

©Borgis

Agata Paszkowska, Monika Kowalczyk-Domagała, Anna Turska-Kmieć, Grażyna Brzezińska-Rajszyś,  
\*Lidia Ziółkowska

## Obraz kliniczny kardiomiopatii pod postacią niescalenia mięśnia lewej komory u dzieci – doświadczenia własne

### Clinical profile of left ventricular non-compaction cardiomyopathy in children – own experience

Klinika Kardiologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa  
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Grażyna-Brzezińska-Rajszyś

#### Słowa kluczowe

niescalenie mięśnia lewej komory, kardiomiopatia, nadmierne bełeczowanie mięśnia lewej komory, dzieci

#### Keywords

left ventricular non-compaction, cardiomyopathy, left ventricular hypertrabeculation, children

#### Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

#### Adres/address:

\*Lidia Ziółkowska  
Klinika Kardiologii Instytut  
„Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”  
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa  
tel. +48 (22) 815-73-70  
l.ziolkowska@czd.pl

#### Streszczenie

**Wstęp.** Niescalenie mięśnia lewej komory (LVNC) jest rzadką postacią kardiomiopatii o zróżnicowanym obrazie klinicznym i genetycznym, dlatego też wciąż stanowi duży problem diagnostyczny i terapeutyczny w populacji pediatrycznej.

**Cel pracy.** Celem pracy była retrospektywna analiza obrazu klinicznego u dzieci z LVNC oraz porównanie prezentacji klinicznej u pacjentów z/bez potwierdzonego w badaniach obrazowych rozpoznania LVNC hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w latach 2003-2016.

**Materiał i metody.** Analizą objęto 20 dzieci: 9 dziewczynek i 11 chłopców, w wieku od 3 do 16 lat (mediana 9,25 roku) z podejrzeniem LVNC. Analizowano: wywiad rodziny, objawy kliniczne, klasę wydolności NYHA/Rossa, wartość NT-proBNP, spoczynkowy oraz 24-godzinny zapis EKG, wynik badania radiologicznego klatki piersiowej, echokardiograficznego oraz badania serca metodą rezonansu magnetycznego. Wszyscy pacjenci zostali podzieleni na grupę z potwierdzoną w badaniach obrazowych kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory oraz grupę dzieci, u których opisywano nadmierne bełeczowanie mięśnia lewej komory, bez potwierdzenia LVNC według aktualnych kryteriów diagnostycznych.

**Wyniki.** W obrazie klinicznym u dzieci z LVNC dominowały objawy niewydolności serca, komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu serca, zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz zaburzenia okresu repolaryzacji. U wszystkich 20 pacjentów w badaniu echokardiograficznym stwierdzono nadmierne bełeczowanie mięśnia lewej komory. Kryteria echokardiograficzne rozpoznania LVNC (stosunek warstwy niescalonej do scalonej mięśnia sercowego > 2) stwierdzono u 6 (30%) dzieci. Kryteria diagnostyczne LVNC w badaniu rezonansem magnetycznym występowały u 9 spośród 11 badanych pacjentów (82%).

**Wnioski.** Istotnym problemem klinicznym u dzieci z LVNC są objawy niewydolności serca, komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu serca oraz zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Rozpoznanie LVNC u dzieci wciąż jest dużym problemem z uwagi na zróżnicowanie obrazu morfologicznego bełeczowania lewej komory oraz brak kryteriów diagnostycznych dedykowanych dla populacji pediatrycznej. Nie u wszystkich pacjentów z nadmiernym bełeczowaniem mięśnia lewej komory występują echokardiograficzne i rezonansowe kryteria diagnostyczne LVNC. Badanie serca metodą rezonansu magnetycznego jest niezwykle czułą i przydatną metodą w diagnostyce LVNC u dzieci.

#### S u m m a r y

**Introduction.** Left ventricular non-compaction (LVNC) is a rare form of cardiomyopathy with varying clinical and genetic features, and therefore remains a serious diagnostic and therapeutic problem in the pediatric population.

**Aim.** The aim of the study was a retrospective analysis of the clinical profile in children with left ventricular non-compaction and comparison of clinical presentation in patients with or without confirmed LVNC in imaging studies hospitalized in the Department of Cardiology at the Children's Memorial Health Institute in the years 2003-2016.

**Material and methods.** The analysis included 20 children, in age 3 to 16 years (median age 9.25 years) with suspicion of LVNC. We analyzed familial history, NYHA/Ross class,

NT-proBNP value, clinical symptoms, rest and 24-hour Holter ECG, imaging studies (chest x-ray, echocardiography, cardiovascular magnetic resonance). All patients were divided into a group with confirmed LVNC by imaging studies and a group of children who had left ventricular hypertrabeculation, without LVNC confirmation according to current diagnostic criteria.

**Results.** In children with LVNC clinically dominant symptoms of heart failure, ventricular and supraventricular arrhythmias, cardiac conduction disturbances and ventricular repolarization abnormalities were found. In all 20 children in echocardiography left ventricular hypertrabeculation was observed. The echocardiographic criteria for diagnosis LVNC (the ratio of non-compacted to compacted layer  $> 2$ ) was found in six (30%) children. LVNC diagnostic criteria in CMR were diagnosed in 9 among 11 examined patients (82%).

**Conclusions.** An important clinical problem in children with LVNC are heart failure, ventricular and supraventricular arrhythmias, atrioventricular conduction disorders, and repolarization abnormalities. The diagnosis of LVNC in children is still a big challenge due to the diverse morphology of the left ventricular hypertrabeculation and the lack of diagnostic criteria dedicated to the pediatric population. Not all patients with left ventricular hypertrabeculation meet echocardiographic and magnetic resonance diagnostic criteria for LVNC. Cardiovascular magnetic resonance imaging is very sensitive and useful method in the diagnosis of LVNC in children.

## WSTĘP

Niescalenie mięśnia lewej komory serca (ang. *left ventricular non-compaction* – LVNC) jest rzadką postacią kardiomiopatii o podłożu genetycznym, która charakteryzuje się nieprawidłowym beleczkowaniem mięśnia lewej komory (LK) i głębokimi zachyłkami między beleczkami komunikującymi się z jamą LK. Zmiany zlokalizowane są głównie w koniuszku LK oraz jej ścianie bocznej, rzadziej występują w przegrodzie międzykomorowej oraz w mięśniu prawej komory serca (1-7). LVNC stanowi 9% wszystkich kardiomiopatii u dzieci i jest trzecią co do częstości występowania po kardiomiopatii rozstrzeniowej i przerostowej. Jej występowanie określono na około 1,2 przypadku na milion dzieci w wieku od 0 do 10. roku życia (8-11). LVNC jest chorobą o bardzo heterogennym podłożu genetycznym. Opisano liczne mutacje genetyczne związane z LVNC. Mogą one dotyczyć białek mitochondrialnych, cytoszkieletu, linii Z oraz białek sarkomeru. Dziedziczenie autosomalne dominujące występuje częściej niż dziedziczenie sprzężone z chromosomem X. Opisano także przypadki LVNC dziedziczone autosomalnie recesywnie. Występowanie rodzinne tej kardiomiopatii ocenia się na około 20% (2, 7, 8). LVNC często współistnieje z zespołami genetycznymi, takimi jak: zespół Bartha, zespół Leopard, zespół Noonan lub też z chorobami nerwowo-mięśniowymi, metabolicznymi i mitochondrialnymi. Niescalenie mięśnia lewej komory może stanowić część fenotypu kardiomiopatii przerostowej, rozstrzeniowej lub restrykcyjnej (2, 7, 8, 10, 11). Cechy niescalenia lub nadmierne beleczkowanie mięśnia LK opisano również u pacjentów z wadami wrodzonymi serca oraz u sportowców, co wymaga różnicowania z LVNC. Podkreśla się również fakt występowania fizjologicznego nadmiernego beleczkowania mięśnia LK, co dodatkowo utrudnia rozpoznawanie LVNC u dzieci. Prezentacja kliniczna LVNC może być bardzo różna, od przypadków całkowicie bezobjawowych, do ciężkiej niewydolności serca, wymagającej przeszczepu serca (4, 6, 8, 9). U pacjentów bezobjawowych cho-

roba ta często wykrywana jest przypadkowo podczas badania echokardiograficznego wykonywanego jako test przesiewowy u członków rodziny obciążonej występowaniem LVNC. Główna triada objawów klinicznych w LVNC to: niewydolność serca, nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu serca, w tym nagłe zgony sercowe, oraz epizody zakrzepowo-zatorowe. Najczęstsze objawy kliniczne u dzieci z LVNC to: duszność spoczynkowa i wysiłkowa, zwiększona męczliwość, bóle w klatce piersiowej, epizody kołatania serca oraz omdlenia (4, 6, 8-10, 12-14). W badaniu spoczynkowym EKG mogą występować: odwrócone załamki T, zmiany odcinka ST, odchylenie osi elektrycznej serca, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego oraz bloki przewodzenia przedsionkowo-komorowego. W badaniu EKG metodą Holtera mogą występować tachyarytmie nadkomorowe i komorowe (6, 10, 11). Podstawą rozpoznania LVNC są badania obrazowe, takie jak: echokardiografia, rezonans magnetyczny serca, niekiedy wykonywana jest również tomografia komputera serca lub angiografia lewej komory (5, 10, 12-14). Echokardiografia dwuwymiarowa jest badaniem pierwszego rzutu u dzieci z podejrzeniem LVNC. W obrazie echokardiograficznym charakterystyczna jest obecność nadmiernego beleczkowania i głębokich zachyłków między beleczkami w mięśniu LK, typowo zlokalizowanych w koniuszku serca oraz środkowej części ściany dolnej i bocznej, poniżej mięśni brodawkowatych. Istnieją różne echokardiograficzne kryteria diagnostyczne dla LVNC, jednak żadnych nie uznano do tej pory za złoty standard. Najczęściej stosowane są kryteria przedstawione przez Jenni i wsp., które obejmują stwierdzenie dwóch warstw mięśnia sercowego – cienkiej nasierdziowej scalonej i znacznie grubszej wsierdziowej warstwy niescalonej lub beleczkowania z głębokimi zachyłkami w obrębie miokardium; stosunek warstwy niescalonej do warstwy scalonej  $> 2:1$  w fazie późnoskurczowej oraz widoczne w badaniu dopplerowskim wypełnienie zachyłków między beleczkami krwią napływającą z lewej komory (15).

Coraz większą rolę w ocenie morfologicznej miokardium u pacjentów z LVNC odgrywa badanie serca metodą rezonansu magnetycznego (ang. *cardiovascular magnetic resonance* – CMR). CMR umożliwia ocenę różnych segmentów mięśnia sercowego, na których wyraźnie widoczne są granice wsierdza. Umożliwia to wizualizację beleczkowania w każdym obszarze mięśnia sercowego. CMR jest bardzo często stosowany jako uzupełnienie echokardiografii celem dostarczenia dodatkowych informacji o morfologii mięśnia sercowego lub w przypadku, gdy badanie echokardiograficzne nie pozwala na jednoznaczne rozpoznanie LVNC. W badaniu CMR uwzględniane są dwa rodzaje kryteriów diagnostycznych dla LVNC. Petersen i wsp. zaproponowali ocenę stosunku grubości warstwy niescalonej mięśnia sercowego do warstwy scalonej – wartość  $> 2,3$  w fazie końcoworozkurczowej uznali za diagnostyczną dla LVNC (16). Według Jacquiera i wsp. LVNC można rozpoznać, jeśli masa beleczkowanej części miokardium stanowi  $> 20\%$  całkowitej masy mięśnia sercowego (17). Zastosowanie techniki późnego wzmocnienia po podaniu kontrastu z gadolinium (LGE) umożliwia ocenę włóknienia mięśnia sercowego, co pozwala oszacować stopień zaawansowania choroby u pacjentów z LVNC (14). Leczenie dzieci z LVNC ma charakter głównie objawowy i zależy od stopnia nasilenia objawów niewydolności serca oraz zaburzeń rytmu serca (8, 10, 11). W grupie dzieci z objawami niewydolności skurczowej LK stosowana jest standardowa terapia niewydolności serca, obejmująca: beta-blokery, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę i diuretyki. W przypadku występowania nadkomorowych i/lub komorowych zaburzeń rytmu serca stosowane są leki antyarytmiczne, takie jak: amiodaron, sotalol, meksyletyna (4, 6, 8, 9). Incydenty zakrzepowo-zatorowe są jednym z najgroźniejszych powikłań LVNC. Częstość występowania udarów w tej grupie pacjentów szacuje się na 1-2% rocznie. Nie ustalono jednoznacznego postępowania mającego zapobiegać wystąpieniu tych powikłań wśród pacjentów z LVNC. Doniesienia z piśmiennictwa wskazują, że profilaktyka przeciwzakrzepowa powinna być stosowana u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, czyli u pacjentów z frakcją wyrzutową LK mniejszą niż 40%, z napadowym lub utrwalonym migotaniem przedsionków lub u pacjentów po przebytych już epizodach zakrzepowo-zatorowych (6, 10, 11). U niektórych pacjentów rozważane są wszczepienie kardiowertera-defibrylatora (ICD), terapia resynchronizująca serca lub przeszczep serca (6, 10, 12).

## CEL PRACY

Celem pracy była retrospektywna analiza obrazu klinicznego u dzieci z LVNC oraz porównanie prezentacji klinicznej u pacjentów z/ bez potwierdzonego w badaniach obrazowych rozpoznania LVNC hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

## MATERIAŁ I METODY

Analizą objęto 20 dzieci (9 dziewczynek i 11 chłopców) w wieku od 3. do 16. roku życia (mediana wieku 9,25 roku) z podejrzeniem niescalenia mięśnia LK, hospitalizowanych w Klinice Kardiologii IPCZD w latach 2003-2016. Za kryterium wyłączenia z analizowanej grupy chorych uznano współistnienie wrodzonej wady serca. Kryterium włączenia do grupy badanej było opisywane w badaniu echokardiograficznym – niescalenie i nadmierne beleczkowanie mięśnia LK. Szczegółowej analizie poddano wywiad rodzinny pacjenta (występowanie LVNC oraz innych postaci kardiomiopatii i nagłych zgonów sercowych u członków rodziny). Oceniano współistnienie u dzieci cech fenotypowych charakterystycznych dla zespołów genetycznych. U każdego dziecka analizowano występowanie objawów klinicznych (klasa NYHA/Rossa, duszność, męczliwość, bóle w klatce piersiowej, epizody kołatania serca, omdlenia, objawy niewydolności serca w badaniu przedmiotowym) oraz wywiad dotyczący epizodów zakrzepowo-zatorowych. U części pacjentów oceniano wartość biomarkerów niewydolności mięśnia sercowego (NT-proBNP) w surowicy krwi. U każdego pacjenta wykonywano kompleksowe badania kardiologiczne: rtg klatki piersiowej (ocena wskaźnika sercowo-piersiowego, CTR oraz przepływu płucnego), ekg spoczynkowe (rytm serca, oś serca, ocena PR, QRS, QT, dyspersji QT, QTc, przerostu komór i przedsionków oraz występowanie zaburzeń okresu repolaryzacji, zespołu WPW, bloku lewej odnogi pęczka Hisa, bloków przewodzenia przedsionkowo-komorowego), 24-godzinny zapis ekg metodą Holtera (występowanie nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca, choroby węzła zatokowego, bradykardii zatokowej), badanie 2-D echokardiograficzne przekłatkowe z oceną wymiaru (procent średniej normy indeksowanej do BSA dziecka) i funkcji skurczowej LK (frakcja skracania oraz frakcja wyrzutowa metodą Teichholza) oraz funkcji rozkurczowej LK (ocena napływu przez zastawkę dwudzielną w badaniu dopplerowskim: prędkość fali E, A, stosunek E/A oraz w badaniu techniką Dopplera tkanekowego ocena prędkości ruchu pierścienia zastawki dwudzielnej: fala E', fala A', stosunek E/E'). Dodatkowo w badaniu echokardiograficznym oceniana była morfologia LK z wizualizacją warstwy niescalonej i scalonej mięśnia oraz obliczeniem stosunku warstwy niescalonej do scalonej mięśnia LK.

W badaniu serca metodą rezonansu magnetycznego oceniano: stosunek warstwy niescalonej do warstwy scalonej miokardium, ilość segmentów objętych niescaleniem mięśnia, frakcję wyrzutową LK, wielkość lewej komory (wartość indeksowana do BSA) oraz występowanie ognisk włóknienia mięśnia sercowego (technika późnego wzmocnienia po podaniu kontrastu gadolinium – LGE).

## Metoda analizy materiału

Wszyscy pacjenci zostali podzieleni na grupę z potwierdzoną w badaniach obrazowych kardiomiopatią

z niescalenia mięśnia lewej komory oraz grupę dzieci, u których opisywano niescalenie i nadmierne beleczkowanie mięśnia LK, bez potwierdzenia LVNC według aktualnych kryteriów diagnostycznych.

**WYNIKI**

Spośród 20 pacjentów, u których w badaniu echokardiograficznym stwierdzono nadmierne beleczkowanie mięśnia LK, u 9 (45%) rozpoznano LVNC – u 6 (30%) dzieci w badaniu echokardiograficznym (kryteria Jenni i wsp.) oraz u 9 (82%) dzieci w badaniu CMR (kryteria Petersen i wsp.). Spośród 6 dzieci z echokardiograficznymi kryteriami LVNC, w badaniu CMR u 5 pacjentów potwierdzono rozpoznanie choroby, natomiast u jednego dziecka nie było możliwości wykonania CMR. Badanie CMR wykonano u 11 spośród 20 pacjentów. LVNC rozpoznano u 9 (82%) dzieci (u 5 pacjentów potwierdzono rozpoznanie echokardiograficzne, u 4 stwierdzono cechy LVNC, u jednego dziecka wynik badania CMR był graniczny, natomiast u jednego pacjenta wykuczono echokardiograficzne podejrzenie LVNC). Wyniki analizy parametrów klinicznych w grupie dzieci z LVNC oraz u pacjentów z nadmiernym beleczkowaniem mięśnia LK przedstawiono w tabeli 1.

Szczególną uwagę zwrócono na analizę obrazu klinicznego, przebieg choroby oraz zastosowane leczenie u dzieci z LVNC. W obrazie klinicznym u pacjentów z LVNC dominowały objawy niewydolności serca (34% dzieci), duszność (23%), męczliwość (12%) oraz omdlenia (12%). W II klasie wydolności NYHA było aż 89% dzieci, natomiast w III 12% chorych. U 4 (45%) pacjentów z LVNC wywiad rodzinny był obciążony występowaniem kardiomiopatii. U jednego dziecka matka, ojciec matki oraz siostra mieli również rozpoznaną LVNC. U 2 pacjentów z LVNC będących rodzeństwem, ojciec miał rozpoznaną kardiomiopatię rozstrzeniową. U jednego pacjenta ojciec i siostra mieli rozpoznaną kardiomiopatię przerostową, natomiast druga siostra – LVNC. U żadnego pacjenta w wywiadzie rodzinnym nie stwierdzono występowania nagłych zgonów sercowych. U 3 (34%) dzieci kardiomiopatia z niescalenia mięśnia sercowego współistniała z zespołem genetycznym: zespół Bartha (n = 1), zespół Turnera (n = 1), chromosomopatia pod postacią monosomii 1p36 (n = 1). W analizowanej grupie dzieci nie stwierdzono występowania epizodów zakrzepowo-zatorowych. Wartość NT-proBNP w surowicy krwi była podwyższona u 5 (56%) pacjentów z LVNC (od 2138 do 5106 pg/ml; norma do 320 pg/ml). W badaniu radiologicznym klatki piersiowej sylwetka serca była powiększona u 5 (56%) dzieci (wartość CTR od 0,53 do 0,77), cechy zastoj w krążeniu płucnym były obecne u 23% pacjentów. W spoczynkowym zapisie EKG i 24-godzinny metodą Holtera najczęściej stwierdzanymi zmianami były: zaburzenia okresu repolaryzacji (23% pacjentów), cechy przerostu lewej komory (12%), blok lewej odnogi pęczka Hisa (12%), blok przedsionkowo-komorowy I stopnia (12%) oraz

**Tab. 1.** Charakterystyka badanych pacjentów

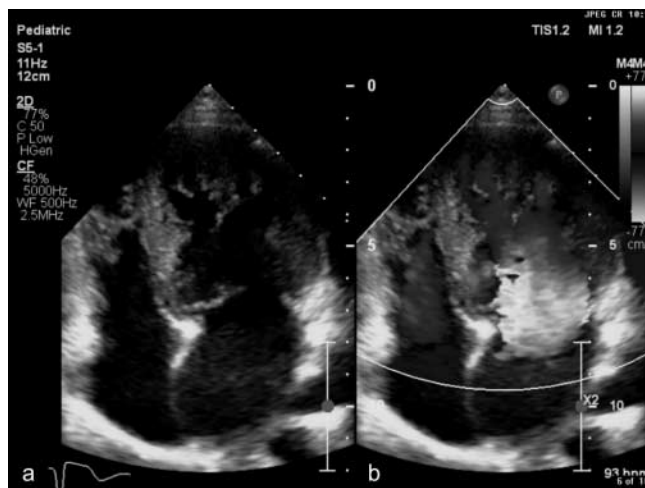
Parametr	Nadmierne beleczkowanie LK Liczba pacjentów (%) n = 11/20 (55%)	LVNC Liczba pacjentów (%) n = 9/20 (45%)
Wiek pacjentów	3-16 lat (mediana 8,9 roku)	4-15 lat (mediana 9,6 roku)
<b>Objawy kliniczne</b>	11 (55%)	9 (45%)
Klasa NYHA/Rossa:		
klasa I	5 (45%)	1 (12%)
klasa II	4 (36%)	8 (89%)
klasa III	0 (0%)	1 (12%)
Duszność	1 (9%)	2 (23%)
Męczliwość	1 (9%)	1 (12%)
Bóle w klatce piersiowej	0 (0%)	0 (0%)
Epizody kołatania serca	0 (0%)	0 (0%)
Omdlenia	0 (0%)	1 (12%)
Objawy niewydolności serca	3 (27%)	3 (34%)
<b>NT-proBNP pg/ml</b>	3 (27%)	5 (56%)
wartość podwyższona	1 (33%)	2 (40%)
<b>RTG</b>	11 (55%)	9 (45%)
CTR zwiększone	4 (37%)	5 (56%)
zastój w krążeniu płucnym	0 (0%)	2 (23%)
<b>EKG</b>	11 (55%)	9 (45%)
Rytm:		
zatokowy	11 (100%)	7 (78%)
węzłowy	0 (0%)	2 (23%)
Oś serca:		
lewogram	5 (45%)	2 (23%)
prawogram	0 (0%)	2 (23%)
normogram	5 (45%)	6 (67%)
PR (sek)	0,07-0,22	0,11-0,18
QRS (sek)	0,06-0,11	0,06-0,11
QT (sek)	0,22-0,42	0,30-0,40
Dyspersja QT (sek)	0,02-0,06	0,01-0,06
QTc	0,32-0,43	0,36-0,53
Przerost:		
przedsionków	2 (18%)	1 (12%)
komory lewej	1 (9%)	1 (12%)
Zaburzenia okresu repolaryzacji	2 (18%)	2 (23%)
Zespół WPW	2 (18%)	0 (0%)
LBBB	0 (0%)	1 (12%)
<b>Holter EKG</b>	11 (55%)	9 (45%)
SVEx	3 (27%)	6 (67%)
VEx	3 (27%)	7 (78%)
Migotanie przedsionków	0 (0%)	0 (0%)
Blok p-k I stopnia	1 (9%)	1 (12%)
Blok p-k II stopnia	0 (0%)	0 (0%)
Blok p-k III stopnia	1 (9%)	2 (23%)
Zespół chorej zatoki	0 (0%)	2 (23%)
Bradykardia zatokowa	2 (18%)	2 (23%)
Częstoskurcz nadkomorowy	1 (9%)	2 (23%)
Częstoskurcz komorowy	0 (0%)	0 (0%)
<b>Echokardiografia</b>	14 (70%)	6 (30%)
NC/C > 2	0 (0%)	6 (100%)
Lokalizacja:		
ściana boczna poniżej mięśni brodawkowatych i koniuszek	12 (86%)	5 (84%)
koniuszek LK	0 (0%)	1 (16%)
prawa komora	2 (14%)	0 (0%)
Wielkość LK powiększona	4 (29%)	5 (84%)
Frakcja wyrzutowa LK	2 (15%)	4 (67%)
obniżona		
Funkcja rozkurczowa LK upośledzona	0 (0%)	2 (34%)
<b>CMR</b>	2 (18%)	9 (82%)
NC/C > 2,3	0 (0%)	9 (100%)
Ilość segmentów > 1	0 (0%)	9 (100%)
Wielkość LK powiększona	1 (50%)	6 (67%)
Frakcja wyrzutowa LK obniżona	1 (50%)	4 (45%)
Obecność LGE	0 (0%)	1 (12%)

III stopnia (23%), zespół chorej zatoki (23%), bradykardia zatokowa (23%), dodatkowe pojedyncze oraz pary pobudzeń komorowych (78%), dodatkowe pobudzenia nadkomorowe (67%) oraz epizody częstoskurczu nadkomorowego (23%).

W badaniu echokardiograficznym u wszystkich 20 dzieci opisywano nadmierne beleczkowanie mięśnia LK, natomiast kryteria rozpoznania LVNC, czyli stosunek warstwy niescalonej do scalonej mięśnia sercowego (NC/C) > 2, były obecne u 6 (30%) pacjentów (ryc. 1a, b, 2). Lewa komora była powiększona u 84% dzieci (wielkość LK od 118 do 170% średniej normy indeksowanej do BSA), natomiast upośledzenie jej funkcji skurczowej występowało u 67% pacjentów (wartość frakcji wyrzutowej LK od 55 do 58%, wartość frakcji skracania LK od 15 do 28%). Funkcja rozkurczowa LK była upośledzona u 2 (34%) pacjentów. U jednego dziecka stosunek prędkości fali E napływu przez zastawkę dwudzielną do prędkości ruchu pierścienia przegrodowego zastawki dwudzielnej (E/E') był podwyższony i wynosił 18 (norma do 9,9) oraz E/E' ruchu pierścienia bocznego zastawki dwudzielnej wynosił 11 (norma do 8,5). U drugiego pacjenta E/E' pierścienia przegrodowego zastawki dwudzielnej był podwyższony do 12,7 (norma do 9,4), natomiast E/E' pierścienia bocznego mieścił się w granicach normy i wynosił 5,4.

Badanie rezonansem magnetycznym serca wykonano u 11 (55%) spośród 20 analizowanych dzieci. U pozostałych 9 pacjentów, diagnozowanych przed 2011 rokiem, nie było jeszcze możliwości wykonania badania CMR. U 9 (82%) spośród 11 pacjentów występowały cechy charakterystyczne dla LVNC, które umożliwiły postawienie rozpoznania choroby (stosunek warstwy NC/C mięśnia sercowego wynosił od 2,4 do 7,5) (ryc. 3a, b). U jednego pacjenta (9%) stosunek NC/C miał wartość graniczną i wynosił 2,2, natomiast u jednego (9%) dziecka w badaniu CMR nie potwierdzono echokardiograficznego podejrzenia LVNC. Lewa komora była powiększona u 67% dzieci (objętość późnorozkurczowa LK od 107 do 232 ml/m<sup>2</sup>), natomiast upośledzenie jej funkcji skurczowej występowało u 45% pacjentów (wartość frakcji wyrzutowej LK od 17 do 55%). Spośród 6 dzieci, u których w badaniu echokardiograficznym rozpoznano LVNC (NC/C > 2), badanie CMR potwierdziło rozpoznanie (NC/C > 2,3) u 5 pacjentów, natomiast u jednego pacjenta nie wykonano CMR.

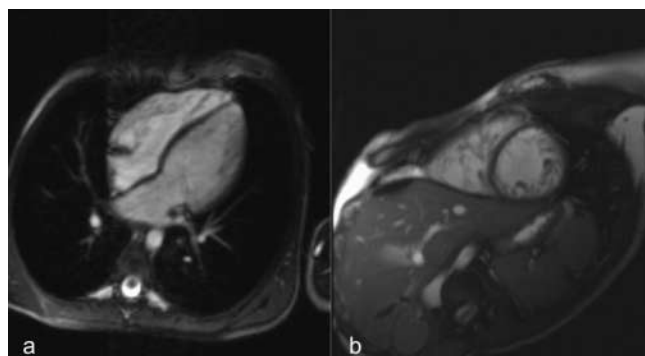
Leczenie farmakologiczne stosowano u wszystkich pacjentów z LVNC (beta-blokery: karwedilol, metoprolol, propranolol; enalapril; spironolakton; furosemid; hydrochlorotiazyd; digoksynę). U 4 (45%) pacjentów z LVNC podawano kwas acetylosalicylowy w ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej – u 2 dzieci z powiększoną i o obniżonej kurczliwości LK, natomiast u 2 pacjentów wymiar i funkcja LK była w normie. Salbutamol otrzymywało 4 pacjentów (3 dzieci z powodu bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia i jedno z powodu bradykardii zatokowej).



Ryc. 1a, b. Echokardiografia dwuwymiarowa, projekcja koniuszkowa czterojamowa: a – w obrębie koniuszka lewej komory niescalony mięsień serca (liczne belecзки oddzielone głębokimi zachyłkami), b – widoczne w badaniu dopplerowskim wypełnienie zachyłków obecnych między beleczkami krwią napływającą z lewej komory



Ryc. 2. Echokardiografia dwuwymiarowa, projekcja przymostkowa w osi krótkiej. Widoczny niescalony mięsień w lewej komorze serca, stosunek warstwy niescalonej do scalonej wynosi 3



Ryc. 3a, b. Rezonans magnetyczny serca u pacjenta z niescaleniem mięśnia lewej komory. Widoczne miokardium ze wzmożonym beleczkowaniem lewej komory i pogłębieniem zatok międzybeleczkowych: a – projekcja czterojamowa, b – projekcja w osi krótkiej

## DYSKUSJA

Niescalenie mięśnia lewej komory jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną postacią kardiomiopatii o bardzo zróżnicowanym obrazie klinicznym. Etiologia

choroby, przebieg kliniczny oraz leczenie wciąż są przedmiotem prowadzonych badań. Doniesienia z literatury zagadnienia wskazują, że LVNC może współwystępować z zespołem genetycznym oraz zaburzeniami mitochondrialnymi. Wyniki badań przeprowadzonych przez innych autorów potwierdzają związek LVNC z występowaniem zaburzeń mitochondrialnych specyficznych dla zespołu Bartha, zwłaszcza istotnego zaburzenia mitochondrialnego potencjału błonowego i zahamowania aktywności kompleksu V łańcucha oddechowego. W opinii autorów doniesień wskazane jest wykonywanie badań przesiewowych molekularnych i/lub metabolicznych u członków rodziny pacjenta z LVNC, co umożliwi wczesne wykrycie choroby mitochondrialnej i tym samym może zmienić rokowanie w tej chorobie (10, 11, 18, 19). W grupie analizowanych pacjentów zespół Bartha był rozpoznany u jednego dziecka, u pozostałych 2 pacjentów występował zespół Turnera oraz bardzo rzadka postać chromosomopatii. Dane z piśmiennictwa wskazują na rodzinne występowanie LVNC w 20% przypadków (2, 7, 8, 10, 11). W materiale własnym, u 45% pacjentów wywiad rodzinny obciążony był występowaniem LVNC, a także innych postaci kardiomiopatii (rozstrzeniowej oraz przerostowej) u członków rodziny chorego dziecka. Dane te potwierdzają doniesienia z literatury zagadnienia, że w obrębie jednej rodziny mogą występować odmienne fenotypowo formy kardiomiopatii. Prezentacja kliniczna LVNC, nawet u członków tej samej rodziny może być bardzo zróżnicowana, od postaci całkowicie bezobjawowych, do ciężkiej niewydolności serca (4, 6, 8, 9). Obraz kliniczny LVNC u dzieci różni się w porównaniu do pacjentów dorosłych z tą kardiomiopatią. W populacji pediatrycznej częściej stwierdzane są objawy niewydolności serca w porównaniu do pacjentów dorosłych (odpowiednio 27 vs 12%), co potwierdzają również wyniki badań własnych (4, 6, 8, 12). Wyniki analizy grupy badanej potwierdzają doniesienia piśmiennictwa i wskazują na dużą częstość i różnorodność zaburzeń rytmu serca i przewodzenia u dzieci z LVNC (4, 6, 8, 9, 12). Najczęściej stwierdzanymi zmianami były: zaburzenia okresu repolaryzacji, blok lewej odnogi pęczka Hisa, blok przedsionkowo-komorowy III stopnia, zespół chorej zatoki, bradykardia zatokowa, dodatkowe pobudzenia komorowe oraz epizody częstoskurczu nadkomorowego. W analizowanej grupie pacjentów nie stwierdzono natomiast występowania złożonych komorowych zaburzeń rytmu serca ani epizodów migotania przedsionków.

Rozpoznanie LVNC wciąż jest problematyczne z uwagi na brak jednoznacznych kryteriów diagnostycznych. Podstawą rozpoznania tej kardiomiopatii jest badanie echokardiograficzne, jednakże wraz z rozwojem nowych metod diagnostycznych coraz częściej stosowane jest obrazowanie serca za pomocą rezonansu magnetycznego (4-6, 10). Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu LVNC podkreśla ponadto fakt, że w literaturze zagadnienia opisano przypadki występowania nadmiernego beleczkowania mięśnia

LK u sportowców, co prawdopodobnie związane jest z adaptacją serca do zwiększonego obciążenia wstępnego podczas treningu sportowego (20-22). Dodatkowo doniesienia innych autorów wskazują, że nadmierne beleczkowanie mięśnia LK często współistnieje z wrodzoną wadą serca: koarktacją aorty, zwężeniem zastawki płucnej oraz aortalnej, ubytkiem przegrody międzykomorowej, zespołem Fallota oraz zespołem Marfana (23). Istotną trudność diagnostyczną może również stwarzać zmienność w fizjologicznym nadmiernym beleczkowaniu mięśnia LK, szczególnie w zakresie mięśni brodawkowatych zastawki mitralnej. W zdrowym sercu warstwa fizjologicznego nadmiernego beleczkowania mięśnia nie przekracza grubości warstwy scalonej miokardium. Wyniki analizy materiału własnego wskazują, że nie u wszystkich dzieci ze stwierdzonym w badaniu echokardiograficznym nadmiernym beleczkowaniem mięśnia LK rozpoznano LVNC. U 6 spośród 20 badanych pacjentów stosunek NC/C wynosił  $> 2$ , co spełniało kryteria rozpoznania LVNC w badaniu echokardiograficznym (wartość NC/C wynosiła od 3 do 6). Niektórzy autorzy proponują inne kryterium rozpoznania LVNC. Pignatelli i wsp. zaproponowali, aby w badaniu echokardiograficznym za kryterium rozpoznania LVNC u dzieci uznać wartość stosunku warstwy NC/C  $> 1,4$  (7, 10). Istotne znaczenie prognostyczne u pacjentów z LVNC ma ocena wielkości i funkcji skurczowej oraz rozkurczowej LK (4-6, 9, 10). W analizowanej grupie pacjentów z LVNC, aż u 84% dzieci stwierdzono powiększenie LK, a u 67% funkcja skurczowa LK była istotnie obniżona.

Coraz powszechniej wykonywany CMR jest niezwykle pomocny w rozpoznawaniu LVNC, jednakże niewiele prac w literaturze zagadnienia przedstawia wyniki tego badania u dzieci z LVNC. Kryteria rozpoznania LVNC w badaniu CMR opracowane dla pacjentów dorosłych wykorzystywane są również w populacji pediatrycznej. Badanie CMR jest szczególnie przydatne i znacznie przewyższa echokardiografię w ocenie koniuszka serca, w którym najczęściej występuje niescalenie mięśnia LK (4, 5, 9, 12). W materiale własnym, u 82% dzieci badanych metodą rezonansu magnetycznego stwierdzono cechy charakterystyczne dla LVNC, będące kryteriami rozpoznania tej choroby. Zastosowanie techniki LGE umożliwia ocenę włóknienia w obrębie beleczkowanego miokardium, co wskazuje na stopień nasilenia choroby i może mieć znaczenie rokownicze (4, 5, 9, 14). W literaturze zagadnienia wykazano, że u pacjentów z obecnym późnym wzmocnieniem pokontrastowym występują bardziej nieprawidłowa przebudowa mięśnia LK, większe ryzyko zgonów sercowo-naczyniowych oraz częściej wymagają oni wykonania przeszczepu serca. Istnieją badania wykazujące istotną korelację pomiędzy ilością i stopniem LGE w obrębie niescalonego mięśnia sercowego a frakcją wyrzutową LK i klasą czynnościową NYHA (4, 5, 9, 14). Mało jest natomiast doniesień na ten temat w populacji pediatrycznej. W badanej grupie dzieci obecność ogniska późnego wzmocnienia pokontrastowego stwierdzono tylko u jednego pacjenta.

U 90% dzieci z LVNC stosowano leczenie farmakologiczne niewydolności serca zgodnie z obowiązującymi standardami. Do tej pory nie ustalono jednoznacznego postępowania mogącego zapobiegać występowaniu incydentów zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z LVNC. Doniesienia piśmiennictwa wskazują, że profilaktyka przeciwzakrzepowa powinna być stosowana u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych (frakcja wyrzutowa LK < 40%, napadowe lub utrwalone migotanie przedsionków) lub u pacjentów po przebytych już epizodach zakrzepowo-zatorowych (6, 10, 11). W analizowanej grupie pacjentów, u 2 dzieci z powiększoną i obniżoną frakcją wyrzutową podawano kwas acetylosalicylowy. Nie istnieją perspektywne badania na dużych grupach pacjentów z LVNC, nie ma więc jednoznacznych kryteriów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w tej chorobie, szczególnie w populacji pediatrycznej. Poprawa technik obrazowania i większa dostępność tych badań w populacji pediatrycznej wpływają na wzrost częstości rozpoznawania LVNC u dzieci.

## WNIOSKI

1. Istotnym problemem klinicznym u dzieci z LVNC są objawy niewydolności serca, komo-

rowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu serca oraz zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

2. Rozpoznanie LVNC u dzieci jest wciąż problematyczne z uwagi na zróżnicowanie obrazu morfologicznego beleczkowania mięśnia lewej komory oraz brak kryteriów diagnostycznych dedykowanych dla populacji pediatrycznej.
3. Nie u wszystkich pacjentów z nadmiernym beleczkowaniem mięśnia lewej komory występują echokardiograficzne i rezonansowe kryteria diagnostyczne LVNC.
4. Badanie serca metodą rezonansu magnetycznego jest niezwykle czułą i przydatną metodą w diagnostyce LVNC u dzieci.

## PODZIĘKOWANIA

Autorzy składają podziękowanie dla dr med. Jolanty Miśko, dr med. Joanny Petryki-Mazurkiewicz, dr. hab. med. Mateusza Śpiewaka, dr. med. Łukasza Mazurkiewicz, dr. hab. med. Łukasza Małka z Pracowni Rezonansu Magnetycznego Instytutu Kardiologii w Warszawie-Aninie za współpracę i możliwość przedstawienia wyników badań serca metodą rezonansu magnetycznego wykonanych u naszych pacjentów.

## PIŚMIENNICTWO

1. Hoedemaekers YM, Caliskan K, Majoor-Krakauer DF: Clinical Features of Noncompaction Cardiomyopathy. Departments of Clinical Genetics and Cardiology, Erasmus, MC, Rotterdam 2012.
2. Jefferies JL, Wilkinson JD, Sleeper LA et al.: Cardiomyopathy Phenotypes and Outcomes for Children with Left Ventricular Myocardial Noncompaction: results from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. J Cardiac Fail* 2015; 21: 877-884.
3. Huaibing C, Minjie L, Cuihong H et al.: Comparison of cardiovascular magnetic resonance characteristics and clinical consequences in children and adolescents with isolated left ventricular non-compaction with and without late gadolinium enhancement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17(1): 44.
4. Xiaoxiao Z, Li Y, Linli Q et al.: Incremental value of contrast echocardiography in the diagnosis of left ventricular noncompaction. *Front Med* 2016; 10(4): 499-506.
5. Chebrolu LH, Mehta AM, Nanda NC: Noncompaction cardiomyopathy: the role of advanced multimodality imaging techniques in diagnosis and assessment. Wiley Periodicals, Inc. *Echocardiography* 2017: 1-11.
6. Gupta U, Makhija P: Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy in Pediatric Patients: A Case Series of a Clinically Heterogeneous Disease. *Pediatr Cardiol* 2017; 38(4): 681-690.
7. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ et al.: Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108(21): 2672-2680.
8. Dong X, Fan P, Tian T et al.: Recent advancements in the molecular genetics of left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Clinica Chimica Acta* 2017; 465: 40-44.
9. Andreini D, Pontone G, Bogaert J et al.: Long-Term Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance in Left Ventricle Noncompaction: A Prospective Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(20): 2166-2181.
10. Weisz SH, Limongelli G, Pacileo G et al.: Left ventricular non compaction in children. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 384-397.
11. Ergul Y, Nisli K, Demirel A et al.: Left ventricular non-compaction in children and adolescents: clinical features, treatment and follow-up. *Cardiol J* 2011; 18(2): 176-184.
12. Tao T, Yankun Y, Lanlan Z et al.: Left Ventricular Non-Compaction: A Cardiomyopathy With Acceptable Prognosis in Children. *Heart Lung Circ* 2017; DOI: 10.1016/j.hlc.2017.01.013.
13. Diwadkar SV, Nallamshetty L, Rojas C et al.: Echocardiography Fails To Detect Left Ventricular Non-Compaction In a Cohort of Patients With Non-Compaction on Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Clin Cardiol* 2017; 40: 364-369.
14. Mavrogeni S, Sfendouraki E, Theodorakis G et al.: Diagnosis, severity grading and prognosis of left ventricular non-compaction using cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol* 2013; 167(2): 598-599.
15. Jenni R, Oechslin E, Schneider J et al.: Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 666-671.
16. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F et al.: Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(1): 101-105.
17. Jacquier A, Thuny F, Jop B et al.: Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2010; 31(9): 1098-1104.
18. Karkucińska-Więckowska A, Trubicka J, Werner B et al.: Left ventricular noncompaction (LVNC) and low mitochondrial membrane potential are specific for Barth syndrome. *J Inherit Metab Dis* 2013; 36(6): 929-937.
19. Udeoji DU, Philip KJ, Morrissey RP et al.: Left ventricular non-compaction cardiomyopathy: updated review. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2013; 7(5): 260-273.
20. Gati S, Chandra N, Bennett RL et al.: Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart* 2013; 99(6): 401-408.
21. Captur G, Muthurangu V, Cook C et al.: Quantification of left ventricular trabeculae using fractal analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 36.
22. Peritz D, Vaughn A, Ciocca M et al.: Hypertabeculation vs Left Ventricular Noncompaction on Echocardiogram. A Reason to Restrict Athletic Participation? *JAMA Intern Med* 2014; 174(8): 1379-1382.
23. Madan S, Mandal S, Bost J et al.: Noncompaction Cardiomyopathy in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *Pediatr Cardiol* 2012; 33: 215-221.