowym serca u 6/67 (9%) pacjentów stwierdzono obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory serca, natomiast u 6 (9%) obniżoną również frakcję wyrzutową prawej komory.

Badanie perfuzji mięśnia sercowego metodą SPECT wykonano w spoczynku u 57 (67,1%) pacjentów, niedokrwienie mięśnia sercowego stwierdzono u 18 (18/57 = 31,6%) dzieci. Badanie perfuzji mięśnia sercowego metodą SPECT w wysiłku wykonano u 49 pacjentów (57,6%), niedokrwienie mięśnia sercowego stwierdzono u 34 (34/49 = 69,4%) dzieci. U 16 (28%) pacjentów nie występowały cechy niedokrwienia mięśnia sercowego.

Próbie wysiłkowej metodą Bruce'a na bieżni ruchomej wykonano u 50 pacjentów. U 17 (34%) spośród nich stwierdzono nieprawidłową reakcję ciśnienia tętniczego na wysiłek (u 10 dzieci spadek ciśnienia tętniczego na szczycie wysiłku, natomiast u 7 pacjentów brak wzrostu ciśnienia w czasie wysiłku).

Nieprawidłowe wartości badań metabolicznych stwierdzono u 50/72 (69,4%) pacjentów: u 30% dzieci stwierdzano obniżony poziom karnityny wolnej i całkowitej w moczu oraz w surowicy, u 8 pacjentów nieprawidłowy test metaboliczny, nieprawidłowy profil kwasów organicznych w moczu u 5 dzieci, izoformy transferyny u 1 pacjenta, a u 6 dzieci stwierdzono podwyższony poziom kwasu mlekowego we krwi. U wszystkich dzieci z HCM przeprowadzono konsultacje metaboliczne w Poradni Metabolicznej IP CZD w celu dalszej diagnostyki i leczenia.

Leczenie farmakologiczne włączono u 83 (97,6%) dzieci. Spośród nich 70 (82,4%) pacjentów otrzymuje beta-blokery w średniej dawce 0,9 mg/kg mc/dobę, natomiast 12 (14,1%) dzieci blokery kanału wapniowego (średnia dawka 2,1 mg/kg mc/dobę). Pacjenci z HCM oraz z objawami niewydolności serca wymagali leczenia objawowego niewydolności serca. Leczenie antyarytmiczne stosowano u 4 dzieci (Amiodaron u 1 dziecka, Sotalol u 3 pacjentów).

Leczenie operacyjne wycięcia mięśnia przegrody międzykomorowej wykonano u 6 (7,1%) pacjentów, u których stwierdzono gradient skurczowy w drodze odpływu lewej komory powyżej 50 mmHg. U wszystkich dzieci uzyskano poprawę tolerancji wysiłku oraz obniżenie gradientu w drodze odpływu lewej komory z wartości średniej 96,7 mmHg do 39,5 mmHg.

U 11 (12,9%) pacjentów wszczepiono automatyczny kardiowerter-defibrylator (ICD). Jako prewencję wtórną nagłego zgonu sercowego ICD implantowano u 3 (3,5%) dzieci oraz jako prewencję pierwotną SCD u 8 (9,4%) pacjentów.

Do przeszczepu serca zakwalifikowano 5 (5,9%) dzieci. U jednego pacjenta wykonano przeszczep serca, 3 pacjentów zmarło w trakcie oczekiwania na przeszczep, 1 dziecko nadal pozostaje na liście oczekujących.

W okresie obserwacji od 1 roku do 19,3 lat, (średnio 6,9 lat) zmarło 9 (10,6%) pacjentów w wieku od 4 do 16 lat, średnio 9,5 lat. Średnia roczna śmiertelność wyniosła 1,53. Nagły zgon sercowy wystąpił u 3 (3,5%) dzieci w wieku średnio 11 lat, natomiast z powodu niewydolności serca (HF) zmarło 6 (7,1%) pacjentów w wieku średnio 8,9 lat. Charakterystyka pacjentów, którzy zmarli z uwzględnieniem wieku, płci oraz przyczyny zgonu została przedstawiona na rycinie 2.

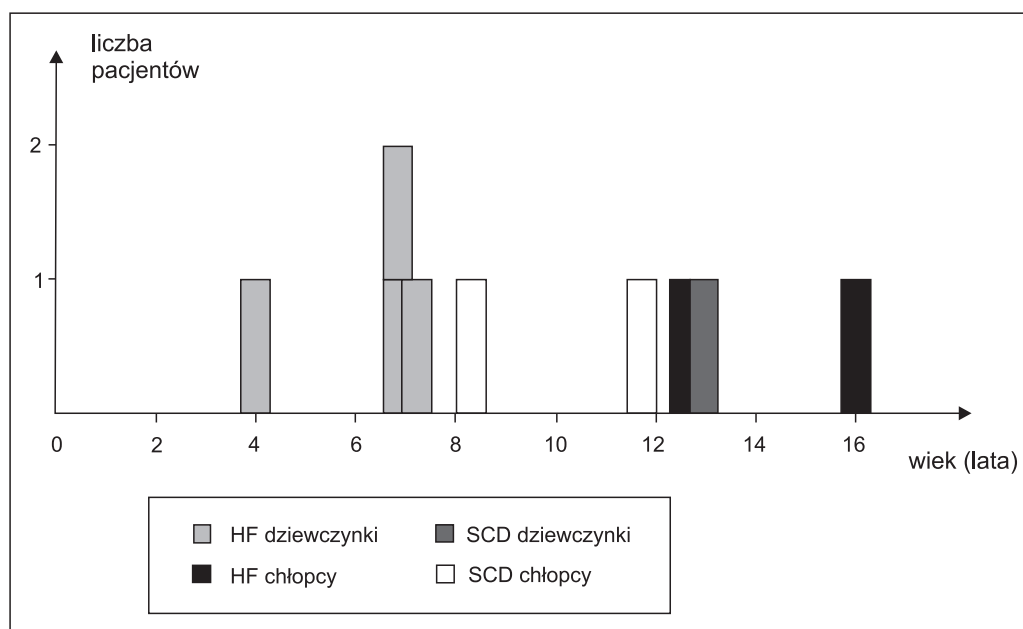
DYSKUSJA

Przebieg kliniczny kardiomiopatii przerostowej u dzieci jest bardzo różnorodny, dlatego też zarówno wyniki leczenia, jak i rokowanie są trudne do przewidzenia. Przerost mięśnia sercowego u dzieci postępuje wraz z ich wzrostem somatycznym, co różni się w porównaniu z dorosłymi, u których wraz z wiekiem dochodzi do ścięczenia mięśnia na skutek jego włóknienia. **Objawy kliniczne zazwyczaj zależą od wieku w momencie ujawnienia się choroby. Noworodki i niemowlęta rozwijają objawy niewydolności krążenia z tachypnoe i złym przyrostem masy ciała, dzieci powyżej 1. roku życia i młodzież są częściej bezobjawowi.**

W materiale własnym średni wiek pacjentów, w którym rozpoznano kardio-

miopatię przerostową wynosił 5,9 lat, co jest porównywalne z wiekiem pacjentów analizowanych w badaniach innych autorów 4,6 lat (7) oraz 5 lat (8). W badanej grupie pacjentów kardiomiopatię przerostową w wieku niemowlęcym (poniżej 1 roku życia) rozpoznano aż u 32,9% dzieci, podobnie jak w innych opracowaniach od 10 do 36% (8, 9).

Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że aż u 51,3% dzieci stwierdzono rodzinne występowanie kardiomiopatii przerostowej u co najmniej jednego członka rodziny. W badaniach innych autorów częstość występowania postaci rodzinnej kardiomiopatii przerostowej wahała się od 17 do 43% (7, 8, 10, 11). Na uwagę zasługuje również fakt występowania wysokiej częstości (28,6%) nagłych zgonów sercowych w wywiadzie rodzinnym u analizowanych pacjentów, co nieco przewyższa częstość opisywaną w piśmiennictwie 21-22% (8, 11). Objawy kliniczne u dzieci z kardiomiopatią przerostową zależą od nasilenia zaburzeń hemodynamicznych: od stopnia dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, związanej z podwyższonym ciśnieniem końcowo-rozkurczowym z powodu upośledzenia relaksacji i napełniania niepodatnej przerośniętej lewej komory, zwężeniem drogi odpływu lewej komory, upośledzeniem rezerwy wieńcowej, niedokrwieniem mięśnia sercowego, komorowymi i nadkomorowymi zaburzeniami rytmu (zwłaszcza migotanie przedsionków i częstoskurcz komorowy). U pacjentów stwierdzane jest postępujące ograniczenie wydolności wysiłkowej, występuje męczliwość, duszność wysiłkowa oraz spoczynkowa, zmniejszone zużycie tlenu na szczycie wysiłku, napadowa duszność w nocy. Bóle w klatce piersiowej mogą być typowe dla zaburzeń przepływu wieńcowego. Występują bóle głowy, omdlenia i zasłabnięcia. W analizowanej grupie aż 67% pacjentów zgła-



Ryc. 2. Charakterystyka pacjentów, którzy zmarli z uwzględnieniem wieku, płci oraz przyczyny zgonu.

szało męczliwość, ograniczenie tolerancji wysiłku, co znacznie przewyższa częstość opisywaną w literaturze zagadnienia od 14 do 24% (3, 8, 12). Bardzo istotnym objawem klinicznym i czynnikiem ryzyka nagłego zgonu sercowego u dzieci z kardiomiopatią przerostową są nawracające omdlenia, które występowały u 17,6% badanych pacjentów, co jest porównywalne z danymi innych autorów (18%) (11). W zapisie elektrokardiograficznym, nieprawidłowym u 94% dzieci stwierdzono cechy przerostu lewej komory i lewego przedsionka, niespecyficzne zmiany odcinka ST, odwrócenie załamka T, patologiczny załamek Q, zwiększoną amplitudę załamka R w odprowadzeniach przedsercowych (duże kryteria elektrokardiograficzne). Wysoką częstość występowania zmian w spoczynkowym zapisie ekg (od 75 do 95% pacjentów) prezentują również wyniki badań innych autorów (13-16). W materiale własnym, podobnie jak w opracowaniach innych autorów częstość występowania złożonych komorowych zaburzeń rytmu serca w badaniu 24-godzinnym ekg metodą Holtera pod postacią epizodów nieutralowanego częstoskurczu komorowego (nsVT) stwierdzono tylko u 12,9% pacjentów vs 12,5% w pracy Decker i wsp. (11), jakkolwiek w materiale innych autorów częstość ta była istotnie wyższa 27% (8). Porównywalnie często obserwowano także epizody częstoskurczu nadkomorowego – u 4,7% dzieci w materiale własnym vs 5,2% wyniki innych autorów (11).

Badanie echokardiograficzne i dopplerowskie jest najbardziej wiarygodną metodą w ocenie przerostu mięśnia lewej komory, stopnia zawężania drogi odpływu i skurczowego gradientu ciśnienia oraz zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory. Za patognomoniczny uznaje się stosunek grubości przegrody międzykomorowej do tylnej ściany lewej komory powyżej 1,5:1, jednak najistotniejsze są bezwzględne wartości pomiarów. Dużymi kryteriami rozpoznania HCM zawężającej w badaniu echokardiograficznym są: asymetryczny przerost przegrody międzykomorowej, skurczowe wychylenie ku przodowi zastawki dwudzielnej (SAM), przerost lewej komory (grubość mięśnia lewej komory \geq 95 centyla w stosunku do powierzchni ciała). Kryteriami echokardiograficznymi rozpoznania HCM niezawężającej są: przerost lewej komory z prawidłową zastawką aortalną i brakiem przeszkody w drodze odpływu lewej komory u pacjenta bez nadciśnienia tętniczego.

W analizowanej grupie dzieci grubość przegrody międzykomorowej wynosiła średnio 15,6 mm (od 4,3 mm do 44 mm), co w odniesieniu do powierzchni ciała (BSA) dziecka stanowiło 248,4% średniej normy dla BSA (od 105 do 657% średniej normy dla BSA). Na podkreślenie zasługuje fakt, że w opracowaniach innych autorów przerost mięśnia przegrody międzykomorowej był mniejszy i wynosił 175% średniej normy w stosunku do BSA (7). Dotyczy to również stopnia przerostu tylnej ściany lewej komory, który u naszych pacjentów wynosił średnio 142,2% średniej normy

według BSA, a w innych opracowaniach 111% (7). Na podkreślenie zasługuje fakt, że tylko u 25,9% badanych pacjentów rozpoznano postać zawężającą kardiomiopatii przerostowej z gradientem skurczowym w drodze odpływu lewej komory w spoczynku powyżej 30 mmHg. Wyniki badań opublikowane w literaturze wskazują, że częstość występowania zawężania w drodze odpływu lewej komory wynosiła od 40 do 59% dzieci, co niewątpliwie wypływa z faktu, że do grupy kardiomiopatii przerostowej zawężającej zaliczono pacjentów z gradientem skurczowym w spoczynku \geq 16 mmHg (3, 8, 11, 17). Nieprawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego krwi na wysiłek w próbie wysiłkowej na bieżni ruchomej jest istotnym czynnikiem ryzyka nagłego zgonu sercowego u dzieci z kardiomiopatią przerostową, co w badanej grupie stwierdzono u 34% pacjentów. Wyniki własne są porównywalne z opracowaniami innych autorów, w których stwierdzano nieprawidłową reakcję ciśnienia tętniczego w czasie próby wysiłkowej u 34 do 41% pacjentów (8, 11). Niedokrwienie mięśnia sercowego u pacjentów z kardiomiopatią przerostową jest głównie konsekwencją nieprawidłowego mikrokrażenia (śródcienne tętniczki wieńcowe mają pogrubiałe ściany w wyniku przerostu błony środkowej i zwężone światło) i/lub dysproporcji między znacznie zwiększoną masą lewej komory a przepływem wieńcowym. W badaniu perfuzji mięśnia sercowego metodą SPECT w wysiłku niedokrwienie mięśnia sercowego stwierdzono aż u 69,4% badanych dzieci, co znacznie przewyższa wartość przedstawianą w innych opracowaniach (35%) (8). Fakt ten można tłumaczyć większym stopniem przerostu mięśnia sercowego stwierdzanym u analizowanych dzieci w materiale własnym.

Oprócz leczenia farmakologicznego u 7,1% pacjentów ustalono wskazania do operacyjnego wycięcia mięśnia przegrody międzykomorowej uzyskując poprawę tolerancji wysiłku oraz obniżenie gradientu w drodze odpływu lewej komory z wartości średniej 96,7 mmHg do 39,5 mmHg. Zabieg operacyjnej myectomii był rzadziej wykonywany w grupie analizowanych dzieci w porównaniu z doniesieniami piśmiennictwa (7,1% vs 24%), uzyskano także mniejsze obniżenie gradientu w drodze odpływu lewej komory, natomiast u żadnego z naszych pacjentów nie stwierdzono powikłań pod postacią bloku całkowitego przedsionkowo-komorowego, wymagającego wszczęcia stymulatora serca, co w literaturze zagadnienia opisywano u 5% dzieci (3, 8). Spośród 85 analizowanych pacjentów 5 (5,9%) zakwalifikowano do przeszczepu serca, u 1 dziecka wykonano przeszczep serca, 3 pacjentów zmarło w trakcie oczekiwania na przeszczep, 1 dziecko nadal pozostaje na liście oczekujących. W literaturze zagadnienia podkreśla się, że liczba wykonywanych przeszczepów serca u dzieci ciągle pozostaje bardzo mała i waha się od 1 do 4% pacjentów (3, 8, 11).

Nagła śmierć sercowa (SCD) to najistotniejszy problem kliniczny w kardiomiopatii przerostowej, może

być pierwszym objawem choroby. **Ryzyko nagłego zgonu u dzieci z kardiomiopatią przerostową wynosi od 4-6% rocznie i jest prawie dwukrotnie wyższe niż opisywane u dorosłych (2-3% rocznie).** Wyniki ostatnich prac wykazały, że najwyższe ryzyko SCD występuje w okresie przed dojrzewaniem (9-11,9 r.ż. = 7,5% rocznie) oraz w okresie wczesnego dojrzewania (12-15,9 r.ż. = 4,6% rocznie), a w wieku 16-19,9 lat wynosi 1,8% rocznie (7). Na podkreślenie zasługuje fakt, że średni wiek badanych pacjentów, którzy zmarli nagle wynosił 11 lat (od 8,25 do 13 lat), a więc znajdował się w granicach wieku o najwyższym zagrożeniu SCD. Grupa ekspertów ACC/AHA/ESC w 2006 roku do czynników głównych ryzyka SCD zaliczyła: zatrzymanie czynności serca w mechanizmie migotania komór, spontaniczny trwały częstoskurcz komorowy, przedwczesny nagły zgon w wywiadzie rodzinnym, nawracające omdlenia, grubość ściany komory lewej > = 30 mm, nieprawidłowe ciśnienie tętnicze w czasie wysiłku fizycznego oraz nietrwały częstoskurcz komorowy (w badaniu holterowskim) (18). U dzieci z grupy wysokiego ryzyka SCD (występowanie co najmniej jednego czynnika głównego ryzyka SCD) najskuteczniejszym sposobem leczenia, mogącym ich w pełni zabezpieczyć, a w niektórych przypadkach zmienić przebieg naturalny choroby jest wszczepienie kardiowertera-defibrylatora. W wytycznych ACC/AHA/ESC zalecono wszczepienie ICD w pierwotnej prewencji SCD u pacjentów z co najmniej jednym czynnikiem głównym ryzyka SCD, a w prewencji wtórnej u dzieci z kardiomiopatią przerostową po nagłym zatrzymaniu krążenia. W analizowanej grupie pacjentów z kardiomiopatią przerostową u 11 (12,9%) dzieci wszczepiono automatyczny kardiowerter-defibrylator, u 3 (3,5%) dzieci jako prewencję wtórną nagłego zgonu sercowego oraz u 8 (9,4%) jako prewencję pierwotną SCD. W doniesieniach literatury liczba dzieci z kardiomiopatią przerostową, u których wszczepiono ICD w celu profilaktyki pierwotnej nagłego zgonu sercowego jest porównywalna i wynosi 10,1% (11). W literaturze zagadnienia publikowane są liczne opracowania dotyczące

stratyfikacji czynników ryzyka nagłego zgonu sercowego u dzieci z kardiomiopatią przerostową (19-24).

W analizowanej grupie pacjentów w średnim okresie obserwacji 6,9 lat zmarło 9 (10,6%). Średnia roczna śmiertelność wyniosła 1,53, co jest porównywalne z wynikami innych autorów (3, 10). Nagły zgon sercowy wystąpił u 3 (3,5%) dzieci, natomiast z powodu postępującej niewydolności serca zmarło 6 (7,1%) pacjentów. W literaturze zagadnienia częstość zgonów z powodu niewydolności serca u dzieci z kardiomiopatią przerostową waha się w różnych opracowaniach od 3 do 9,3% pacjentów (3, 9, 11). Według różnych autorów czynnikiem ryzyka zgonu z powodu niewydolności serca jest masywny przerost mięśnia lewej komory oraz nieprawidłowa odpowiedź ciśnienia tętniczego na wysiłek fizyczny (9, 11).

WNIOSKI

Analiza wyników kompleksowych badań kardiologicznych oraz ocena przebiegu klinicznego pacjentów z kardiomiopatią przerostową, hospitalizowanych w Klinice Kardiologii IP CZD, wykazała częstsze występowanie w badanej grupie dzieci rodzinnej postaci kardiomiopatii przerostowej oraz nagłych zgonów sercowych w wywiadzie rodzinnym. Najczęściej zgłaszanym przez pacjentów objawem klinicznym była męczliwość, postępujące ograniczenie tolerancji wysiłku, epizody bólu w klatce piersiowej oraz omdlenia. U badanych dzieci stwierdzono większy przerost mięśnia sercowego w porównaniu z wynikami innych autorów, u większości z nich występował asymetryczny przerost przegrody międzykomorowej oraz tylko u około 25% pacjentów stwierdzono zawężanie drogi odpływu lewej komory. Częstość implantacji automatycznego kardiowertera-defibrylatora w celu profilaktyki pierwotnej nagłego zgonu sercowego oraz średnia roczna śmiertelność w grupie dzieci z kardiomiopatią przerostową była porównywalna z wynikami innych autorów.

PIŚMIENNICTWO

1. Maron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy in childhood. *Paediatr Clin North Am* 2004; 51 (5): 1305-134
2. Ziółkowska L, Kawalec W, Turska-Kmieć A: Kardiomiopatia przerostowa – odrębności wieku dziecięcego. *Kardiolog Dypł* 2006; 4: 44-52.
3. Nugent A, Daubeney P, Chondros P et al.: Clinical features and outcomes of childhood hypertrophic cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation* 2005; 112: 1332-1338.
4. Ziółkowska L, Kawalec W, Pręgoska K et al.: Hypertrophic cardiomyopathy in children - clinical profile in different type of left ventricular hypertrophy. *Kardiolog Pol* 2007; 65 (8) supl. 3: 110-111.
5. Maron B: Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287: 1308-1320.
6. Ziółkowska L, Kawalec W, Turska-Kmieć A et al.: Postępy w diagnostyce i leczeniu kardiomiopatii przerostowej u dzieci. *Standardy Medyczne* 2006; 3, 2: 147-151.
7. Östman-Smith I, Wettrell G, Keeton B et al.: Age-and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2008; 29: 1160-1167.
8. Yetman A, Hamilton R, Benson L, McCrindle B: Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1943-1950.
9. Wilkinson J, Sleeper L, Alvarez J et al.: The Pediatric Cardiomyopathy Registry: 1995-2007. *Prog Pediatr Cardiol* 2008; 25(1): 31-36.
10. Colan S, Lipshultz S, Lowe A et al.: Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the pediatric cardiomyopathy registry. *Circulation* 2007; 115: 773-781.
11. Decker J, Rossano J, O'Brian Smith E et al.: Risk factors and

- mode of death in isolated hypertrophic cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 250-254.
12. Ostman-Smith I: Hypertrophic cardiomyopathy in childhood and adolescence – strategies to prevent sudden death. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2010; 24: 637-652.
 13. Corrado D, Basso C, Schiavon M et al.: Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998; 339: 364-369.
 14. Montgomery J, Gohman T, Harris K et al.: Electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy revisited: does ECG pattern predict phenotypic expression and left ventricular hypertrophy or sudden death? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (Suppl A): 161A.
 15. Esteban M, Kaski J: Hypertrophic cardiomyopathy in children. *Pediatrics And Child Health* 2007; 17:19-24.
 16. Östman-Smith I, Wettrell G, Keeton B et al.: Echocardiographic and electrocardiographic identification of those children with hypertrophic cardiomyopathy who should be considered at high-risk of dying suddenly. *Cardiol Young* 2005; 15: 632-642.
 17. McKenna W: The natural history of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Clin* 1988; 19: 135-148.
 18. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al.: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006; 8: 746-837.
 19. Dimitrow P, Chojnowska L, Rudziński T et al.: Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur Heart J* 2010; ehq308v1.
 20. Maron B: Risk Stratification and Role of Implantable Defibrillators for Prevention of Sudden Death in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ J* 2010; 74: 2271-2282.
 21. McKenna W, Deanfield J: Hypertrophic cardiomyopathy: an important cause of sudden death. *Arch Dis Child* 1984; 59: 971-975.
 22. Ziółkowska L, Kawalec W, Turska-Kmieć A et al.: Czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego u dzieci z kardiomiopatią przerostową. *Standardy Med* 2009; 6, 5: 823-828.
 23. Ziółkowska L, Kawalec W, Turska-Kmieć A et al.: Identification of high-risk patients among children with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Young* 2008; 18: 1-19.
 24. Colan S: Hypertrophic cardiomyopathy in childhood. *Heart Fail Clin* 2010; 6(4): 433-44.

otrzymano/received: 05.10.2011

zaakceptowano/accepted: 10.11.2011

Adres/address:

*Lidia Ziółkowska

Klinika Kardiologii

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Al. Dzieci Polskich 20, 04-736 Warszawa

tel.: (22) 815-73-74, (22) 815-73-70

e-mail: l.ziolkowska@czd.pl