

سری موارد کاردیومیوپاتی Non compaction ایزوله بطن چپ

مریم نباتی

کیوان یوسف نژاد

رزیتا جلالیان

مژده دبیریان

چکیده

Non-compaction ایزوله میوکارڈ بطن چپ یک کاردیومیوپاتی نادر به دلیل اختلال در شکل گیری اندومیوکارڈ 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 نشد و برای اولین بار در سال ۱۹۸۴ توسط Engberding و bender توصیف شد. اکوکارڈیوگرافی متد تشخیصی انتخابی می باشد. ما تجربه اخیرمان را در شش بیمار non-compaction کاردیومیوپاتی که بین شهریور ۱۳۹۰ و فروردین ۱۳۹۱ به بیمارستان ما مراجعه نمودند را در اینجا گزارش می نماییم. سه بیمار به شدت علامت دار، دو بیمار با علایم خفیف و یک بیمار، بدون علامت بود. فالو آپ سریال و درمان دارویی برای بهبود Outcome در این بیماران توصیه می گردد.

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

مقدمه

میتو کندری، سیتواسکلت، lineZ- 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 علایم تا تشخیص صحیح دیده شد. اکوکارڈیوگرافی تست تشخیصی انتخابی می باشد. به نظر می رسد تکنیک های جدیدتر اکوکارڈیوگرافی مانند اکوکارڈیوگرافی سه بعدی Real تعیین ترابکولاه را آسان تر بسازند.

non compaction cardiomyopathy نوع نادری از بیماری قلبی می باشد که هنوز به طور کامل شناخته نشد و به نظر می رسد به دلیل اختلال در مورفوژن جنینی اندومیوکارڈ باشد (۱). از نظر جنینی هتروژن بوده در تقسیم بندی، کاردیومیوپاتی ژنتیکی اولیه می باشد (۲). این بیماری و تظاهرات اکوکارڈیوگرافیک تیپیک 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 اختلالی هتروژن با فرم های اسپورادیک و فامیلیال می باشد و به نظر می رسد به دلیل جهش در پروتئین های

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

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

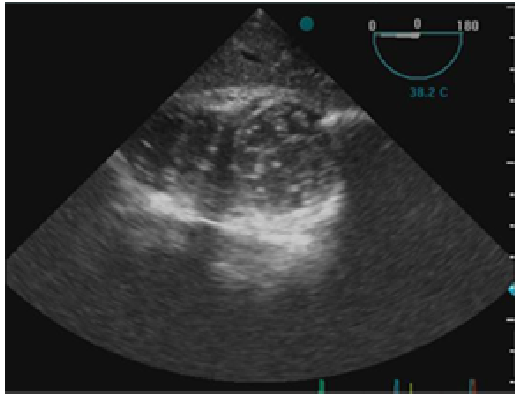
گروه قلب، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ تصویب: ۹۱/۷/۲۳

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۱/۶/۱۱

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۱۹

ECG، ریتم سینوسی نرمال بدون تغییرات ST-T داشت (تصویر شماره ۱ و ۲).



تصویر شماره ۱ و ۲: اکوکاردیوگرافی از طریق مری نشان دهنده میوکاردیوم هیپر تراپیکوله می باشد.

در اکوکاردیوگرافی LVEF=45% و کرایتریای non compaction LV داشت. بیمار روی درمان با ACEI و بتابلو کر قرار گرفت و توصیه به فالو آپ سالانه گردید.

مورد دوم: آقای ۲۳ ساله که در ۲۸ شهریور ۱۳۹۰ به دلیل تب و رد آندوکاردیت عفونی تحت اکوی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال قرار گرفت. بیمار مورد ESRD به دلیل مشکلات مادرزادی آناتومیک تشخیص داده نشده و آسیب غیر قابل برگشت کلیه ها بود که هفته ای سه بار تحت همودیالیز قرار داشت و به دلیل سابقه نارسایی شدید میوکارد کاندید پیوند کلیه

Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) متد دیگری است که می تواند برای تشخیص این بیماری به کار برود اگرچه تنفس و آریتمی های قلبی می توانند سبب ایجاد آرتفکت شوند. در MRI قلبی، نسبت بیش از ۲/۳ دیاستولیک بین لایه های غیرمتراکم و متراکم، تشخیصی می باشد. Multi-Slice computerized tomography (CT) نیز می تواند 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 می باشد:

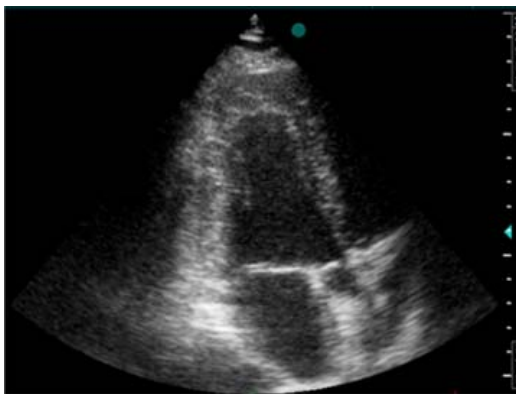
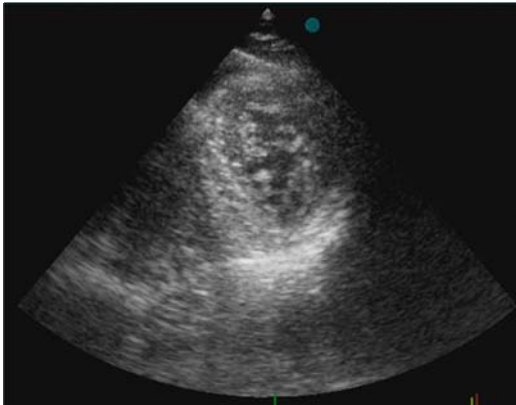
- ۱- وجود حداقل چهار تراپیکولای برجسته با فضاهای مخفی عمیق (recess) بین آنها.
- ۲- جریان خون بین حفره بطن چپ و recessها با اکوی کالر داپلر یا کنتراست.
- ۳- دیدن ساختمان دولایه ای تپیک که قسمت ساب آندوکارد non compaction در سیستمستول حداقل دو برابر ضخامت لایه ساب اپیکارد باشد. قسمت non compaction اساساً در آپکس و دیواره تحتانی، سنترال و طرفی دیواره بطن چپ دیده می شود.
- ۴- هیچ آنورمالیتی قلبی دیگری وجود نداشته باشد (۲).

ما در این جا پنج مورد Non compaction LV را که بین شهریور ۱۳۹۰ الی فروردین ۱۳۹۱ به بیمارستان ما مراجعه نمودند، گزارش می کنیم.

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 سابقه ای 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

حال از تنگی نفس فعالیت FC I-II 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 ۵ و ۶).

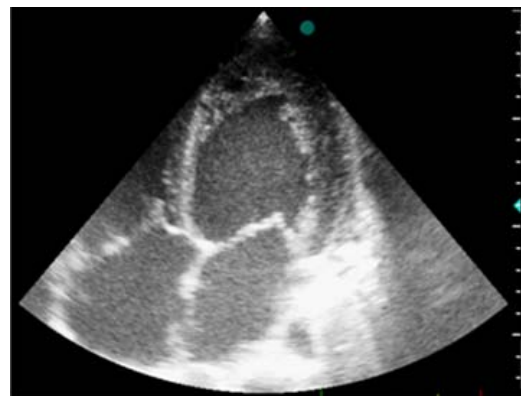


تصویر شماره ۵ و ۶: تصاویر ناحیه آپکس نشان دهنده غلبهء میوکاردیوم غیر متراکم می باشد.

Echocardiography: LVEF=45% و mild MR و کرایتریای LV non compaction 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،

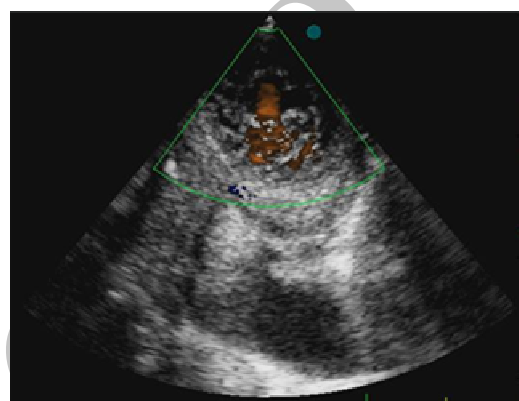
نگردید. در معاینه فیزیکی در سمع قلب S3 و سوفل سیستولیک IV/VI در ناحیه آپکس قلب داشت و ریه‌ها پاک بود. سابقه قبلی دیابت، هیپرلیپیدمی، مصرف سیگار و فشار خون بالا نداشت و سابقه خانوادگی بیماری قلبی گزارش نگردید. در ECG ریتم بیمار سینوسی با non specific intraventricular conduction delay بود. در اکوکاردیوگرافی 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 ۳ و ۴).



تصویر شماره ۳ و ۴: اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک نشان دهنده میوکاردیوم هیپر تراپکوله می باشد.

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

شرح حال از همراه بیمار گرفته شد. به گفته همراه، بیمار از تنگی نفس fcIII شاکمی بوده است. در معاینه فیزیکی در سمع قلب S3 و سوفل سیستولیک II/VI در ناحیه آپکس قلب داشت و ریه‌ها پاک بود. در سابقه قلبی بیمار، دیابت، هایپرتنشن، سابقه خانوادگی و مصرف سیگار منفی بود و تنها هایپرلیپیدمی ذکر گردید. در ECG ریتم سینوسی و non specific intraventricular conduction delay داشت (تصویر شماره ۷ و ۸).

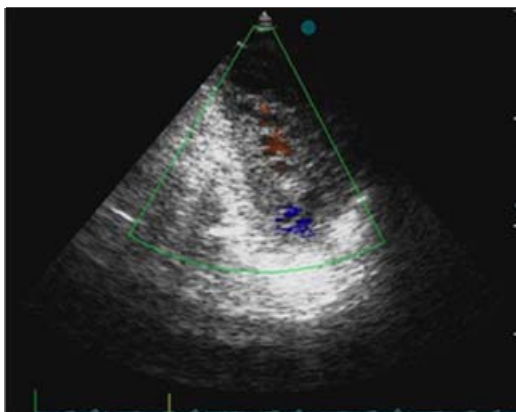


تصویر شماره ۷ و ۸: تصویر ناحیه آپکس نشان دهنده جریان خون بین حفره بطن چپ و recessها با اکوی کالرداپلر و تصویر Apical four chamber نشان دهنده غلبه میوکاردیوم غیر متراکم می باشد.

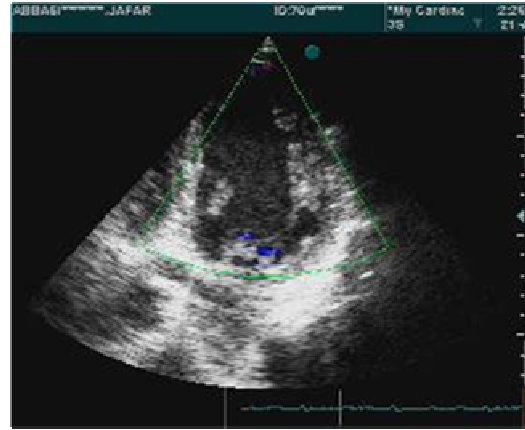
در Echo: LVEF=15-20% و Mild to moderate non compaction LV و کرایتریای functional MR داشت. بیمار کاندید درمان دارویی نارسایی قلبی و آنتی کوآگولیشن با وارفارین گردید.

مورد پنجم: آقای ۴۵ ساله آسمپتوماتیک در ۲ دی ۱۳۹۰ با توجه به مرگ ناگهانی قلبی اخیر در برادر بزرگ ترش 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 non compaction LV داشت. بیمار کاندید فالوآپ سالانه سریال گردید و در مورد favorable out come اطمینان داده شد.

مورد ششم: بیمار آقای ۷۰ ساله ای در ۲ اردیبهشت ۱۳۹۱ جهت اکوکاردیوگرافی مراجعه کرد. این بیمار از سالها قبل تنگی نفس فعالیتی داشت که اخیراً به FC III رسید. در سابقه، دیابت، هایپرتنشن، سابقه خانوادگی و مصرف سیگار منفی بود و تنها هایپرلیپیدمی ذکر می شد. در معاینه فیزیکی در سمع قلب S3 و سوفل سیستولیک IV/VI در ناحیه آپکس 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 severe ، non compaction LV ، LVEF=25-30% functional MR داشت. بیمار کاندید درمان دارویی Life long گردید (تصویر شماره ۹ و ۱۰).



ایجاد می‌شود. سپس در هفته پنجم الی هشتم جنینی، میوکاردیوم بطنی به تدریج متراکم شده و فضاهای بزرگ بین ترابکولوها تبدیل به مویرگ شده فضاهای کوچکتر ناپدید می‌شوند. این پروسه از اپیکارد به طرف آندوکارد و از قاعده قلب به طرف آپکس می‌باشد. به نظر می‌رسد که یک وقفه غیر عادی در این پروسه شکل‌گیری آندومیوکارد 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 مراجعه کننده 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 آنورمالیتی رانشان نمی‌دهد ولی positron emission tomography (PET) کاهش ذخیره جریان خون کرونر را در سگمان‌های مترکم و غیر مترکم 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 فیروز ساب آندوکارد 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)،



تصویر شماره ۹ و ۱۰: تصویر ناحیه آپکس نشان دهنده جریان خون بین حفره بطن چپ و recessها با اکوی کالرداپلر و تصویر Apical four chamber نشان دهنده میوکاردیوم هیپرتروفیک می‌باشد.

همان‌طور که از تصاویر مشهود است، در تمام موارد ذکر شده، ترابکولاهای برجسته متعدد با ساختمان دو لایه‌ای تپیک که قسمت ساب آندوکارد غیر مترکم، حداقل دو برابر ضخامت لایه مترکم می‌باشد، مخصوصاً در ناحیه آپکس و دیواره تحتانی بطن چپ دیده می‌شود.

بحث

Non compaction فرم نادری از بیماری عضله قلبی می‌باشد که هنوز به طور کامل شناخته نشده. این بیماری به طور 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 به نام tafazzin می‌باشد که در متابولیسم کاردیولپین نقش دارد. میوکاردیوم در زمان جنینی از دو لایه مختلف ایجاد می‌شود که یک لایه ترابکولر و یک لایه مترکم می‌باشد. سوبسترای سلولی لایه ترابکولر از آندوکارد و لایه مترکم از ساب اپیکارد

۱۰. ترومبوس های داخل بطنی نیز ممکن است به دلیل اختلال کارکرد بطن چپ با استاز خون در recess های عمیق بین ترابکولها شکل بگیرد. انواع مختلف bundle branch block، AF، تاکی آریتمی های بطنی و سندرم ولف پارکینسون وایت (بیشتر در کودکان) ممکن است دیده شود (۱۱، ۱۲) دیگر انواع تاکی کاردی های فوق بطنی نیز گزارش شد (AV node reentrant tachycardia) (۱۳).

بیماران ما یک مورد بدون علامت (مورد پنجم)، دو مورد با علایم خفیف (مورد اول و سوم) و سه مورد به شدت علامت دار (مورد دوم و چهارم و ششم) بودند. مورد چهارم به دلیل حادثه ترومبوآمبولیک اخیر (CVA) در بخش نولوژی بستری شده بود. یک بیمار (مورد پنجم) سابقه مرگ قلبی ناگهانی اخیر را در برادرش می داد (احتمالاً فرم فامیلیال). تشخیص های افتراقی آن شامل: هیپرتروفیک کاردیومیوپاتی، هیپرتروفی لوکالیزه بطن چپ، کاردیومیوپاتی دیلاته، فیبروالاستوز آندوکارد، میوپریکاردیت، کاردیومیوپاتی رستریکتیو، ترومبوس بطن چپ، کوردا تندیناهای ابرانت، آبسه یا هماتوم داخل میوکارد، متاستازهای قلبی می باشد (۶). افراد علامت دار دارای پیش آگهی بد می باشند. درمان آن شامل درمان HF و آریتمی و جلوگیری از حوادث ترومبوآمبولیک با

آنتی کوآگولیشن می باشد. در موارد بلوک شاخه چپ و دیسفانکشن شدید بطن چپ، resynchronization توصیه می شود (۸). پیوند قلب در End stage HF انجام می گردد (۱۲).

در موارد Persistent ventricular tachycardia یا در افرادی که از یک اپیزود ایست قلبی نجات یافتند، قرار دادن دفیبریلاتور داخل قلبی اندیکاسیون می یابد (۱۴). بیمارانی که ریسک فاکتورهای زیر را دارند به خصوص دارای پروگنوز بد می باشند:

بزرگی انتهای دیاستول بطن چپ، نارسایی قلبی با IV یا III class NYHA، AF مداوم و بلوک های شاخه ای در نوار قلب (۹). Murphy et al در یافت که بررسی های فالوآپ که توسط کاردیولوژیست حداقل هر شش ماه انجام شود با پروگنوز بسیار بهتری همراه می باشد (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 پیش آگهی خوب و ذکر اهمیت فالوآپ سالانه می باشد. افراد علامت دار و بیماران دارای ریسک بالا باید حداقل دو بار در سال توسط کاردیولوژیست ویزیت شوند (۲).

References

1. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 34(1): 233-240.
2. Rolf Engberding, Prof. Dr. med, Claudia Stollberger, Prof. Dr. med, Peter Ong, Dr. med, Talat M. Yelbuz, Prof. Dr. med, Birgit J. Gerecke, Dr. med, 1 and Gunter Breithardt, Prof. Dr. med. Dr. h. c. Isolated Non-compaction Cardiomyopathy, *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(12): 206-213.
3. 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: 1733-1734.
4. Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Castellanos LM, Jativa-Chavez S, Keirns C. Non-compacted cardiomyopathy: clinical-echocardiographic study. *Cardiovasc Ultrasound* 2006; 4:35-45, doi: 10.1186/1476-7120-4-35.

5. Erwin Oechslin, Rolf Jenni. Left ventricular non compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *European heart journal*. accepted 16 December 2010; doi: 10.1093/eurheart/ehq508.
6. Rolf Engberding, Claudia Stollberger, Peter Ong, Talat M. Yelbuz, Birgit J. Gerecke, Gunter Breithardt. Isolated non compaction cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(12): 206-213.
7. 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: 79-84.
8. Stollberger C, Winkler-Dworak M, Blazek G, Finsterer J. Prognosis of ventricular hypertrabeculation/compaction is dependent on cardiac and neuromuscular comorbidity. *Int J cardiol*. 2007; 121(2):189-193
9. Bleyl SB, Mumford BR, Brown-Harrison M-C, Pagotto LT, Carey JC, Ward K, Chin TK. 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.
10. Jenni R, Oechslin EN, van de loo B. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults. *Heart*. 2007; 93: 11-15, doi:10.1136/hrt.2005.082271
11. Fukiko Ichida, Shinichi Tsubata, Karla R. Bowles, Nuriyuki Haneda, Keiichiro Uese, Toshio Miyawaki and et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation*. 2001; 103: 1256- 1263, doi:10. 1161/01. CIR. 103.9. 1256.
12. 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.
13. Enriques SG, Entem FR, Cobo M, Olalla JJ. Uncommon etiology of syncope in a patient with isolated ventricular noncompaction. *PACE*. 2007; 30(4): 577-579, PubMed.
14. Andrew E. Epstein, John P. Dimarco, Kenneth A. Ellenbogen, N.A. Mark Estes III, Roger A. Freedman, Leonard S. Gettes and et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(21), doi:10.1016/j.jacc.2008.02.032:e1-e62.
15. Ross T. Murphy, Rajesh Thaman, Juan Gimeno Blanes, Deirdre Ward, Elias Sevdalis, Efi Papra and et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*. 2005; 26:187-192.