

Case Series of Isolated Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy

Maryam Nabati,
Keyvan Yosofnezhad,
Rozita Jalalian,
Mozhde Dabirian

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May, 8, 2012; Accepted October, 14, 2012)

Abstract

Isolated noncompaction of left ventricular myocardium is a rare cardiomyopathy due to abnormal endomyocardial morphogenesis. The incidence of noncompaction cardiomyopathy has been estimated at 0.05% to 0.25% per year in the general population.

NCCMP is a heart muscle disorder that is little known among physicians and was first described in 1984 by Engberding and Bender. Echocardiography is the diagnostic method of choice. We report our recent experience with six NCCM patients attending our hospital between September 2011 and April 2012. Three patients had severe symptoms, two had mild symptoms and one patient was asymptomatic. Serial follow up and medical management is advisable in these patients to improve the outcomes.

Keywords: ILVNC, Cardiomyopathy, diagnosis of ILVNC

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(94): 106-112 (Persian).

سری موارد کاردیومیوپاتی Non compaction ایزوله بطن چپ

مریم نباتی

کیوان یوسف نژاد

رزیتا جلالیان

مژده دبیریان

چکیده

Non-compaction ایزوله میوکارد بطن چپ یک کاردیومیوپاتی نادر به دلیل اختلال در شکل گیری اندومیوکارد می باشد. انسیدانس آن در جمعیت کلی ۰/۲۵ - ۰/۰۵ درصد در سال تخمین زده می شود. Non-compaction کاردیومیوپاتی اختلالی در عضله قلبی می باشد که هنوز آن چنان که باید در بین پزشکان شناخته نشده است و برای اولین بار در سال ۱۹۸۴ توسط Engberding و bender توصیف شد. اکوکاردیوگرافی متد تشخیصی انتخابی می باشد. تجربه اخیر در مورد شش بیمار non-compaction کاردیومیوپاتی که بین شهریور ۱۳۹۰ و فروردین ۱۳۹۱ به بیمارستان فاطمه زهرا (س) مراجعه نمودند را در این جا گزارش می نمایم. سه بیمار به شدت علامت دار، دو بیمار با علائم خفیف و یک بیمار، بدون علامت بود. فالوآپ سریال و درمان دارویی برای بهبود Outcome در این بیماران توصیه می گردد.

واژه های کلیدی: non-compaction کاردیومیوپاتی ایزوله بطن چپ، تشخیص non compaction کاردیومیوپاتی

ایزوله بطن چپ

مقدمه

سیتواسکت، Z-line و پروتئین های سارکومر می باشد. به نظر می رسد وراثت اتوزوم غالب شایع تر از وراثت وابسته به X باشد. فرم های اتوزوم مغلوب نیز گزارش شده است (۵).

تشخیص آن معمولاً مورد غفلت قرار می گیرد زیرا بیماری هنوز آن چنان در بین پزشکان شناخته نشده است (۲). در یک گزارش، یک تأخیر سه سال و نیم از شروع علائم تا تشخیص صحیح دیده شد. اکوکاردیوگرافی تست تشخیصی انتخابی می باشد. به نظر می رسد تکنیک های جدیدتر اکوکاردیوگرافی مانند اکوکاردیوگرافی سه بعدی Real تعیین ترابکولها را آسان تر بسازند.

non compaction cardiomyopathy نوع نادری از بیماری قلبی می باشد که هنوز به طور کامل شناخته نشده است و به نظر می رسد به دلیل اختلال در مورفوژن جنینی اندومیوکارد باشد (۱). از نظر جنینی هتروژن بوده در تقسیم بندی، کاردیومیوپاتی ژنتیکی اولیه می باشد (۲). این بیماری و تظاهرات اکوکاردیوگرافیک تپیک آن برای اولین بار در سال ۱۹۸۴ توسط Engberding و bender توصیف شد (۳).

انسیدانس آن در جمعیت کلی ۰/۲۵ - ۰/۰۵ درصد در سال تخمین زده می شود (۴). عموماً اختلال هتروژن با فرم های اسپورادیک و فامیلیال می باشد و به نظر می رسد به دلیل جهش در پروتئین های میتو کندری،

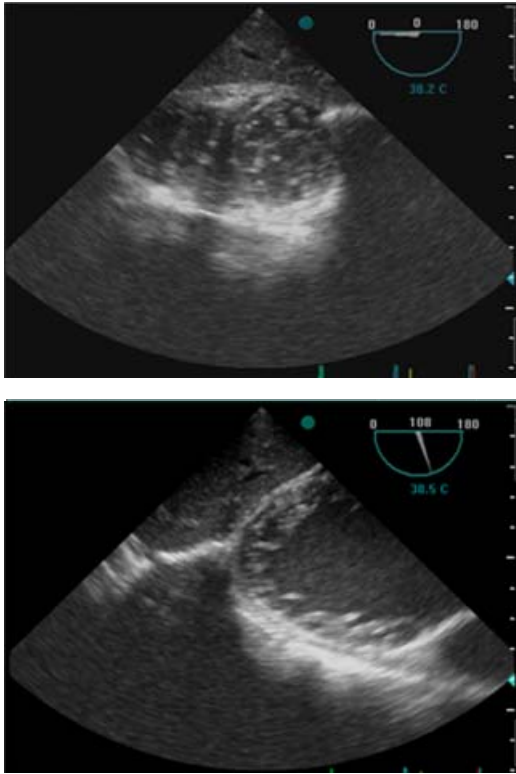
E-mail : Dr.Mr.Nabati@Gmail.com

مؤلف مسئول: مریم نباتی - ساری: بیمارستان آموزشی - درمانی فاطمه الزهرا (س)

گروه قلب، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۲/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۶/۱۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۷/۲۳

ECG، ریتم سینوسی نرمال بدون تغییرات ST-T داشت (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: اکوکاردیوگرافی از طریق مری، نشان دهنده میوکاردیوم هیپر تراپکوله

در اکوکاردیوگرافی $LVEF=45\%$ و کرایتریای non compaction LV داشت. بیمار روی درمان با ACEI و بتابلو کر قرار گرفت و توصیه به فالوآپ سالیانه گردید. مورد دوم: آقای ۲۳ ساله که در ۲۸ شهریور ۱۳۹۰ به دلیل تب و رد اندوکاردیت عفونی تحت اکوی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال قرار گرفت. بیمار مورد ESRD به دلیل مشکلات مادرزادی آناتومیک تشخیص داده نشد و آسیب غیر قابل برگشت کلیه‌ها بود که هفته‌ای سه بار تحت همودیالیز قرار داشت و به دلیل سابقه نارسایی شدید میوکارد کاندید پیوند کلیه نگردید. در معاینه فیزیکی در سمع قلب S3 و سوفل سیستولیک IV/VI در ناحیه آپکس قلب داشت و ریه‌ها پاک بود. سابقه قبلی دیابت، هیپرلیپیدمی، مصرف سیگار

Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) روش دیگری است که می‌تواند برای تشخیص این بیماری به کار رود اگرچه تنفس و آریتمی‌های قلبی می‌توانند سبب ایجاد آرتفکت شوند. در MRI قلبی، نسبت بیش از ۲/۳ دیاستولیک بین لایه‌های غیرمتراکم و متراکم، تشخیصی می‌باشد. Multi-Slice computerized tomography (CT) نیز می‌تواند برای تعیین مناطق غیر متراکم بطن چپ به کار رود ولی هنوز کرایتریای پذیرفته شده کلی در این زمینه وجود ندارد (۶).

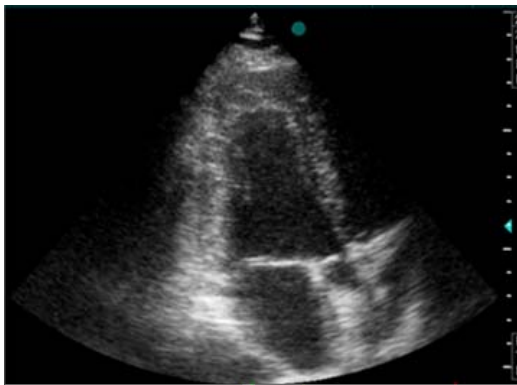
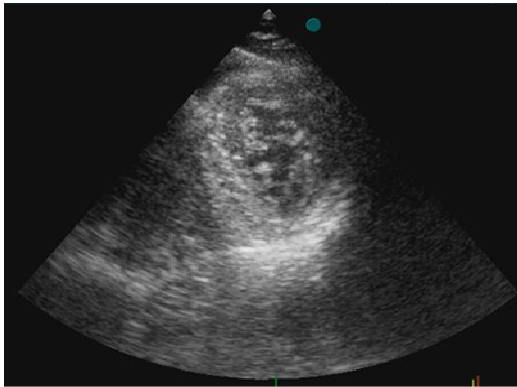
تشخیص آن بر اساس کرایتریای اکوکاردیوگرافی شامل موارد زیر می‌باشد:

- ۱- وجود حداقل چهار تراپکولای برجسته با فضاهای مخفی عمیق (recess) بین آنها
- ۲- جریان خون بین حفره بطن چپ و recess ها با اکوی کالرداپلر یا کنتراست
- ۳- دیدن ساختمان دولایه‌ای تپیک که قسمت ساب اندوکارد non compaction در سیستول حداقل دو برابر ضخامت لایه ساب اپیکارد باشد. قسمت non compaction اساساً در آپکس و دیواره تحتانی، سنترال و طرفی دیواره بطن چپ دیده می‌شود
- ۴- هیچ انورمالیتی قلبی دیگری وجود نداشته باشد (۲).

در این جا شش مورد Non compaction LV را که بین شهریور ۱۳۹۰ الی فروردین ۱۳۹۱ به بیمارستان مراجعه نمودند، گزارش می‌شود.

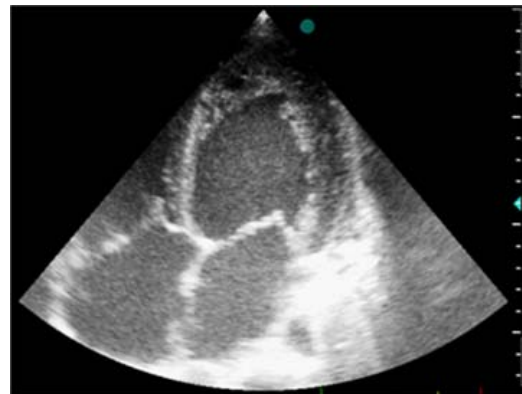
شرح موارد

مورد اول: خانم ۲۱ ساله که در ۲۷ شهریور ۱۳۹۰ با تنگی نفس فعالیتی FC II جهت بررسی مراجعه نمود. بیمار هیچ نوع سابقه‌ای از دیابت، فشار خون بالا، هایپرلیپیدمی و یا مصرف سیگار نداشت. در هیچ کدام از اقوام درجه اول بیمار، سابقه بیماری قلبی وجود نداشت. در معاینه فیزیکی، هیچ نوع نکته غیر عادی دیده نشد. در



تصویر شماره ۳: تصاویر ناحیه آپکس، نشان دهنده غلبه میوکاردیوم غیر متراکم

و فشار خون بالا نداشت و سابقه خانوادگی بیماری قلبی گزارش نگردید. در ECG ریتم بیمار سینوسی با non specific intraventricular conduction delay بود. در اکوکاردیوگرافی وژتاسیون دیده نشد. سایر یافته‌ها شامل: $LVEF=20\%$ و At least moderate functional MR بود و کرایتریای non compaction داشت. بیمار کاندید درمان مدیکال و فالوآپ سریال گردید (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۲: اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک، نشان دهنده میوکاردیوم هیپر تراپکوله

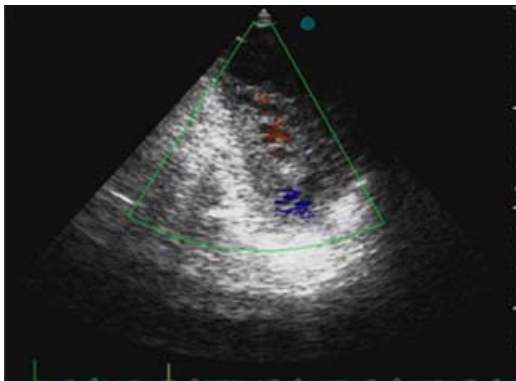
Echocardiography: $LVEF=45\%$ و mild MR و کرایتریای non compaction LV داشت. به دلیل حاملگی درمان دارویی شروع نشد و توصیه شد پس از خاتمه حاملگی جهت فالوآپ مراجعه نماید.

مورد چهارم: خانم ۶۵ ساله با CVA اخیر ۱۴ مهر ۱۳۹۰ جهت انجام اکو فرستاده شد. بیمار مورد شناخته شده DCMP با آنژیوگرافی کرونر نرمال بود که تحت درمان دارویی قرار داشت و اخیراً به دلیل CVA بستری شده بود. از آنجا که بیمار قادر به برقراری ارتباط نبود، شرح حال از همراه بیمار گرفته شد. به گفته همراه، بیمار از تنگی نفس III FC شاکی بوده است. در معاینه فیزیکی در سمع قلب S3 و سوفل سیستولیک II/VI در ناحیه اپکس قلب داشت و ریه‌ها پاک بود. در سابقه قلبی بیمار، دیابت، هایپرتنشن، سابقه خانوادگی و مصرف سیگار منفی بود و تنها ایپرلیپیدمی ذکر گردید. در ECG ریتم سینوسی

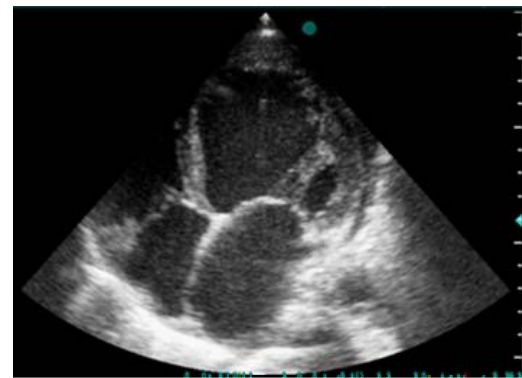
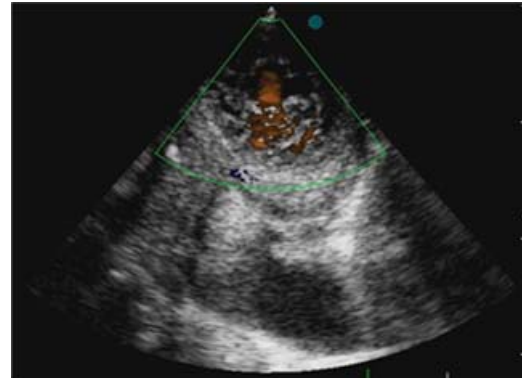
مورد سوم: خانم ۳۰ ساله باردار که ۱۰ مهر ۱۳۹۰ جهت معاینات و اکوی روتین که به طور معمول در خانم‌های باردار انجام می‌گردد، فرستاده شد. در شرح حال از تنگی نفس فعالیت I-II FC شاکی بود. در معاینه فیزیکی، هیچ نوع نکته غیرعادی دیده نشد. در سابقه بیمار، دیابت، هایپرلیپیدمی، هایپرتنشن، سابقه خانوادگی و مصرف سیگار وجود نداشت. در ECG ریتم سینوسی بدون تغییرات ST-T داشت (تصویر شماره ۳).

کاندید فالوآپ سالیانه سریال گردید و در مورد favorable outcome اطمینان داده شد.

مورد ششم: بیمار آقای ۷۰ ساله‌ای بود که در ۲ اردیبهشت ۱۳۹۱ جهت اکوکاردیوگرافی مراجعه کرد. این بیمار از سال‌ها قبل تنگی نفس فعالیت داشت که اخیراً به FC III رسید. در سابقه، دیابت، هایپرتنشن، سابقه خانوادگی و مصرف سیگار منفی بود و تنها هایپرلیپیدمی ذکر شد. در معاینه فیزیکی در سمع قلب S3 و سوفل سیستولیک IV/VI در ناحیه اپکس قلب داشت و ریه‌ها پاک بود. در الکتروکاردیوگرام، ریتم سینوسی با non specific intraventricular conduction delay داشت. این بیمار آنژیوگرافی کرونری نرمال داشت که در اکوی-ترانس توراسیک و ترانس ازوفژیال LVEF=25-30%، severe functional MR، non compaction LV بیمار کاندید درمان دارویی Life long گردید (تصویر شماره ۵).



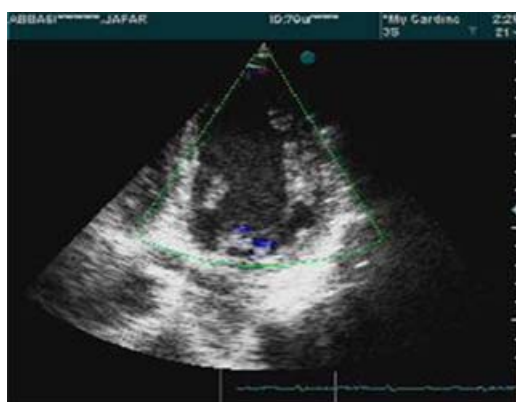
و non specific intraventricular conduction delay داشت (تصویر شماره ۴).



تصویر شماره ۴: تصویر ناحیه آپکس، نشان‌دهنده جریان خون بین حفره بطن چپ و recess ها با اکوی کالرداپلر و تصویر Apical four chamber نشان‌دهنده غلبه میوکاردیوم غیر متراکم

در Echo: LVEF=15-20% و Mild to moderate functional MR و کرایتریای LV non compaction داشت. بیمار کاندید درمان دارویی نارسایی قلبی و آنتی‌کوآگولیشن با وارفارین گردید.

مورد پنجم: آقای ۴۵ ساله آسمپتوماتیک در ۲ دی ۱۳۹۰ با توجه به مرگ ناگهانی قلبی اخیر در برادر بزرگ‌تر او جهت فالوآپ مراجعه نمود. به جز سابقه خانوادگی اخیر، هیچ نوع سابقه‌ای از دیابت، هایپرلیپیدمی، هایپرتنشن و مصرف سیگار نداشت. در معاینه فیزیکی، هیچ نوع نکته غیرعادی دیده نشد. الکتروکاردیوگرام دارای ریتم سینوسی و نرمال و تست ورزش منفی بود. در Echo: LVEF=50-55% و کرایتریای LV non compaction داشت. بیمار



تصویر شماره ۵: تصویر ناحیه آپکس، نشان‌دهنده جریان خون بین حفره بطن چپ و recess ها با اکوی کالرداپلر و تصویر Apical four chamber نشان‌دهنده میوکاردیوم هیپر تراپکوله

همان‌طور که از تصاویر مشهود است در تمام موارد ذکر شده تراکولاهای برجسته متعدد با ساختمان دو لایه‌ای تپیک که قسمت ساب اندوکارد غیر متراکم، حداقل دو برابر ضخامت لایه متراکم می‌باشد به خصوص، در ناحیه اپکس و دیواره تحتانی بطن چپ دیده می‌شود.

بحث

Non compaction فرم نادری از بیماری عضله قلبی می‌باشد که هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است. این بیماری به‌طور اسپورادیک رخ می‌دهد اما فرم‌های فامیلیال نیز در ۴۴ درصد موارد گزارش شد. این میزان بالای انتقال ژنتیکی، نشانگر اهمیت بررسی شجره و غربالگری فامیل درجه اول افراد مبتلا می‌باشد (۵). در یک مطالعه، فرم فامیلیال این بیماری همراه با جهش در ژن G4.5 روی کروموزوم Xq28 گزارش شد. این ژن کدکننده آنزیمی به‌نام tafazzin می‌باشد که در متابولیسم کاردیولپین نقش دارد. میکوکاردیوم در زمان جنینی از دو لایه مختلف ایجاد می‌شود که یک لایه تراکولر و یک لایه مترکم می‌باشد. سوبسترای سلولی لایه تراکولر از اندوکارد و لایه متراکم از ساب اپیکارد ایجاد می‌شود. سپس در هفته پنجم الی هشتم جنینی، میکوکاردیوم بطنی به تدریج متراکم شده، فضاهای بزرگ بین تراکولرها تبدیل به مویرگ شده فضاهای کوچک تر ناپدید می‌شوند. این پروسه از اپیکارد به طرف آندوکارد و از قاعده قلب به طرف اپکس می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که یک وقفه غیر عادی در این پروسه شکل‌گیری اندومیوکارد سبب ایجاد این بیماری شود (۶). این بیماری می‌تواند در کودکان یا بزرگسالان ایجاد شود. سن شروع تظاهرات آن بسیار متغیر می‌باشد و در موارد نادری ممکن است تا سن پیری تشخیص داده نشود (۲). در یک مطالعه که روی کودکان دچار کاردیومیوپاتی اولیه به همه علل انجام شد، Non compaction cardiomyopathy در ۹/۲ درصد دیده شد و بنابراین از نظر شیوع، سومین عامل کاردیومیوپاتی

اولیه پس از کاردیومیوپاتی دیلاته و هیپرتروفیک می‌باشد (۷). شیوع این بیماری در بزرگسالان مشخص نمی‌باشد. در مطالعات observational، این بیماری در ۰/۱۴ تا ۰/۲۶ درصد بزرگسالان مراجعه‌کننده جهت اکوکاردیوگرافی دیده شد. انسیدانس این بیماری در جمعیت کلی ۰/۰۵ تا ۰/۲۵ درصد در سال تخمین زده می‌شود. coronary angiography در این بیماران هیچ نوع ابنورمالیتی را نشان نمی‌دهد ولی positron emission tomography (PET) کاهش ذخیره جریان خون کرونر را در سگمان‌های متراکم و غیر متراکم بطن چپ احتمالاً به دلیل اختلال در میکروسیرکولاسیون، نشان می‌دهد. یافته‌های مشابهی با single photon emission computerized tomography (SPECT) دیده می‌شود. اختلال در میکروسیرکولاسیون می‌تواند منجر به اختلال در انقباض بطن چپ و فیبروز ساب اندوکارد شود (۶). در بیماران ما نیز توزیع سنی متغیر بود (از ۲۳ سال الی ۷۰ سال). تظاهرات کلینیکی آن نارسایی قلبی با تظاهرات متغیر بسته به شدت بیماری می‌باشد (۸). حوادث ترومبوآمبولیک به خصوص در افرادی که در ریتم AF (فیبریلاسیون دهلیزی) هستند، شایع می‌باشد (۹، ۱۰). ترومبوزهای داخل بطنی نیز ممکن است به دلیل اختلال کارکرد بطن چپ با استاز خون در recess های عمیق بین تراکولرها شکل گیرد. انواع مختلف AF، bundle branch block، تاکی آریتمی‌های بطنی و سندرم ولف پارکینسون وایت (بیشتر در کودکان) ممکن است دیده شود (۱۱، ۱۲) دیگر انواع تاکی کاردی‌های فوق بطنی نیز گزارش شد (AV node reentrant tachycardia) (۱۳).

بیماران ما یک مورد بدون علامت (مورد پنجم)، دو مورد با علائم خفیف (مورد اول و سوم) و سه مورد به‌شدت علامت‌دار (مورد دوم، چهارم و ششم) بودند. مورد چهارم به دلیل حادثه ترومبوآمبولیک اخیر (CVA) در بخش نورولوژی بستری شده بود. یک بیمار (مورد پنجم) سابقه مرگ قلبی ناگهانی اخیر را در برادرش

به خصوص دارای پروگنوز بد می باشند:

بزرگی انتهای دیاستول بطن چپ، نارسایی قلبی با IV یا III NYHA class، AF، مداوم و بلوک‌های شاخه‌ای در نوار قلب (۹). Murphy و همکاران (۲۰۰۵) دریافتند که بررسی‌های فالوآپی که توسط کاردیولوژیست حداقل هر شش ماه انجام شود با پروگنوز بسیار بهتری همراه می‌باشد (۱۵).

بیماران بدون علامت و افرادی که آریتمی و دیسفانکشن بطن چپ ندارند، نیاز به درمان ندارند و بهترین کار در این موارد دادن اطلاعات پزشکی به بیمار در مورد وجود این بیماری و علایمی که ممکن است در آینده ایجاد شود و اطمینان دادن به بیمار در مورد پیش‌آگهی خوب و ذکر اهمیت فالوآپ سالیانه می‌باشد. افراد علامت‌دار و بیماران دارای ریسک بالا باید حداقل دو بار در سال توسط کاردیولوژیست ویزیت شوند (۲).

می‌داد (احتمالاً فرم فامیلیال). تشخیص‌های افتراقی آن شامل: هیپرتروفیک کاردیومیوپاتی، هیپرتروفی لوکالیزه بطن چپ، کاردیومیوپاتی دیلاته، فیبروالاستوزاندو کارد، میوپریکاردیت، کاردیومیوپاتی رستریکتیو، ترومبوس بطن چپ، کوردا تندیناهای ابرانت، آبسه یا هماتوم داخل میوکارد، متاستازهای قلبی می‌باشد (۶). افراد علامت‌دار دارای پیش‌آگهی بد می‌باشند. درمان آن شامل درمان HF و آریتمی و جلوگیری از حوادث ترومبومبولیک با آنتی‌کوآگولیشن می‌باشد. در موارد بلوک شاخه چپ و دیسفانکشن شدید بطن چپ، resynchronization توصیه می‌شود (۸). پیوند قلب در End stage HF انجام می‌گردد (۱۲).

در موارد Persistent ventricular tachycardia یا در افرادی که از یک اپیزود ایست قلبی نجات یافتند، قرار دادن دفیبریلاتور داخل قلبی اندیکاسیون می‌یابد (۱۴). بیمارانی که ریسک فاکتورهای زیر را دارند

References

- Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82(2): 507-513.
- Engberding R, Stollberger C, Ong P, Yelbuz TM, Gerecke BJ, Breithardt G. Isolated Non-compaction Cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(12): 206-213.
- Engberding R, Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Cardiol* 1984; 53(11): 1733-1734.
- Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Castellanos LM, Jativa-Chavez S, Keirns C. Non-compacted cardiomyopathy: clinical-echocardiographic study. *Cardiovasc Ultrasound* 2006; 4: 35-45.
- Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *European Heart Journal* 2011; 32(12): 1446-1456.
- Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, Burch M. British Congenital Cardiac Association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United kingdom and Ireland. *Circulation* 2008; 117(1): 79-84.
- Stollberger C, Winkler-Dworak M, Blazek G, Finsterer J. Prognosis of left ventricular hypertrabeculation/nocompaction is dependent on cardiac and neuromuscular comorbidity. *Int J Cardiol* 2007; 121(2): 189-193.
- Bleyl SB, Mumford BR, Brown-Harrison M-C, Pagotto. Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet* 1997; 72(3): 257-265.

9. Jenni R, Oechslin EN, van de Loo B. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults. *Heart* 2007; 93(1): 11-15.
10. Chida F, Tsubata S, Bowles KR, Haneda N, Uese K. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation* 2001; 103(9): 1256-1263.
11. Jenni R, Wyss CA, Oechslin EN, Kaufmann PA. Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(3): 450-454.
12. Enriques SG, Entem FR, Cobo M, Olalla JJ. Uncommon etiology of syncope in a patient with isolated ventricular noncompaction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30(4): 577-579.
13. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Mark Estes NA. III, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm-abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(21): 2085-2105.
14. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, Ward D, Sevdalis E, Papra E, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005; 26(2):187-192.