

PRIMARNE KRONIČNE KARDIOMIOPATIJE

VOJKO ROŽMANIĆ, VLADIMIR AHEL, NEVEN ČAČE*

U ovom se preglednom radu razmatra klinička prezentacija, liječenje i prognoza primarnih kardiomiopatija u djece. To su bolesti nevelike učestalosti, ali visoka morbiditeta i mortaliteta zahvaćene djece. Na osnovi morfoloških i funkcionalnih poremećaja klasificiraju se u četiri različita tipa (hipertrofične, dilatacijske, restriktivne, i aritmogene kardiomiopatije desnog srca), premda postoje i preklapanja između pojedinih kardiomiopatija. Strukturalne i funkcionalne promjene u većini kardiomiopatija zahvaćaju pretežno lijevu klijetku, dok je desna klijetka zahvaćena pretežito aritmogenom kardiomiopatijom desne klijetke. U radu su istaknuta nova saznanja koja utječu na liječenje djece s primarnim kardiomiopatijama.

Deskriptori: KARDIOMIOPATIJA; DJECA; DIJAGNOZA; LIJEČENJE; PROGNOZA

Kardiomiopatije (KMP) se danas najčešće definiraju kao bolesti srčanog mišića, s posljedicom manje ili više izraženih simptoma srčane disfunkcije (1-3).

Primarnim kardiomiopatijama smatraju se one kojih je etiologija nepoznata ili nejasna, dok je u sekundarnih (ili specifičnih KMP) etiologija poznata. Prema makroskopskoj patološkoj slici i prema načinu disfunkcije KMP se razvrstavaju u sljedeće skupine: dilatacijske, hipertrofične, restriktivne i aritmogene kardiomiopatije desne klijetke (4, 5). (Tablica 1.)

Prema podacima Pedijatrijskog registra za KMP, u razdoblju je od 1990. do 1998. godine u SAD-u i Kanadi bilo registrirano ukupno 688 djece s dilatacijskom KMP i 480 djece s hipertrofičnom KMP (6). Godišnja incidencija (na 1000000 djece) iznosila je za dilatacijske KMP 6,1 a za hipertrofične 4,7. Dječaci su u odnosu na djevojčice češće imali KMP (hipertrofična KMP 62%, dilatacijska KMP 55%). U 36% djece s hipertrofičnom KMP i 29% djece s dila-

tacijskom KMP ustanovljena je specifična etiologija.

Malčić i sur. proveli su retrospektivnu epidemiološku studiju na Kardiološkom odjelu Sveučilišnog kliničkog bolničkog centra Rebro, u razdoblju od 1988. do 1998. godine (7). Ukupno je analizirano 121 dojenče, dijete i adolescent s KMP. I u toj su studiji dječaci (58,7%) češće imali KMP (djevojčice 41,3%). U 42,9% bolesnika radilo se o dilatacijskoj KMP, 35,5% imalo je hipertrofičnu KMP, dok je 6 bolesnika (4,8%) imalo restriktivnu KMP. U 9% bolesnika utvrđena je etiologija (specifične KMP). Aritmogena displazija desnog ventrikula nije dijagnosticirana ni u jednog bolesnika vjerojatno stoga što je klinička ekspresija ove bolesti većinom pomaknuta u odraslu dob i rijetko se manifestira u djece (8).

Premda pojam primarna kardiomiopatija označuje idiopatsku bolest, danas se zahvaljujući složenim molekularno-genetičkim ispitivanjima, kao i češćem izvođenju biopsije i histološke analize miokarda, KMP sve češće razvrstavaju prema etiološko-patogenetskoj osnovi (Tablica 2.).

Danas postoje brojni sinonimi za hipertrofičnu KMP. Većina opisuje opstrukciju lijevog ventrikula kao jednu od glavnih značajki ove bolesti (idiopatska hipertrofična aortalna stenoza, hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija, muskularna subaortalna stenoza). S obzirom da se opstrukcija javlja u svega 25% bolesnika poželjan je naziv za ovu bolest hipertrofična KMP sa ili bez opstrukcije izlaznog trakta lijevog ventrikula (9,10). Na osnovi elektrokardiografskog i ehokardiografskog probira prevalencija hipertrofične KMP u populaciji (1 na 500) iznosi 0,2% (11, 12).

Morfološka karakteristika ovih KMP-a je asimetrično (ekscentrično) ili simetrično (koncentrično) zadebljanje srčanih klijetki (osobito lijevog ventrikula) i septuma. U asimetričnu obliku septum je nesrazmjerno zadebljan od vrška prema mitralnom zalisku, a u simetričnu obliku septum i stražnji zid lijevog ventrikula su iste debljine. Histološki se nalazi hipertrofija miokardnih mišićnih vlakana. Volumen lijeve klijetke je normalan ili smanjen. Ako se razvije sistolički gradijent između ventrikula i velikih arterija, govorimo o hipertrofičnoj opstrukcijskoj KMP.

Hipertrofična KMP nasljeđuje se autosomno dominantno. Uzrokovana je mutacijama u bilo kojem od osam gena koji kodiraju proteine srčane sarkomere: beta-miozinu teškoga srčanog lanca, srča-

* Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za pedijatriju "Kantrida"

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Vojko Rožmanić
51221 Kostrena, Kostrenskih boraca 4
e-mail: vojko.rozmanic@medri.hr

HIPERTROFIČNA
KARDIOMIOPATIJA (HKMP)

Teare je 1958. prvi opisao ovaj entitet i nazvao ga "asimetrična hipertrofija

Tablica 1.
Morfološke i funkcionalne značajke kardiomiopatija

Table 1
Morphological and functional characteristics of cardiomyopathies

Dilatacijska
obilježena dilatacijom lijevog ili rjeđe oba ventrikula može biti: a) idiopatska, b) obiteljska/genetska, c) virusna, d) imunosna, e) alkoholična/toksična
Hipertrofična
obilježena hipertrofijom lijevog i/ili desnog ventrikula, hipertrofija je najčešće asimetrična i zahvaća intraventrikularni septum obiteljska bolest s pretežito autozomno dominantnim nasljeđivanjem
Restriktivna
obilježena ograničenim punjenjem i reduciranim dijastoličkim volumenom jednog ili oba ventrikula, s normalnom ili skoro normalnom sistoličkom funkcijom i debljinom srčanih stijenki povećana intersticijalna fibroza može biti idiopatska ili udružena s amiloidozom, enodomiokardijalnom bolesti sa ili bez eozinofilije
Aritmogena displazije desnog ventrikula
oarakterizirana s vezivnim-masnim pretvaranjem miokarda desne klijetke, u početku regionalnom, a kasnije globalno, desne a ponekad i lijeve klijetke autozomno dominantno (rjetko recesivno) nasljeđivanje manifestira se aritmijama i naglom srčanom smrću, osobito u mladih
Neklasificirane kardiomiopatije
entiteti koji se ne mogu razvrstati u gornje skupine fibroelastoza, nesistolička disfunkcija s minimalnom dilatacijom

nom troponimu T, srčanom troponimu I, alfa-tropomiozinu, srčanom proteinu C koji veže miozin, ventrikularnom miozinu osnovnog i regulatornog lakog lanca, i alfa srčanom aktinu (9, 13-16). Tri gena s multiplim mutacijama objašnjavaju većinu obiteljskih hipertrofičnih KMP-a: beta-miozin teškoga srčanog lanca, srčani troponin T i srčani protein C koji veže miozin. Prognoza ovisi o kojima se mutacijama radi. Mutacija Val 606 Met smatra se benignom, dok su mutacije Arg 403Gln, Arg 453Cys i Arg 719Trp udružene s prijevremenim smrtnim ishodom. Mutacije srčanog troponina T također su udružene s prijevremenom smrću iako je hipertrofija miokarda relativno blaga.

Hipertrofična KMP često se javlja među članovima iste obitelji. Može se javiti u svim životnim dobima, pa i u novorođenačkoj. Bolest dugo može biti asimptomatska a otkrije se slučajnim nalazom šuma na srcu ili tipičnim nalazom elektrokardiograma ili ehokardiograma koji upućuju na gornju dijagnozu. Prvi se simptomi hipertrofične KMP

javljaju obično između 20. do 40. godine života ili kasnije. Zamjećuje se umor, dispnea pri naporu, palpitacije, prekordijalna bol, sinkopa, vrtoglavica. Rizik iznenadne smrti moguć je i u asimptomatske djece. Hipertrofična KMP najčešći je uzrok iznenadne smrti u mlađih osoba, no rjetko se javlja prije desete godine života. Nastaje zbog primarne ventrikularne tahikardije/fibrilacije u ranim jutarnjim satima.

Fizikalni nalaz direktno je ovisan o hemodinamskom statusu. Bolesnici s opstrukcijom mogu imati dvostruki ili trostruki apikalni impuls te sistolički šum kojeg intenzitet ovisi o subaortalnom gradijentu. Sistolički šum intenziteta 3/6 označuje gradijent veći od 50 mm Hg. Šum se čuje uz donji lijevi rub sternuma i na apeksu a nastaje zbog sužena izlaznog trakta lijevog ventrikula a često i zbog mitralne regurgitacije.

Elektrokardiogram pokazuje hipertrofiju lijeve klijetke sa ili bez depresije ST spojnice i inverzije T vala te uvećanje lijevog atrija. Paradoksalno, dojenčad s hipertrofičnom KMP imaju često

hipertrofiju desne klijetke koja može dovesti do opstrukcije izlaznog dijela desnog ventrikula. Na osnovi elektrokardiograma ne može se podijeliti bolesnike na one sa ili bez opstrukcije, predvidjeti debljinu ventrikularnog septuma, odnosno pretpostaviti rizik nastanka iznenadne smrti. Osim u djece s hipertrofičnom KMP, hipertrofiju lijevog ventrikula nalazimo u sljedećim bolestima: Noonanovu sindromu, Fridriksovoj ataksiji, Turnerovu sindromu, Fabrijevoj bolesti, hipetireodizmu, feokromocitomu, tuberoznoj sklerozi, neurofibromatozi i dr. (9, 17).

Radiološki je sjena srca uvećana, a ključna dijagnostička metoda je ehokardiografija koja otkriva zadebljanje septuma i stjenke lijeve klijetke, opstrukciju izlaznog trakta lijeve klijetke kao i stanje mitralnog zaliska (Slika 1.).

U liječenju hipertrofične kardiomiopatije preporuča se sljedeće (8, 9, 18):

- izbjegavanje teških fizičkih napora;
- primjena beta-blokatora (propranolol, atenolol, i dr.);
- primjena antagonista kalcija (verapamil);
- primjena antiaritmika (amiodoron, disopyramid);
- operativno liječenje (miotomia, zamjena mitralne valvule);
- perkutana transluminalna ablacija septuma alkoholom;
- transplantacija srca.

DILATACIJSKE KARDIOMIOPATIJE (DKMP)

Zajednička karakteristika ove grupe KMP je povećanje obujma srčanih šupljina, smanjene debljine interventrikularnog septuma i posebno stražnje stjenke lijevog ventrikula uz različito smanjenje sistoličke funkcije (kontraktilnosti miokarda). Klinički se dilatacijska kardiomiopatija u prvom redu očituje progresivnom zastojskom srčanom slabosti (sin. kongestivna KMP) (2-4, 19, 20).

Dilatacijske kardiomiopatije su razvrstane kao idiopatske, inflamacijske, neuromiopske, nutritivne, metaboličke i toksične (Tablica 2.). Idiopatska dilatacijska KMP, dijagnoza koja se postavlja isključivanjem poznatih uzroka čini oko 50% svih slučajeva s prevalencijom od 36,5 na populaciju od 100000 (21). Većina idiopatskih dilatacijskih KMP nas-

Tablica 2.
Specifične kardiomiopatije

Table 2
Specific cardiomyopathies

Specifične (sekundarne) kardiomiopatije su bolesti srčanog mišića udružene s specifičnim srčanim ili sistemnim poremećajima
Upalne bolesti: miokarditis (Coxsackie B, HIV, Chagasova bolest, enterovirusi, adenovirusi, CMV)
Metaboličke bolesti: endokrine bolesti (tireotoksikoza, hipotireoza, insuficijencija nadbubrežne žlijezde, feokromocitom, šećerna bolest), bolesti odlaganja (glikogenoze, mukopolisaharidoze, amiloidoza, hemokromatoza)
Toksične KMP: alkohol, otrovi (arsen, kobalt), lijekovi (kateholamini, adriamicin), toksin difterije
Peripartalna KMP
Nutritivne KMP: deficit tiamina (beri-beri)
Bolesti vezivnog tkiva: SLE, poliarteritis nodosa, sklerodermija, dermatomiozitis, reumatoidni artritis
Infiltracije i granulomi: sarkoidoza, leukemija
Karnitinska deficijencija
Mišićne distrofije: Duchenn, Becker-tip, miotonična distrofija
Neuromuskularni poremećaji: Fridriksova ataksija

ljedne su dok se za neke vjeruje da su posljedica miokarditisa Učestalost hereditarnih dilatacijskih KMP kreće se od 35 do 48% (19). U pojedinim dilatacij-

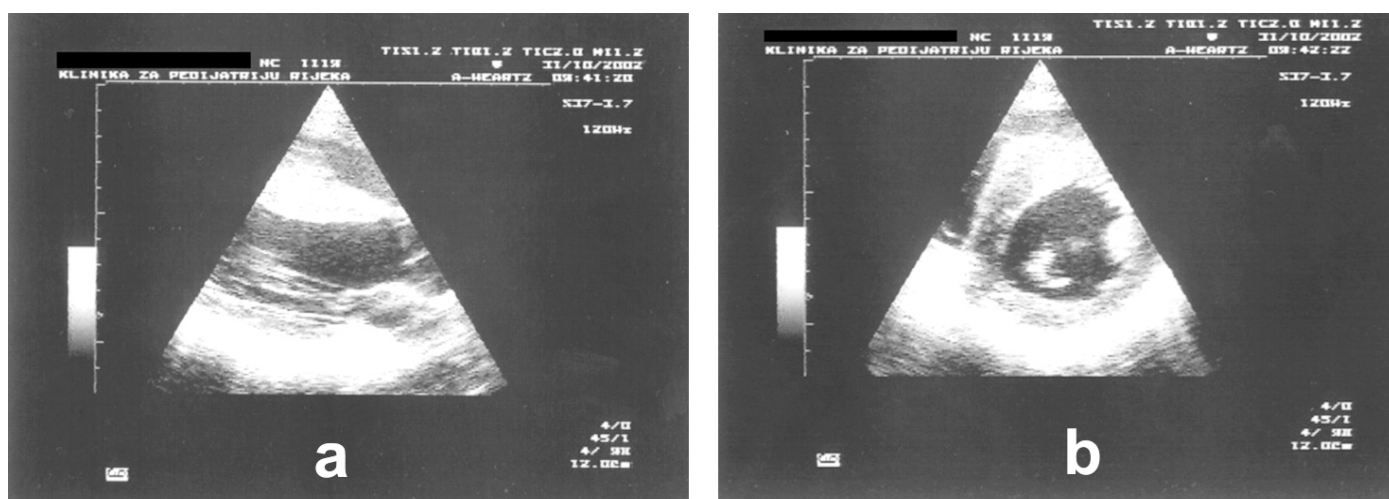
skim KMP utvrđen je način nasljeđivanja, genski lokus, a u nekima i protein.

Djeca s dilatacijskom KMP imaju simptome cirkulacijskog zastoja, koji

koreliraju sa stupnjem sistoličke disfunkcije miokarda. Prvi se simptomi javljaju najčešće u dojenačkoj dobi (najčešće između prvog i 6. mjeseca života) a prethodi im akutna bolest donjih dišnih putova (2,3). Većinom je prisutna tahipneja, dispneja i sipnja te se nerijetko postavi sumnja na pneumoniju ili bronhiolitis. Uobičajena je tahikardija, oslabljen puls, zamaranje pri naporu, bljedilo i oslabljena perfuzija kože. U pojedinim bolesnika javljaju se aritmije i sinkope. Fizikalnim pregledom nalazi se supkostalna retrakcija, prominentan lijevi hemitoraks i pomak srčanog vrška ulijevo. Auskultatorno prvi ton je oslabljen, dominira treći ton, a drugi ton može biti naglašen ako je prisutna plućna hipertenzija (4, 18). Šumova najčešće nema ili šum postoji sekundarno zbog mitralne insuficijencije.

Rendgenski se nalazi kardiomegalija s dilatacijom lijeve pretklijetke i klijetke, često i znakovi kongestije plućnih vena i plućnog edema. Kardiorakalni indeks je povećan (Slika 2.). Ponekad se diferencira i pleuralni izljev.

Elektrokardiografski se najčešće nalazi sinus tahikardija, niska voltaža QRS-kompleksa i nespecifične ST-promjene kao i promjene T-vala. Mogu se naći i druge tahiaritmije, kao supraventrikulska i ventrikulska tahikardija. Obično postoje i elektrokardiografski znakovi hipertrofije lijeve klijetke. Prisustvo dubokih Q valova u prvom stan-



Slika 1.
Ehokardiogram u 16 godišnjeg dječaka s hipertrofičnom KMP. a) Parasternalna duga os; b) Parasternalna kratka os. Na parasternalnoj dugoj (a) kao i kratkoj (b) osi vidljiva značajna asimetrična hipertrofija ventrikularnog septuma.

Figure 1
Echocardiogram in 16 year old boy with hypertrophic cardiomyopathy. a) Parasternal long-axis; b) Parasternal short-axis. On both parasternal long (a) and short axis (b) view there is marked asymmetric hypertrophy of the ventricular septum



Slika 2.
Rendgenska snimka grudnih organa djevojčice u dobi od dvije godine s dilatacijskom KMP. Na posteroanteriornoj slici grudnih organa vidi se znatna kardiomegalija.

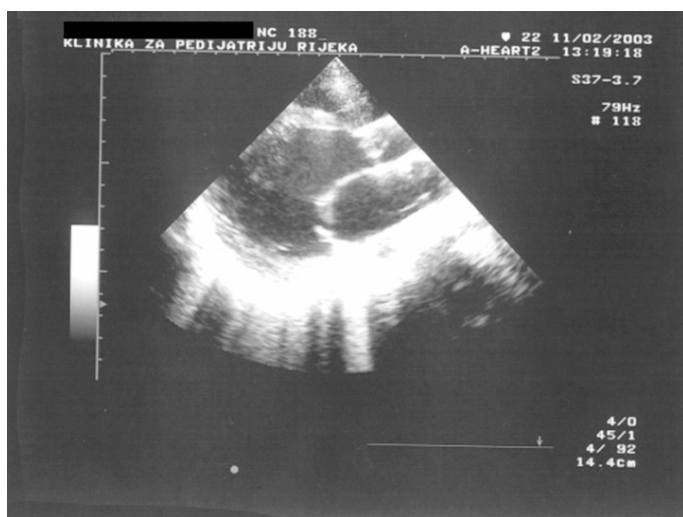
Figure 2
Chest X-ray in a 2 year old girl with dilated cardiomyopathy. Posteroanterior chest roentgenograms demonstrating increased cardiothoracic ratio.

dardnom i ka i u aVL odvodu može uočivati na anomalno odvajanje lijeve koronarne arterije iz pulmonalne arterije.

Ehokardiografija je izvanredna neinvazivna dijagnostička metoda za otkrivanje djece s dilatacijskom KMP. Srčane šupljine, osobito lijeva pretkljetka i kljetka, uvećane su uz globalnu hipokontraktilnost (Slika 3.). Perikardijalni izljev može se vidjeti kod teškoga srčanog zastoja u oko četvrtine bolesnika. Mitralna insuficijencija može se lijepo prikazati pomoću doplerohokardiografije (Slika 4.) (4, 19). Ishod u djece s dilatacijskom KMP teško predvidjeti je zbog heterogenosti bolesti koje dovode do KMP-a. Ako se etiologija KMP-a otkrije i ako je moguće bolest etiološki tretirati kao u karnitinskoj deficijenciji, ishod može biti izvanredan. U 30% djece s idiopatskom dilatacijskom KMP zapažen je smrtni ishod, u 35% bili su prisutni znakovi kronične srčane insuficijencije, a u 35% bolesnika parametri srčane funkcije bili su uredni (2, 22).

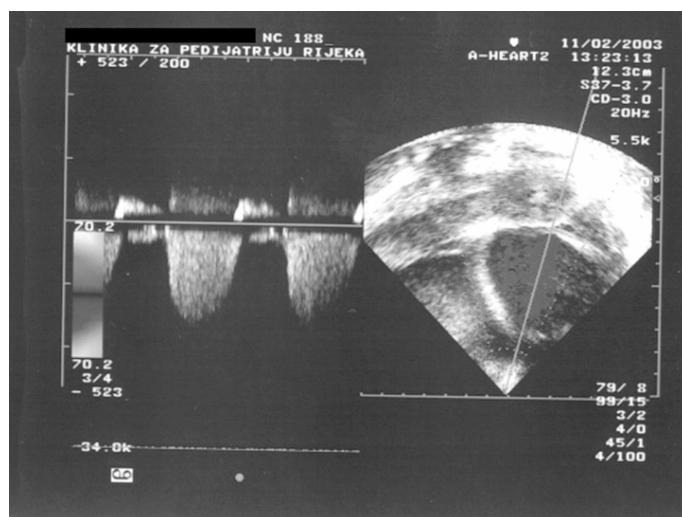
Pri liječenju djece s dilatacijskom kardiomiopatijom još uvijek stoji činjenica koju je 1978. godine izrekao Goodwin: "Liječenje dilatacijskih kardiomiopatija je nezadovoljavajuće, osim u slučajevima kad se otkrije uzrok" (2). Osnovne smjernice su da se na adekvatan način potiče kontraktilnost miokarda (pozitivnim inotropnim sredstvima), da se smanji preopterećenje (diureticima) i zaopterećenje (perifernim vazodilatato-

rima) (4, 19). Inicijalno liječenje uključuje parenteralnu primjenu inotropnih sredstava (dopamin, dobutamin) uz titraciju prema stanju krvnog tlaka i srčanom izbačaju. Za dugotrajnu primjenu u cilju poboljšanja ventrikularne kontrakcije lijek izbora još je uvijek digitalis (digoksin) te primjena diuretika (furosemid). U liječenju djece s dilatacijskom KMP sve se više koriste ACE inhibitori u cilju smanjenja zaopterećenja (kaptopril, enapril). Potrebno je ograničenje aktivnosti, tekućine i soli. Da bi se maksimalno sačuvala srčana rezerva, valja adekvatno tretirati temperaturu, anksioznost, anemiju, debljinu i hipertenziju. Interkurentne infekcije, osobito plućne često su opasne, pa uzrokuju i smrtonosne komplikacije u djece s dilatacijskom KMP, te je potrebna primjena antibiotika. Moguć je nastanak disritmija, a koji antiaritmik primijeniti, ovisi o vrsti disritmije. Slabo kontraktilno srce, usporena cirkulacija, kao i ograničena aktivnost, stvaraju predispoziciju nastanka tromboembolija, te se stoga i u djece sve više primjenjuje antikoagulantna terapija warfarinom. Bolesnici s teškom kongestijom zbog dilatacijske KMP u kojoj nije došlo do kliničkog poboljšanja usprkos primjene maksimalne medikamentozne terapije, potencijalni su kandidati za transplantaciju srca.



Slika 3.
Ehokardiografski prikaz dilatacijske KMP u 15-godišnje djevojčice. Na parasternalnoj dugoj osi vidi se značajna dilatacija lijevog atrija i ventrikula

Figure 3
Echocardiographic findings in 15 year old girl with dilated cardiomyopathy. Parasternal long-axis view demonstrating dilated of left atrium and left ventricle



Slika 4.
Doppler prikaz dilatacijske KMP u 15-godišnje djevojčice. Doppler prikaz umjerene mitralne regurgitacije u djevojčice sa dilatacijskom KMP.

Figure 4
Doppler findings in 15 year old girl with dilated cardiomyopathy. Echocardiographic apical four chamber view with Doppler demonstrating moderate mitral regurgitation in a case of dilated cardiomyopathy.

RESTRIKCIJSKE KARDIOMIOPATIJE

Zajednička je karakteristika ove KMP u poremećenu diastoličkom punjenju jedne ili objiju klijetke zbog loše rastezljivosti miokarda. Sistolička je funkcija normalna kao i debljina srčanih stijenki (24-27). Češće je pogođena lijeva klijetka (septum i stražnji zid) u kojoj se nađe pojačana intersticijska fibroza ili zadebljanja stijenke zbog infiltracije (amiloidoza, hemosiderin). Primarne se restriktivne KMP razvijaju u tropskim predjelima tijekom hipereozinofilnog sindroma. Restriktivna kardiomiopatija može biti odraz neke poznate bolesti kao amiloidoze, endomiokardijalne bolesti s hipereozinofilijom ili bez nje, hemokromatoze i dr. Nasljedna restriktivna KMP opisana je u nekoliko obitelji s autosomno-dominantnim nasljeđivanjem. U nekih nasljednih bolesti kao što su Pompeova bolest (glikogenoza tip II), Fabrijeva bolest (lipoidoza vezana uz X kromozom), te Hurlerov sindrom (autosomno recesivan tip mukopolisaharidoze), može se razviti sekundarna restriktivna KMP.

Restriktivna KMP hemodinamski slični na konstriktivni perikarditis samo što je simptomatologija uvjetovana slabom rastezljivošću miokarda. Klinička slika ovisi o stupnju poremećene rastezljivosti miokarda kao i o etiološkom čimbeniku. U elektrokardiogramu zapažaju se izrazito visoko voltažni QRS kompleksi. Ehokardiografski se nalazi zadebljan septum i stražnji zid lijeve klijetke uz redukciju šupljine, te prateću hipokineziju i restrikciju.

Liječenje se sastoji od prevencije i tretmana srčane insuficijencije primjenom digitalisa i diuretika. Kod jake restriktivne s dilatacijom treba dati antikoagulantna sredstva i vazodilatatore. Spominje se primjena kortikosteroida te transplantacija srca. Zaključno se može reći da je prognoza u oboljele djece s restriktivnom KMP u pravilu loša.

ARITMOGENA KARDIOMIOPATIJA
DESNOG SRCA

Aritmogena kardiomiopatija desnog srca monogenski je nasljedno oboljenje srčanog mišića nepoznate etiologije, karakterizirana aritmijama s ishodištem u desnom ventrikulu. Patološka podloga je u progresivnu vezivno-masnom pret-

varanju miokarda desne klijetke (8). Nastup srčane insuficijencije ovisi o stupnju degeneracije miokarda. Premda se aritmije relativno dobro podnose, moguć je nastanak nagle srčane smrti. Dijagnoza aritmogene KMP desnog srca uobičajeno se postavlja tek u dobi između 20-40. godine, rijetko u djece, premda su sporadični slučajevi opisani i u dojenčadi (28). Daliento i sur. su 1995. godine prikazali 17 bolesnika prosječne dobi od 15 godina s aritmogenom KMP desnog srca. Najčešći simptomi bili su palpitacije i sinkope, rjeđe bol iza grudne kosti. Bolest se očitovala u recidivima ventrikularne tahikardije sa smetnjama provođenja desne grane i inverzijom T-valova u desnim prekdijalnim odvodima srca (29). Ehokardiografijom i angiokardiografijom u najvećem broju bolesnika prikazano je aneurizmatičko proširenje kao i hipokinezija desne klijetke.

LITERATURA

- Goodwin JF. Prospects and prediction for the cardiomyopathies. *Circulation* 1974; 50: 210-19.
- Trip ME. Congestive cardiomyopathy of childhood. *Advances in pediatrics*. ed. Barnes AB. in Year book medical publishers. inc. Chicago 1984; 31: 179-206.
- Ahel V, Rožmanić V. Kardiomiopatije dječje dobi. *Pediatr Croatica* 1995; 39: 59-63.
- Malčić I. Miokarditis i dilatacijska kardiomiopatija: diferencijalna dijagnoza i smjernice za liječenje. *Medicus* 1998; 7: 183-91.
- Richardson P, McKenna, Bristow M et al. Report of the 1995 World Health Organisation/International Society and Federation of cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841-2.
- Paediatric Cardiomyopathy Registry. Hypertrophic and dilated Cardiomyopathy: Rates, risk factors and outcome. Presented at the International Society for Heart and Lung Transplantation April 2001. Unpublished data: www.pcmregistry.org.
- Malčić I, Jelušić M, Kniewald H, Barišić N, Jelasić D, Božikov J. Epidemiology of cardiomyopathies in children and adolescents: a retrospective study over the last 10 years. *Cardiology in the Young* 2002; 12: 253-9.
- Turrini P, Basso C, Daliento L, Nava A, Thiene G. Is arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy a paediatric problem too?. *Images Paediatr Cardiol* 2001; 6: 18-37
- Maron. BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. Ed. Allen HD, Clark EB, Gutsgesell HP, Driscoll DJ. in. *Heart disease in infants, children and*

adolescents. Lipincot Williams &Wilkins 2001; 1167-86.

- Maron BJ, Gardin JM, Flack JM et al. Assessment of the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in CARDIA Study. *Circulation* 1995; 92: 785-9.
- Oakley C. Aetiology, diagnosis, investigation and management of the cardiomyopathies. *BMJ* 1997; 315: 1520-4.
- Maron BJ, Peterson EE, Maron MS et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1994; 73: 577-80.
- Jarcho JA, McCenna WJ, Pare JAP et al. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1. *N Engl J Med* 1989; 321: 372-8.
- Coviello DA, Maron BJ, Spirito P et al. Clinical features of familial hypertrophy cardiomyopathy caused by mutation of a "hot spot" in the alpha-tropomyosin gene. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 635-40.
- Charron P, Dubourg O, Desnos M et al. Clinical features and prognostic implications of familial hypertrophic cardiomyopathy related to the cardiac myosin binding protein C gene. *Circulation* 1998;97:2230-6
- Van Driest SL, Will ML, Atkins DL, Ackerman MJ. A novel TPM1 mutation in a family with hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death in childhood. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1123-7.
- Lemire EG. Noonan syndrome or new autosomal dominant condition with coarctation of the aorta, hypertrophic cardiomyopathy, and minor anomalies. *Am J Med Genet* 2002; 113: 286-90.
- Seggewiss H, Krankenhaus L. Medical therapy versus interventional therapy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cur Control Trials Cardivasc Med* 2000; 1: 115-9.
- Olson TM, Chan DP. Dilated congestive cardiomyopathy. Allen HD, Clark EB, Gutsgesell HP, Driscoll DJ ed. In: *Heart disease in infants, children and adolescents*. Lipincot Williams &Wilkins 2001; 1167-86.
- Franklin OM, Burch M. Dilated cardiomyopathy in childhood. *Imag Pediatr Cardiol* 2000; 3-10.
- Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung and Blood Institute workshop). *AM J Cardiol* 1992; 69: 1458-66.
- Lewis AB. Prognostic value of echocardiography in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1994; 128: 133-6.
- Lavis AC, Chabot M. Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 68: 365-9.

24. Malčić I, Barišić N. Kardiomiopatije u djece. Liječ Vjesn 1992; 114: 161-5.
25. Kimberlin MT, Balzer DT, Hirsch R, Mendeloff E, Huddleston CB, Canter CE. Cardiac transplantation for pediatric restrictive cardiomyopathy: Presentation, evaluation, and short-term outcome. J Heart Lung Transpl 2002; 21: 455-9.
26. Denfield SW, Rosenthal G, Gajarski RJ, Bricker JT, Schowengerdt KO, Price JK, Towbin JA. Restrictive cardiomyopathies in childhood - etiologies and natural history. Texas Heart Instit J 1997; 24: 38-44.
27. Cetta F, O'Leary PW, Seward JB, Driscoll DJ. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood - diagnostic features and clinical course. Mayo Clin Proceed 1995; 70: 634-40.
28. Pinamonti B, Sinagra G, Salvi A et al. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. Am Heart J 1992; 123: 711-24.
29. Daliento L, Turini P, Nava A et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in young versus adult patients: similarities and differences. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 655-64.

Summary

PRIMARY CHRONIC CARDIOMYOPATHIES

V. Rožmanić, V. Ahel, N. Čače

This review discusses clinical presentation, diagnosis, medical management and prognosis of cardiomyopathies. Cardiomyopathies are uncommon disease in children but morbidity and mortality in affected patients are high. Classification is based on morphological and functional abnormalities although overlap between groups is considerable. There are four different type (hypertrophic, dilated, restrictive and arrhythmogenic right ventricular dysplasia). Most cardiomyopathies affects mainly left ventricle structure and function, but the right ventricle is affected in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. An emphasis on recent advances that have influenced management of these children with cardiomyopathy are discussed.

Descriptors: CARDIOMYOPATHY; CHILDREN; DIAGNOSIS; THERAPY; PROGNOSIS