

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

Nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijai

Magnetic Resonance Diagnostic Criteria of Non-Compaction Cardiomyopathy

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Gabrielė Glembockytė** VI kursas, 4 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Biomedicinos mokslų instituto
Radiologijos, branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra**

Darbo vadovas

Prof. dr. Nomedą Rima Valevičienė

Katedros vadovas

Prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

2022-05-20

Studento elektroninio pašto adresas: gabriele.glembockyte@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Tyrimo tikslas: Nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnostikoje šiuo metu nėra patvirtinto aukštinio standarto. Šio tyrimo tikslas yra išanalizuoti literatūros šaltiniuose aprašytus nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos magnetinio rezonanso tyrimo diagnostikos kriterijus, palyginti jų jautrumą ir specifiškumą, bei kaip būtų galima pagerinti nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnostiką.

Metodai ir rezultatai: Literatūros šaltinių paieška atlikta „Pubmed“ duomenų bazėje. Į literatūros apžvalgą įtrauktos 7 anglų kalba parašytos temą atitinkančios publikacijos, kuriose aprašomi nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostiniai kriterijai. Magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų palyginimas buvo vykdomas atsižvelgiant į autorių pateiktus jautrumo ir specifiškumo rodiklius. Stacey ir kt. studijos diagnostinis kriterijus į palyginimą nebuvo įtrauktas dėl duomenų trūkumo. Literatūros apžvalgos rezultatai parodė, jog iš žinomų magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų aukščiausiu jautrumu (100 procentų) ir specifiškumu (100 procentų) pasižymi Captur ir kt. studijos fraktalinės analizės metodu išmatuota maksimali viršūnės fraktalinė dimensija didesnė nei 1,30, kuomet matavimai yra atliekami diastolės pabaigoje širdies trumposios ašies magnetinio rezonanso vaizduose.

Išvados: Šiuolaikiniai nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijai nėra pakankamai specifiški atskiriant fiziologinę hipertrabekulizaciją nuo nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos, o tai lemia perteklinę nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnozę bendrojoje populiacijoje. Siekiant patikimiau įvertinti nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos magnetinio rezonanso diagnostinius kriterijus yra reikalingi daugiacentriniai, didelių apimčių tyrimai. Kliniškai reikšmingai nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnozei nustatyti pridėtinės vertės turi vėlyvasis gadolinio kaupimas širdies magnetinio rezonanso tomografijos vaizduose, kairiojo skilvelio funkcijos įvertinimas ir genetiniai tyrimai.

Raktažodžiai: nekompaktinio miokardo kardiomiopatija, širdies magnetinio rezonanso tyrimas, diagnostikos kriterijai.

SUMMARY

Aim: Currently there is no approved gold standard in diagnosis of non-compaction cardiomyopathy. The aim of this study was to analyse diagnostic criteria of non-compaction

cardiomyopathy available in magnetic resonance imaging, compare their sensitivity and specificity as well as identify strategies to improve the diagnostics of non-compaction cardiomyopathy.

Methods and results: Studies were sourced from “Pubmed” database. Seven studies in English reporting on non-compaction cardiomyopathy magnetic resonance diagnostic criteria (were deemed eligible) and were included in this study. The comparison of magnetic resonance diagnostic criteria was done using sensitivity and specificity values reported by authors. Stacey et al. diagnostic criterion was not included in this comparison due to lack of reported data. The results of this literature review showed that the most sensitive (100 percent) and specific (100 percent) diagnostic criterion was reported by Captur et al. where the maximal apical fractal dimension higher than 1,30 was measured using fractal analysis performing the measurement in end-diastolic short-axis magnetic resonance frame.

Conclusions: Modern magnetic resonance diagnostic criteria of non-compaction are not specific enough to discriminate physiological hypertrabeculation from non-compaction cardiomyopathy which leads to overdiagnosis of non-compaction cardiomyopathy in general population. For more accurate evaluation of non-compaction cardiomyopathy diagnostic criteria, multicenter, large cohort studies are required. Late gadolinium enhancement in cardiac magnetic resonance imaging, left ventricular function assessment, and genetic tests could further aid clinically significant diagnosis of non-compaction cardiomyopathy.

Keywords: non-compaction cardiomyopathy, cardiac magnetic resonance imaging, diagnostic criteria.

SANTRUMPOS

AoR – aortos regurgitacija

AoS – aortos stenožė

DKMP – dilatacinė kardiomiopatija

DP – dešinysis prieširdis

DS – dešinysis skilvelis

FD – fraktalinė dimensija

HKMP – hipertrofinė kardiomiopatija

HŠL – hipertenzinė širdies liga

KP – kairysis prieširdis

KS – kairysis skilvelis

NM:KM – nekompaktinio ir kompaktinio miokardo sluoksnių santykis

NMKMP – nekompaktinio miokardo kardiomiopatija

PI – pasikliautinis intervalas

proc. – procentai

ŠMRT – širdies magnetinio rezonanso tomografija

VGK – vėlyvasis gadolinio kaupimas

ĮVADAS

Nekompaktinio miokardo kardiomiopatija (NMKMP) – tai miokardo struktūrinis ir funkcinis sutrikimas, morfologiškai pasireiškiantis dvisluksnio miokardo požymiu, sienelės sustorėjimu, padidėjusia trabekulizacija ir gilių kišenių susiformavimu tarp trabekulių. Dažniausiai pokyčiai nustatomi kairiojo skilvelio (KS) miokarde, ypač jo viršūnėje, tačiau gali pasireikšti izoliuotas dešiniojo skilvelio ar abiejų skilvelių miokardo nekompaktiškumas (1). Nekompaktinį miokardą sudaro išorinis kompaktinis epikardinis sluoksnis ir vidinis, įprastai storesnis, nekompaktinis endokardinis sluoksnis (2). NMKMP apibūdinti literatūros šaltiniuose yra aprašomi keli sinonimai – kairiojo skilvelio miokardo nekompaktiškumas arba kairiojo skilvelio miokardo nekompaktiškumo kardiomiopatija, o fenotipo apibūdinimui – hipertrabekulizacija (3).

NMKMP yra reta patologija, tačiau jos paplitimas nėra tiksliai žinomas dėl diagnostikos auksinio standarto trūkumo (4). Naujausių tyrimų duomenimis, dažnis svyruoja nuo 1,28 iki 14,79 procentų (proc.) ir priklauso nuo vaizdinio tyrimo metodo, tiriamųjų grupės ir taikomų diagnostinių kriterijų (5). Miokardo nekompaktiškumas dažniau pasireiškia vyriškos lyties asmenims, afroamerikiečių ir lotynoamerikiečių etninėse grupėse (6–8). Vaikų amžiuje NMKMP pasireiškia 0,11 iš 100 000 ir 9,2 proc. atvejų, kuomet kardiomiopatija yra diagnozuojama iki 10 metų amžiaus (9). Nekompaktinio miokardo sukeltų klinikinių simptomų pasireiškimas gali svyruoti nuo visiškai besimptomės ligos eigos iki sunkių komplikacijų – sisteminių embolinių įvykių, gyvybei grėsmę keliančių širdies laidžiosios sistemos sutrikimų, širdies nepakankamumo ir staigios širdinės mirties (2,10). Miokardo nekompaktiškumas gali pasireikšti kaip izoliuotas, pirminis miokardo sutrikimas arba kaip patologinis procesas greta su įvairiomis kardiologinėmis ligomis (pavyzdžiui, hipertrofine ar dilatacine

kardiomiopatijomis), įgimtomis širdies ligomis ar neuroraumeninėmis ligomis, o tai dar labiau apsunkina NMKMP diagnostiką (11). Dėl ligos heterogeniškumo nėra ir visuotinai priimtinos KS miokardo nekompaktiškumo klasifikacijos. Pagal Amerikos Širdies Asociacijos (angl. *American Heart Association*) gaires jis yra priskiriamas pirminėms genetinėms kardiomiopatijoms, tačiau remiantis Europos Kardiologų Draugijos (angl. *European Society of Cardiology*) klasifikacija – neklasifikuojamoms kardiomiopatijoms, dėl dažnai pasitaikančios fenotipinės nekompaktinio miokardo išraiškos sergant kitomis kardiomiopatijomis (12,13).

Trabekulių formavimasis yra normalus miokardo vystymosi etapas, užtikrinantis širdies funkciją ir deguonies bei medžiagų apykaitą miokarde embriogenezės metu (14). Vis dėlto, patologinės trabekulizacijos ir nekompaktiškumo etiologija nėra tiksliai žinoma, o moksliniuose tyrimuose yra aprašomos kelios teorijos, paaiškinančios NMKMP kilmę. Viena iš pagrindinių teorijų yra suintensyvėjęs trabekulių formavimasis, miokardo kompaktizacijos sutrikimas ir kompaktinio miokardo ir trabekulių vystymosi greičių skirtumas embriogenezėje (4). Kita iš teorijų – genų mutacijos, lemiančios sarkomerų (kontrakcinių elementų) ir citoskeleto baltymų genų pažeidimą, kurios dažniausiai yra nustatomos TTN (titino baltymo) gene (1,15,16). Taip pat, žymiai padidėjusi miokardo trabekulizacija yra nustatoma ir tam tikroms specifinėms asmenų grupėms. Padidėjus širdies prieškrūviui ir širdies minutiniam tūriui, suintensyvėja miokardo remodeliacija, adaptaciniai mechanizmai skatina patologinę endokardinio sluoksnio trabekulizaciją širdies nepakankamumu sergantiems pacientams (4,17). Fiziologinė hipertrabekulizacija, kuri potencialiai yra grįžtama, gali būti nustatoma nėščiosioms ar aktyviai sportuojantiems sveikiems asmenims (18,19). Dėl panašios morfologinės išraiškos ir neaiškios etiologijos yra sunku atskirti kardiomiopatiją nuo adaptacinių miokardo mechanizmų, pasireiškiančių sveikiems asmenims, o tai lemia diagnostikos sunkumus ir perteklinę NMKMP diagnozę (5).

Nekompaktinis miokardas yra diagnozuojamas remiantis širdies vaizdinių tyrimų rezultatais. Diagnostikai gali būti naudojami keli metodai – transtorakalinė echokardiografija, širdies magnetinio rezonanso tomografija (ŠMRT) ir rečiau širdies kompiuterinė tomografija (20,21). Nors nėra vieningai priimto NMKMP diagnostikos aukštinio standarto, vieni iš pagrindinių klinikinėje praktikoje naudojamų kriterijų yra 2001 metais aprašyti echokardiografiniai Jenni ir kt. kriterijai – nekompaktinio ir kompaktinio miokardo sluoksnių santykis (NM:KM) sistolės pabaigoje didesnis nei 2, miokardo nekompaktiškumas yra išreikštas patologijai būdingose lokalizacijose, spalvinio Doplerio metodu matoma perfuzija tarptrabekulinėse kišenėse ir pacientui nėra nustatyta gretutinių kardiologinių sutrikimų (22,23). Vis dėlto, nepaisant echokardiografinio tyrimo paprastumo ir plataus panaudojimo, šis tyrimas pasižymi žemomis tyrimo rezultatų atkartojimo galimybėmis, jo metu sunkiai vizualizuojama

širdies miokardo viršūnė, kuri yra viena iš dažniausių nekompaktinio miokardo lokalizacijų, o tyrimo jautrumas siekia vos 64 proc. (24,25). ŠMRT lyginant su transtorakaline echokardiografija yra pranašesnis tyrimas, suteikia daugiau papildomos informacijos apie širdies morfologiją, bei tiksliau padeda įvertinti nekompaktinio miokardo apimtį, todėl tiksliau padeda diagnozuoti NMKMP (26). 2020 metų sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenimis, ŠMRT metodu nekompaktinis miokardas skirtingose pacientų grupėse yra aptinkamas 12 kartų dažniau, nei pritaikant echokardiografinius nekompaktinio miokardo kriterijus (5). Taigi, pagerėjus nekompaktinio miokardo diagnostikos galimybėms dėl ŠMRT, dėl aukšto jautrumo padidėja ir tikimybė sveikų asmenų miokardo hipertrabekulizaciją įvardinti kaip klaidingai teigiamą NMKMP (4). Literatūroje vis dar nėra aprašytų konkrečių bei visuotinai priimtų ŠMRT nekompaktinio miokardo diagnostikos kriterijų, galinčių pakankamai efektyviai atskirti fenotipinį miokardo nekompaktiškumą nuo gyvenimo prognozę keičiančios kardiomiopatijos diagnozės. Dėl šių priežasčių, nekompaktinio miokardo diagnostikos kriterijų analizė yra svarbi, siekiant išsiaiškinti, koks diagnostikos planas galėtų būti tinkamiausias siekiant kuo tiksliau patvirtinti NMKMP diagnozę.

Darbo tikslas: Šio baigiamojo darbo tikslas yra išanalizuoti literatūros šaltiniuose aprašytus nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso tomografijos diagnostikos kriterijus, palyginti jų jautrumą ir specifiškumą diagnozuojant šią patologiją, bei kaip būtų galima pagerinti nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnostiką.

METODAI

LITERATŪROS ŠALTINIŲ PAIEŠKOS STRATEGIJA

Literatūros šaltinių, susiejusių su nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso tomografijos diagnostikos kriterijais, paieška atlikta medicinos srities duomenų bazėje „PubMed“ 2022 metų vasario mėnesį. Paieška buvo atliekama įvedus terminų derinį anglų kalba – *left ventricular IR noncompaction ARBA non-compaction IR magnetic resonance imaging IR diagnostic*. Mokslinių straipsnių publikavimo laikotarpis nebuvo ribojamas ir apėmė 1996 - 2022 metus.

LITERATŪROS ŠALTINIŲ PASIRINKIMAS IR DUOMENŲ GAVIMAS

Į literatūros apžvalgą buvo įtraukti moksliniai straipsniai parašyti anglų kalba ir kurių visas tekstas buvo prieinamas duomenų bazėje „PubMed“. Publikacijų duomenys buvo saugomi ir tvarkomi naudojant programinę bibliografinių duomenų tvarkymo įrangą „Zotero“. Identifikavus straipsnius pagal paieškos terminus buvo pašalintos pasikartojančios publikacijos. Literatūros šaltinių pasirinkimas buvo

vykdomas dvejais etapais. Pirmuoju etapu atlikta straipsnio pavadinimo ir santraukos peržiūra. Straipsniai buvo priskiriami pilno teksto peržiūros etapui atsižvelgiant į įtraukimo kriterijus:

1. Tyrimai, kuriuose nagrinėjama nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso tomografijos diagnostikos kriterijai.
2. Tyrimai, kurie parašyti anglų kalba.
3. Tyrimo tikslinė grupė paaugliai ir suaugusieji (10 metų ir vyresni pacientai).
4. Tyrimo tipas – retrospektyvinis arba perspektyvusis tyrimas.
5. Tyrimai, kuriuose aprašoma bet kurios pasaulio šalies pacientai.
6. Yra prieiga prie viso straipsnio teksto.

Po pavadinimo ir santraukos peržiūros buvo atlikta viso teksto analizė. Šiam etapui taip pat buvo priskiriami ir straipsniai, kurių pavadinime ir santraukoje nebuvo rasta pakankamai duomenų įtraukimo kriterijams įvertinti, tačiau tikėtina, jog straipsnis galėtų būti tinkamas literatūros apžvalgai. Tyrimų tinkamumas literatūros apžvalgai po viso teksto analizės buvo vertinamas remiantis atmetimo kriterijais:

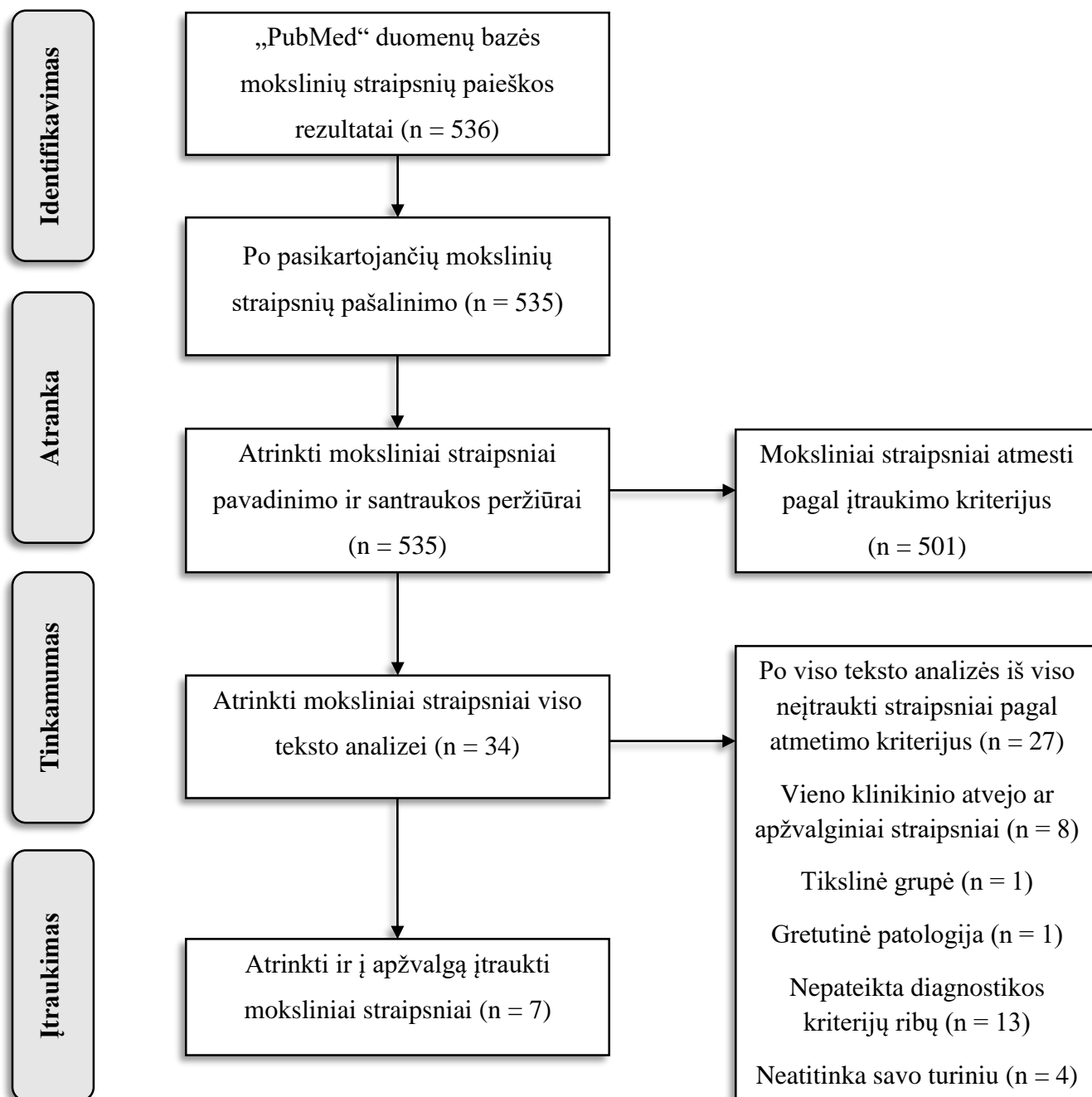
1. Vieno klinikinio atvejo aprašymai, apžvalginiai tyrimai.
2. Į tyrimą įtraukti jaunesni nei 10 metų pacientai.
3. Tyrimai, kuriuose aprašomi ne magnetinio rezonanso tomografijos, o kitų tyrimų diagnostikos kriterijai.
4. Tyrimai, kurių diagnostikos kriterijai pritaikyti tik gretutine patologija sergantiems asmenims.
5. Tyrimai, kuriuose nėra pateikta konkrečių diagnostikos kriterijų slenkstinių verčių.
6. Tyrimai, kurių turinys neatitinka analizuojamos temos (nagrinėjami tik diagnozę papildantys magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijai).

Literatūros apžvalgai iš mokslinių straipsnių buvo renkami pagrindiniai duomenys – straipsnio autorius, pavadinimas, išleidimo metai, šalis, tyrimo tipas, tiriamųjų skaičius ir grupės, amžius, įtraukimo į tyrimą NMKMP kriterijai, autorių pateikti diagnostikos kriterijai bei jų jautrumas ir specifiškumas. Taip pat tyrimo parametrai – ŠMRT plokštuma ir širdies ciklo fazė, kuriuose buvo atlikti matavimai.

REZULTATAI

Po pirminės literatūros paieškos etapo ir pasikartojančių publikacijų pašalinimo iš viso įvertinti 535 publikacijų pavadinimai ir santraukos. Pagal įtraukimo kriterijus atmesta 501 straipsnis. Kitu atrankos etapu atlikta 34 mokslinių straipsnių viso teksto analizė. Pagal atmetimo kriterijus iš jų į

literatūros apžvalgą neįtrauktos 27 publikacijos, pagrindinės priežastys – netinkamas tyrimo tipas ir konkrečių diagnostikos kriterijų trūkumas. Į galutinę literatūros apžvalgą iš viso įtraukta 7 viso teksto moksliniai straipsniai. Šių straipsnių publikavimo laikotarpis apėmė 2005–2016 metus. Detali mokslinių straipsnių paieškos atrankos schema pateikta 1 paveiksle.



1 paveikslas. Mokslinių straipsnių atrankos schema. Adaptuota pagal PRISMA (angl. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) struktūrinę schemą (27).

Visi literatūros analizei atrinkti tyrimai buvo retrospektyviniai. Į tyrimą įtrauktų pacientų, su tikėtina NMKMP diagnoze imtis buvo nuo 7 iki 122. Tyrimuose dalyvavusiųjų pacientų amžius svyravo nuo 11 iki 74,5 metų. Šešiuose iš septynių tyrimų buvo įtrauktos sveikų asmenų kontrolinės tiriamųjų grupės. Taip pat, siekiant įvertinti NMKMP kriterijų diagnostinę vertę diferencijuojant nuo kitų patologijų, buvo atrinktos tam tikros populiacijos grupės, kurioms būdinga padidėjusi KS miokardo trabekulizacija. Šioms tiriamųjų grupėms buvo atrinkti pacientai sergantys hipertrofine ir dilatacine kardiomiopatijomis, hipertenzine liga, su nustatyta aortos stenoze ar regurgitacija bei aktyviai sportuojantys, sveiki asmenys. Stacey ir kt. tyrime nebuvo išskirta sveikų asmenų kontrolinė grupė – visi tiriamieji priklausė NMKMP diagnozės grupei (28). Pagrindinių į literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų charakteristikų duomenys pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Į nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijų literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų pagrindinės charakteristikos.

Eil. Nr.	Straipsnio autorius, metai	Šalis	Tyrimo tipas	Imtis (n)	Tiriamųjų grupės	Amžius
1.	Petersen ir kt., 2005 (29)	Jungtinė Karalystė	Retrospektyvinis	n = 177	NMKMP (n = 7) DKMP (n = 14) HKMP (n = 39) HŠL (n = 17) AoS (n = 30) Atletai (n = 25) Kontrolė (n = 45)	14–46 m.
2.	Jacquier ir kt., 2010 (30)	Prancūzija	Retrospektyvinis	n = 64	NMKMP (n = 16) HKMP (n = 16) DKMP (n = 16) Kontrolė (n = 16)	31–65 m.
3.	Cheng ir kt., 2011 (31)	Kinija	Retrospektyvinis	n = 145	NMKMP (n = 28) DKMP (n = 45) HŠL (n = 19) AoS (n = 16) AoR be stenozės (n = 15) Kontrolė (n = 22)	29,3–59,5 m.

4.	Grothoff ir kt., 2012 (32)	Vokietija	Retrospek- tyvinis	n = 57	NMKMP (n = 12) DKMP (n = 11) HKMP (n = 10) Kontrolė (n = 24)	11–71 m.
5.	Captur ir kt., 2013 (33)	Jungtinė Karalystė	Retrospek- tyvinis	n = 135	NMKMP (n = 30) Kontrolė baltųjų rasė (n = 75) Kontrolė juodųjų rasė (n = 30)	28–54 m.
6.	Stacey ir kt., 2013 (28)	JAV	Retrospek- tyvinis	n = 122	-	39,5–74,5 m.
7.	Choi ir kt., 2016 (34)	Pietų Korėja	Retrospek- tyvinis	n = 145	NMKMP (n = 24) Ne izoliuota NMKMP (n = 33) DKMP ir NMKMP (n = 30) DKMP ir H (n = 27) Kontrolė ir H (n = 31)	38,4–71,6 m.

Trumpiniai: AoR – aortos regurgitacija; AoS – aortos stenozė; DKMP – dilatacinė kardiomiopatija; H – hipertrabekulizacija; HKMP – hipertrofinė kardiomiopatija; HŠL – hipertenzinė širdies liga; NMKMP – nekompaktinio miokardo kardiomiopatija; n – pacientų skaičius.

Dėl nekompaktinio miokardo diagnostikos aukšnio standarto trūkumo, kiekviena studija išskyrė NMKMP atrankos į tyrimą kriterijus. Tyrimams pacientai buvo atrinkti remiantis nekompaktinio miokardo echokardiografiniais arba ŠMRT vaizdų duomenimis. Keturiuose iš septynių literatūros apžvalgos tyrimų kaip atrankos kriterijai buvo naudojami echokardiografiniai Jenni ir kt. nekompaktinio miokardo diagnostikos kriterijai (23,30–33). Petersen ir kt. tyrimo atrankos kriterijus – dokumentuotas trabekulizuoto ir nekompaktinio miokardo dvisluoksniškumas echokardiografuose arba ŠMRT vaizduose, tačiau konkrečiai miokardo nekompaktiškumo slenkstinė riba nebuvo apibrėžiama (29). Stacey ir kt. tyrime iš pacientų grupės, kuriai dėl įvairių kardiologinių priežasčių buvo atliktas ŠMRT, retrospektyviai buvo atrinkti atvejai su dokumentuotais miokardo trabekulizacijos ar miokardo nekompaktiškumo požymiais (28). Choi ir kt. tyrime pacientai atrinkti pagal Petersen ir kt. pateiktus kriterijus (34). Siekiant užtikrinti didesnę išankstinę NMKMP diagnozės tikimybę, trejuose tyrimuose

buvo apibrėžti papildomi atrankos į tyrimą kriterijai – teigiama šeiminė anamnezė, nustatytas asocijuotas neuroraumeninis sutrikimas ar miokardo nekompaktiškumo sukeltų komplikacijų kliniškas pasireiškimas anamnezėje (29,32,33). Detalus NMKMP atrankos į tyrimą kriterijai pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Į nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijų literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų pagrindinės charakteristikos.

Eil. Nr.	Straipsnio autorius, metai	NMKMP atrankos kriterijai įtraukimui į tyrimą
1.	Petersen ir kt., 2005 (29)	Echokardiografiškai ar ŠMRT vaizduose dvisluoksnių trabekulizuoto ir nekompaktinio miokardo požymis ir vienas iš kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> • Kliniškas NMKMP pasireiškimas pirmos eilės giminaičiams. • Asocijuotas neuroraumeninis sutrikimas. • Komplikacijos: sisteminiai emboliniai įvykiai ar segmentiniai širdies sienelės judesių sutrikimai.
2.	Jacquier ir kt., 2010 (30)	12 pacientų atrinkti pagal echokardiografinius Jenni ir kt. ¹ kriterijus. 4 pacientai, atrinkti pagal echokardiografinius dvisluoksnių miokardo ir >3 išreikštų trabekulių požymius ir NMKMP šeiminę anamnezę.
3.	Cheng ir kt., 2011 (31)	Pagal echokardiografinius Jenni ir kt. ¹ kriterijus.
4.	Grothoff ir kt., 2012 (32)	Echokardiografiniai Jenni ir kt. ¹ kriterijai ir vienas iš kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> • Įtariama/ patvirtinta NMKMP pirmos eilės giminaičiams. • Asocijuotas neuroraumeninis sutrikimas. • Komplikacijos: sisteminiai emboliniai įvykiai ir/ ar segmentiniai širdies sienelės judesių sutrikimai arba skilvelinės tachikardijos su/ be sinkopių.
5.	Captur ir kt., 2013 (33)	Echokardiografiniai Jenni ir kt. ¹ kriterijai ir vienas iš kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> • Teigiama šeiminė anamnezė. • Asocijuotas neuroraumeninis sutrikimas. • Segmentiniai širdies sienelės judesių sutrikimai. • Komplikacijos: aritmijos, širdies nepakankamumas, tromboembolija.
6.	Stacey ir kt., 2013 (28)	ŠMRT vaizduose dokumentuota trabekulizacija ar miokardo nekompaktiškumas.

7.	Choi ir kt., 2016 (34)	ŠMRT vaizduose išskiriamas aiškus dvisluoksni miokardo požymis ir Petersen ir kt. (29) kriterijai.
----	---------------------------	--

Trumpiniai: KS – kairysis skilvelis; NMKMP – nekompaktinio miokardo kardiomiopatija; ŠMRT – širdies magnetinio rezonanso tomografija.

Paiškinimai: ¹Jenni ir kt. echokardiografiniai NMKMP diagnostikos kriterijai (23):

1. Nėra gretutinių kardiologinių anomalijų.
2. Dvisluoksni miokardo struktūra iš plono kompaktinio epikardinio sluoksnio ir žymiai storesnio nekompaktinio endokardinio sluoksnio, sudaryto iš trabekulizuoto tinklo su giliais endomiokardiniais tarpais. Maksimalus nekompaktinio ir kompaktinio miokardo sluoksnių santykis >2 sistolės pabaigoje.
3. Miokardo nekompaktiškumas dominuoja viršūninėje, vidurinėje šoninėje ir apatinėje KS miokardo sienelėse.
4. Spalvinio Doplerio metodu nustatyta perfuzija tarp trabekulinėse kišenėse.

Keturiuose į literatūros apžvalgą įtrauktuose tyrimuose pagrindinis diagnostikos kriterijus yra maksimalus NM:KM santykis. Dviejuose tyrimuose trabekulizuoto KS miokardo masės procentinė išraiška, o viename tyrime – trabekulizuoto KS miokardo tūrio procentinė išraiška. Taip pat tyrimuose aprašyta viso KS nekompaktinio miokardo masės indeksas ir fraktalinės analizės metodu išmatuota bendroji KS ir maksimali viršūnės fraktalinė dimensija (FD). Detali nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijų rezultatų suvestinė pateikta 3 lentelėje.

3 lentelė. Į literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų rezultatai.

Eil. Nr.	Straipsnio autorius, metai	Diagnostinis kriterijus (-ijai)	Jautrumas, proc.	Specifiškumas, proc.	Širdies ciklo fazė	ŠMRT plokštuma
1.	Petersen ir kt., 2005 (29)	Išskiriamas aiškus dvisluoksni miokardo požymis Maksimalus NM:KM >2,3 (viršūnė neįtraukiama į matavimus)	86	99	Diastolės pabaiga	Bet kuris vaizdas ilgojoje ašyje
2.	Jacquier ir kt., 2010 (30)	KS trabekulizuoto miokardo masė >20 proc. visos KS masės	93,7	93,7	Diastolės pabaiga	Trumpoji ašis

3.	Cheng ir kt., 2011 (31)	Maksimalus NM:KM >2,5 (viršūnė nejtraukiama į matavimus)	96,4	97,4	Diastolės pabaiga	Trumpoji ašis
4.	Grothoff ir kt., 2012 (32)	Viso KS nekompaktinio miokardo masės indeksas (kūno paviršiaus plotui) >15 g/m ²	75	100	Diastolės pabaiga	Trumpoji ašis
		KS nekompaktinio miokardo masė >25 proc. visos KS masės				
		NM:KM ≥ 3 bent viename iš 1–3 ir 7–16 segmentų				
		NM:KM ≥ 2 4–6 segmentuose				
5.	Captur ir kt., 2013 (33)	Bendroji KS FD >1,26	83	86	Diastolės pabaiga	Trumpoji ašis
		Maksimali viršūnės FD >1,30	100	100		
6.	Stacey ir kt., 2013 (28)	Maksimalus NM:KM ≥ 2	-	-	Sistolės pabaiga	Trumpoji ašis
7.	Choi ir kt., 2016 (34)	Trabekulizuoto KS miokardo tūris >35 proc. viso KS miokardo tūrio	66,1	89,7	Diastolės pabaiga	Trumpoji ašis
		Papildomas kriterijus: viršūnės:KM santykis >3,15	69,5	93,1	Diastolė	Ilgoji ašis
		Papildomas kriterijus: NM:pertvaros santykis >1,27	57,6	82,8	Diastolė	Ilgoji ašis

Trumpiniai: FD – fraktalinė dimensija; KM – kompaktinio miokardo storis viršūnės šoniniuose segmentuose; KS – kairysis skilvelis; NM – nekompaktinio miokardo storis; NM:KM – nekompaktinio ir kompaktinio miokardo sluoksnių santykis; pertvara – vidurinės pertvaros dalies sienelės storis; ŠMRT – širdies magnetinio rezonanso tomografija; viršūnė – viršūninėje miokardo dalyje išmatuotas trabekulizacijos storis.

PETERSEN IR KT. DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (29)

Remiantis Petersen ir kt. studija, nekompaktinio miokardo diagnostika susideda iš dviejų kriterijų. Visų pirma, ŠMRT vaizduose turi būti patvirtintas aiškus dvisluksnio miokardo morfologinis požymis, sudarytas iš kompaktinio epikardinio ir nekompaktinio endokardinio sluoksnio. Antrasis

kriterijus - NM:KM santykis $>2,3$ vertinant didžiausią nustatytą santykį. NM:KM santykio didesnio nei 2,3 klinikinio atvejo pavyzdys pateiktas 2 paveiksle. Maksimalus NM:KM santykis yra matuojamas bet kuriose ilgosios ašies ŠMRT vaizduose diastolės pabaigoje. Širdies viršūnė (17 segmentas) nėra įtraukiama į matavimus dėl viršūnės fiziologiškai plonesnio kompaktinio miokardo sluoksnio. NM:KM santykis NMKMP grupėje buvo vidutiniškai 60 proc. didesnis ($p < 0,01$) lyginant su kitomis tiriamųjų grupėmis. NMKMP grupėje statistiškai reikšmingai ($p < 0,01$) buvo nustatytas didesnis nekompaktinio miokardo segmentų skaičius (10 ± 3) lyginant su kitomis dalyvių grupėmis. Petersen ir kt. kriterijai yra lengvai pritaikomi klinikinėje praktikoje bei pasižymi aukštu specifiškumu (99 proc.), tačiau tyrime dalyvavusių pacientų imtis buvo santykinai maža ($n = 7$), jog būtų galima patikimai vertinti kriterijų diagnostinę vertę (29).

JACQUIER IR KT. DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (30)

Jacquier ir kt. nekompaktinio miokardo diagnostinis kriterijus yra KS trabekulizuoto miokardo masės procentinė dalis >20 proc. viso KS miokardo masės. Matavimai atliekami trumposios ašies ŠMRT vaizduose diastolės pabaigoje. Nustatyta, jog trabekulizuoto KS miokardo masės kriterijus 93,7 proc. jautrumu ir specifiškumu patvirtina NMKMP diagnozę, jei Jacquier ir kt. tyrimo autorių nustatyti atrankos kriterijai priimtini kaip auksinis standartas. Jei NMKMP atrankai naudojami tik Jenni ir kt. kriterijai – trabekulizuoto KS miokardo masės kriterijaus jautrumas ir specifiškumas yra mažesni, atitinkamai 91,6 ir 86,5 proc. Pagrindinis šio kriterijaus trūkumas – matuojant procentinę trabekulizuoto miokardo dalį į matavimus patenka ir kraujo baseino dalis, esanti trabekulizuoto miokardo srityje, o tai gali lemti netikslius matavimus ir jų rezultatus (30).

CHENG IR KT. DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (31)

Cheng ir kt. studijoje yra lyginamos kelių NM:KM santykių slenkstinių verčių jautrumas ir specifiškumas patvirtinant NMKMP diagnozę. Tyrime nustatyta, jog didžiausiu jautrumu (96,4 proc.) ir specifiškumu (97,4 proc.) pasižymi NM:KM santykis $>2,5$ diastolės pabaigoje, magnetinio rezonanso trumposios ašies širdies vaizduose. NMKMP grupėje statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$) nustatytas didesnis maksimalus NM:KM santykis, lyginant su kitomis tiriamosiomis grupėmis. Remiantis tyrimo rezultatais, maksimalus NM:KM santykis >2 yra 100 proc. jautrus nustatyti miokardo nekompaktiškumą ŠMRT vaizduose, tačiau pasižymėjo žemu specifiškumu – 67,5 proc. Maksimalaus NM:KM santykio $>2,3$ kriterijaus jautrumas buvo didesnis, tačiau specifiškumas mažesnis nei pateikta Petersen ir kt. tyrime, tačiau reikia atsižvelgti, jog matavimai yra atliekami skirtingose ašyse (29). Tyrime širdies

viršūnė dėl fiziologiškai plonesnio kompaktinio sluoksnio į matavimus nebuvo įtraukta. Vienas iš tyrimo trūkumų – studija atlikta atskiroje Han populiacijoje Kinijoje (31).

GROTHOFF IR KT. DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (32)

Grothoff ir kt. studijos nekompaktinio miokardo diagnostika susideda iš keturių nekompaktinio miokardo diagnostinių kriterijų, matavimus atliekant trumposios ašies ŠMRT vaizduose diastolės pabaigoje. Viso KS miokardo masės indeksas ir trabekulizuoto KS miokardo masė viso KS masės statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo kitų kardiomiopatijų bei sveikų tyrimo dalyvių ($p < 0,001$). Tyrimo rezultatuose pateiktos optimalios slenkstinės vertės NMKMP diagnozei nustatyti – viso KS nekompaktinio miokardo masės indeksas $>15 \text{ g/m}^2$ ir trabekulizuoto KS miokardo masė >25 proc. visos KS masės. Du iš keturių kriterijų rėmėsi segmentinio NM:KM santykiu ≥ 3 bent viename iš 1–3 ir 7–16 segmentų, neįtraukiant širdies viršūnės ir NM:KM ≥ 2 4–6 baziniuose segmentuose, dėl jų dažnesnio miokardo nekompaktiškumo NMKMP grupės pacientams. Nors tyrimo rezultatuose yra pateikti atskirų diagnostinių kriterijų jautrumas bei specifiškumas diagnozuojant NMKMP, geriausi rezultatai nustatomi kartu įvertinus visus keturis diagnostinius kriterijus. Visų keturių kriterijų jautrumas lygus 75 proc., o specifiškumas – 100 proc. (32).

CAPTUR IR KT. DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (33)

Kitų literatūros apžvalgoje paminėtų tyrimų diagnostikos kriterijai remiasi širdies miokardo morfologiniais išmatavimais, pavyzdžiui kaip NM:KM santykis, trabekulizuoto miokardo masė ar tūris. Captur ir kt. tyrime yra matuojamas endokardinis kraštas fraktalinės analizės metodu magnetinio rezonanso širdies trumposios ašies vaizduose diastolės pabaigoje. Fraktalinė analizė – tai yra metodas, skirtas kiekybiškai apskaičiuoti kompleksinius geometrinius modelius. Rezultatas yra pateikiamas FD išraiška – bemačiu matavimo indeksu, parodančiu kaip kompleksiai struktūra užpildo erdvę. Kadangi trabekulizuotas endokardinis kraštas yra sudėtingesnis ir ne toks taisyklingas kaip tiesi linija, nustatoma $FD > 1$, tačiau kraštas niekada neužpildo dvimatės ŠMRT pjūvio struktūros, o tai reiškia, jog FD visuomet bus < 2 . Captur ir kt. tyrime yra pateikiami du diagnostikos kriterijai – bendroji KS FD ir maksimali viršūnės FD bei jų diagnostinės slenkstinės vertės. Bendrosios KS FD $> 1,26$ rodiklis patvirtina KS patologinę trabekulizaciją 83 proc. jautrumu ir yra specifiškas 86 proc. Dar jautresnis ir specifiškesnis kriterijus yra maksimali viršūnės FD, kuri statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo sveikų tyrimo dalyvių grupių ($p < 0,00001$). Maksimaliai viršūnės FD $> 1,30$ būdinga 100 proc. jautrumas ir specifiškumas patvirtinant NMKMP diagnozę. Studijos trūkumai – apžvelgiama tik į vieną NMKMP magnetinio

rezonanso požymį – trabekulizaciją, tačiau neįvertinami kiti šiai patologijai būdingi bruožai, pavyzdžiui kompaktinio miokardo sluoksnio suplonėjimas (33).

STACEY IR KT. DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (28)

Stacey ir kt. studijoje pateiktas nekompaktinio miokardo diagnostinis kriterijus remiasi NM:KM santykiu, didesniu arba lygiu 2, matuojant širdies trumposios ašies magnetinio rezonanso vaizduose. Šis santykis yra mažiausias lyginant su kitomis literatūros apžvalgos studijomis ir skirtingai nuo kitų NM:KM santykių, diagnostinių kriterijų matavimai yra atliekami ne diastolės, o sistolės pabaigoje. Tyrime nėra pateikta NM:KM diagnostinio kriterijaus ≥ 2 jautrumo ir specifiškumo diagnozuojant NMKMP, todėl šių kriterijų neįmanoma palyginti su kitais diagnostikos kriterijais. Vis dėlto, tyrimo rezultatai parodė, jog NM:KM santykio slenkstinė riba ≥ 2 matuojant sistolės pabaigoje, turi stipresnę ryšį su KS funkcija nei su NM:KM santykio $> 2,3$ matavimu diastolės pabaigoje, nustatytas dažnesnis širdies nepakankamumo pasireiškimas (šansų santykis – 29,4; 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) 6,6 – 125) ir kitų su NMKMP susiejusių klinikinių įvykių, tokių kaip skilvelinės aritmijos, emboliniai įvykiai ir pakartotinė hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo, pasireiškimas (šansų santykis – 8,6; 95 proc. PI 2,5 – 33) (28).

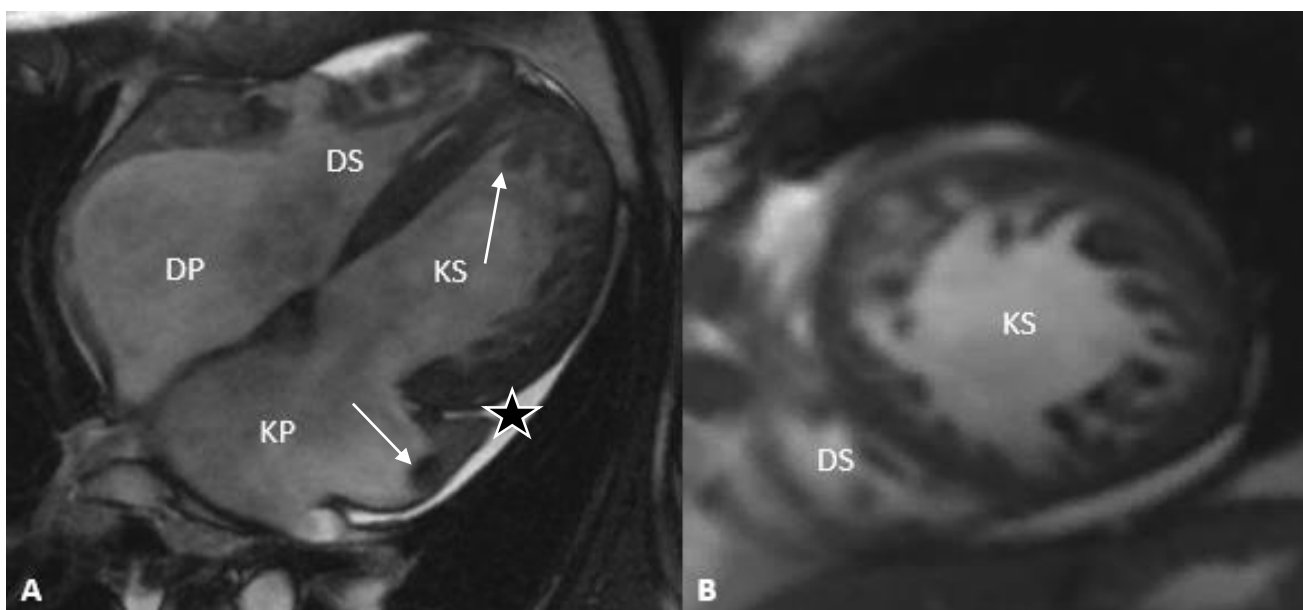
CHOI IR KT. DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (34)

Pagrindinis Choi ir kt. kriterijus – išmatuoto trabekulizuoto KS miokardo tūris > 35 proc. viso KS miokardo tūrio atliekant matavimus širdies trumposios ašies magnetinio rezonanso vaizduose, diastolės pabaigoje. Lyginant su kitų studijų pateiktais diagnostinių kriterijų rezultatais, Choi ir kt. trabekulizuoto miokardo tūrio kriterijus pasižymi žemiausiu jautrumu (66,1 proc.), jei auksiniu standartu yra laikoma Jenni ir kt. diagnostiniai kriterijai (23). Tyrime taip pat aprašomi ir papildomi nekompaktinio miokardo diagnostikos kriterijai. Viršūnėje išmatuoto trabekulizuoto miokardo storio ir kompaktinio miokardo storio viršūnės šoniniuose segmentuose santykis didesnis nei 3,15 buvo 69,5 proc. jautrus ir 93,1 proc. specifiškas diagnozuojant NMKMP. Kitas aprašytas kriterijus – nekompaktinio miokardo storio ir vidurinės pertvaros dalies sienelės storio santykis didesnis nei 1,27. Šio kriterijaus aprašytas jautrumas ir specifiškumas buvo atitinkamai 57,6 ir 82,8 proc. Papildomų kriterijų matavimai atlikti ilgosiose ašyse diastolėje (34).

STUDIJŲ REZULTATŲ PALYGINIMAS

Dauguma tyrimų pateiktų pagrindinių diagnostinių kriterijų matavimus atliko širdies trumposios ašies magnetinio rezonanso vaizduose, vienintelė Petersen ir kt. studija pateikė kriterijus, kurių matavimai atlikti bet kuriuose širdies ilgosios ašies vaizduose (29). Nors šešiuose iš septynių tyrimų

matavimai yra atlikti diastolės pabaigoje, Stacey ir kt. tyrimo rezultatai parodė, jog sistolės pabaigos duomenys labiau atspindi nepageidaujamų baigčių pasireiškimą (28). Diagnostinių kriterijų palyginimas tarp studijų buvo vykdomas atsižvelgiant į autorių pateiktus diagnostinių kriterijų jautrumo ir specifiškumo rodiklius. Stacey ir kt. studijos magnetinio rezonanso diagnostinis kriterijus nebuvo įtrauktas į rodiklių palyginimą dėl duomenų trūkumo (28). Didžiausias magnetinio rezonanso diagnostinio kriterijaus jautrumas buvo pateiktas Captur ir kt. tyrime - fraktalinės analizės metodu išmatuota maksimali viršūnės $FD > 1,30$ buvo 100 proc. jautri patvirtinant diagnozę (33). Mažiausias jautrumas nustatytas bendrai visų keturių Grothoff ir kt. diagnostinių kriterijų (75 proc.) (32). Specifiškiausi diagnostiniai kriterijai pateikti Grothoff ir kt. ir Captur ir kt. tyrimų rezultatuose – 100 proc. specifiškumu diagnozę nustatyti galima pritaikius visus keturis Grothoff ir kt. pateiktus nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijus, taip pat Captur ir kt. maksimalios viršūnės $FD > 1,30$ diagnostinį kriterijų (32,33). Taip pat, aukštas 99 proc. specifiškumas nustatytas NM:KM santykiui $> 2,3$ Petersen ir kt. studijos rezultatuose (29). Literatūros apžvalgos duomenimis, mažiausiai specifiški diagnostiniai kriterijai pateikti Captur ir kt. studijoje – bendroji KS $FD > 1,26$ ir Choi ir kt. KS trabekulizuoto miokardo tūris > 35 proc. viso KS miokardo tūrio, kurių atitinkamai specifiškumas buvo 86 ir 89,7 proc. (33,34). Apibendrinant, visi literatūros apžvalgoje aprašyti magnetinio rezonanso diagnostiniai kriterijai turi privalumų bei trūkumų, kuriuos sunku palyginti tarp studijų, o kriterijų patikimumas tirtas mažose tiriamosiose grupėse, tačiau jautriausias ir specifiškiausias kriterijus (100 proc.) diagnozuojant NMKMP yra maksimali viršūnės $FD > 1,30$ matuojant širdies trumposios ašies vaizduose diastolės pabaigoje (33). Visi literatūros apžvalgoje analizuojami magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijai yra pritaikyti nekompaktinio KS miokardo sukeltai kardiomiopatijos diagnostikai ir jų jautrumas ir specifiškumas nėra ištirti dešiniojo skilvelio nekompaktiškumui įvertinti.



2 paveikslas. Nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos magnetinio rezonanso vaizdai, klinikinio atvejo pavyzdys. **A** – keturių širdies kamerų vaizdas: matoma KS ir abiejų prieširdžių dilatacija, ryški KS trabekulizacija, stebimi trombai kairiojo prieširdžio ausytės ir KS viršūnės projekcijose (rodyklės), skystis perikardo ertmėje (žvaigždutė). **B** – širdies trumposios ašies vaizdas diastolėje: išreikšta KS trabekulizacija, NM:KM santykis $>2,3$. Vaizdai ir informacija adaptuoti remiantis literatūra: Valevičienė, N.R., 2011. Širdies ir stambiųjų kraujagyslių magnetinio rezonanso tomografija: mokomoji knyga (35).

Trumpiniai: DP – dešinysis prieširdis; DS – dešinysis skilvelis; KP – kairysis prieširdis; KS – kairysis skilvelis.

APTARIMAS

DIAGNOSTINIŲ KRITERIJŲ PRITAIKYMAS

Ši literatūros apžvalga parodė, jog šiuolaikinė NMKMP diagnostika magnetinio rezonanso tomografijoje yra paremta mažų imčių, daugiausiai vieno centro studijų rezultatais. Dėl aukšnio standarto trūkumo studijų autoriai išskyrė skirtingus, jų nuomone tiksliausiai apibrėžiančius NMKMP diagnozę įtraukimo į tyrimą kriterijus, todėl galima teigti, kad šių studijų rezultatai, pritaikius magnetinio rezonanso diagnostinius kriterijus klinikinėje praktikoje, gali skirtis. Literatūros apžvalgoje aprašytų nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų netikslumus patvirtina ir didelių imčių studijų rezultatai, kurie įrodo, kad dabartiniai diagnostikos kriterijai yra klaidingai teigiami didelei daliai besimptomų asmenų be kliniškai reikšmingų nepageidaujamų išeičių (36). Pavyzdžiui, vienoje studijoje, kurios tiriamųjų grupė atitiko bendrąją populiaciją, buvo vertinami Petersen ir kt., Grothoff ir

kt. (NM:KM ≥ 3), Stacey ir kt. ir Jacquier ir kt. magnetinio rezonanso diagnostiniai NMKMP kriterijai (28–30,32,37). Rezultatai parodė, jog atitinkamai 62,8 proc., 35,8 proc., 22 proc. ir 20,6 proc. studijos dalyvių atitiko išvardintus kriterijus, o 14,8 proc. dalyvių buvo patvirtintas bent vienas iš analizuojamų NMKMP diagnostinių kriterijų, 1,3 proc. dalyvių atitiko visus 4 studijoje tiriamus kriterijus (37). Kitame perspektyviniame tyrime Petersen ir kt., Stacey ir kt., Jacquier ir kt. ir Captur ir kt. magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų atitikimas kardiologinių pacientų imtyje atitinkamai buvo 39 proc., 23 proc., 25 proc. ir 3 proc., o NMKMP diagnozė nebuvo susiejusi su nepalankiomis klinikinėmis išėitimis 7 metų laikotarpyje (28–30,33,38). Mokyklinio amžiaus populiacijoje Petersen ir kt. nekompaktinio miokardo kriterijai buvo patvirtinti 18,6 proc. studijos dalyvių, o vėliau įvertinus Jacquier ir kt., Choi ir kt., Grothoff ir kt. kriterijus – juos atitinkamai atitiko 17,5 proc., 7,4 proc., 1,3 proc. dalyvių (29,30,32,34,39,40). Taigi, nors ir studijų rezultatai yra labai skirtingi, dauguma jų patvirtina nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijų žemą specifiškumą pritaikant juos bendrajai ar tikslinei populiacijai.

Ilgalaikio MESA (angl. *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) tyrimo duomenimis, 323 dalyviams, nesergantiems kardiologinėmis ligomis, Petersen ir kt. NM:KM santykio $>2,3$ slenkstinė vertė diastolės pabaigoje buvo nustatyta net 43 proc. dalyvių bent viename regione, o 6 proc. dalyvių šis santykis buvo aptiktas daugiau nei 2 tiriamuosiuose regionuose (29,41). Tolimesnėje MESA tyrimo duomenų analizėje įvertinus 2742 tyrimo dalyvių ŠMRT vaizdus nustatyta, jog NM:KM santykis $>2,3$ patvirtintas 25,7 proc. tyrimo dalyvių, o taip pat 9,5 metų laikotarpyje miokardo trabekulizacija kliniškai reikšmingai nepaveikė KS galinio sistolinio ir diastolinio tūrių ar KS funkcijos. Taigi, nors Petersen ir kt. tyrime NM:KM santykio $>2,3$ nustatytas specifiškumas yra aukštas (99 proc.), šie duomenys nėra tikslūs, kai kriterijus yra pritaikomas didesnėje pacientų imtyje (29). Remiantis šiais rezultatais, pacientams, kurių KS NM:KM santykis atitinka Petersen ir kt. nekompaktinio miokardo kriterijus, neturėtų būti diagnozuojama NMKMP, išskyrus atvejus, kuomet yra išreikšti miokardo nekompaktiškumo sukelti klinikiniai požymiai (29,42). Taip pat, kitame MESA tyrime buvo įvertintas endokardinio sluoksnio krašto kompleksiskumas ŠMRT vaizduose fraktalinės analizės metodu. Tyrimo rezultatai parodė, jog sveikų, normalaus svorio tiriamųjų grupėje maksimalios viršūnės FD rezultatai svyravo $1,169 \pm 0,05$ ribose, o didžiausia nustatyta maksimalios viršūnės FD, lygi 1,279, buvo žemesnė, nei Captur ir kt. tyrime pateikta slenkstinė vertė $>1,30$ (8,33). Remiantis šios literatūros apžvalgos rezultatų duomenimis ir naujausių publikacijų rezultatais, galima teigti, jog Captur ir kt. maksimalios viršūnės FD $>1,30$ lyginant su kitų studijų pateiktais magnetinio rezonanso diagnostiniais kriterijais yra

tiksliausias atskiriant NMKMP nuo fiziologinės sveikos širdies trabekulizacijos bendrojoje populiacijoje (33).

VĒLYVASIS GADOLINIO KAUPIMAS ŠIRDIES MAGNETINIO REZONANSO VAIZDUOSE

NMKMP pagrindinis morfologinis požymis yra miokardo dvisluoksniškumas ir dauguma diagnostinių kriterijų remiasi nekompaktinio ir kompaktinio miokardo santykiu. Tačiau, be šio pagrindinio požymio magnetinio rezonanso tyrime yra nustatoma ir papildomų miokardo pokyčių. Kardiomiopatijų, tarp jų ir NMKMP, sukeliama miokardo pažaida miokarde pasireiškia kaip miokardo randėjimas arba, kitaip vadinama, miokardo fibrozė. Magnetinio rezonanso tyrimo metu fibrozė gali būti matoma vėlyvojo gadolinio kaupimo (VGK) širdies vaizduose ir yra siejama su nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių išeičių pasireiškimu (43,44). Metaanalizės duomenimis, nekompaktinio miokardo požymius turintiems asmenims VGK yra susijęs su statistiškai reikšmingai didesne bendra nepageidaujamų išeičių (šansų santykis – 4,9; 95proc. PI 1,63 – 14,6; $p = 0,005$) bei širdinės mirties rizika (šansų santykis – 9,8; 95proc. PI 2,44 – 39,5; $p < 0,001$), nei tiems, kuriems VGK ŠMRT vaizduose nenustatyta (45). Teigiama, kad VGK ŠMRT vaizduose lemia didesnę širdies nepakankamumo ir skilvelinių aritmijų riziką nekompaktinio miokardo kardiomiopatija sergantiems pacientams, kurie neturi ryškių KS sistolinės funkcijos sutrikimų (46). Remiantis šiais duomenimis, VGK požymis galėtų turėti pridėtinės diagnostinės ir prognostinės vertės dabartiniams nekompaktinio miokardo ŠMRT diagnostikos kriterijams.

NEKOMPAKTINIS MIOKARDAS – ATSKIRA KARDIOMIOPATIJOS RŪŠIS AR MORFOLOGINĖ MIOKARDO IŠRAIŠKA?

Studijose pateikti dideli klaidingai teigiamų NMKMP diagnozės atvejų duomenys iškelia klausimą – ar tai yra magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų aukšto jautrumo ir žemo specifiškumo pasekmė, ar nekompaktinis miokardas labiau yra morfologinė miokardo išraiška nei atskira kardiomiopatijos rūšis (37)? Praktikoje naudojami magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijai atsižvelgia tik į vaizdinius nekompaktinio miokardo pokyčius ir neįvertina KS funkcinių sutrikimų ar papildomų patologinių požymių, tokių kaip miokardo fibrozė (47). Remiantis studijų duomenimis, NMKMP prognostinė reikšmė ir nepageidaujamų baigčių pasireiškimas yra labiau susiję su KS dilatacijos, KS sistolinės funkcijos pokyčiais ir vėlyvuojų kontrastinės medžiagos kaupimu ŠMRT vaizduose, nei su morfologiniais miokardo hipertrabekulizacijos apimties požymiais ŠMRT vaizduose (48–50). Be to, NMKMP sergančių asmenų prognozė yra panaši kaip ir asmenų be nekompaktinio

miokardo požymių, tačiau su vienoda KS išmetimo frakcija (45). Taip pat, miokardo perteklinė hipertrabekulizacija vienu metų laikotarpyje nebuvo susijusi su padidėjusiu širdies ir kraujagyslių ligų sergamumu ir bendru pacientų mirtingumu (36). Tai patvirtina, kad vien tik hipertrabekulizacijos morfologiniai požymiai ŠMRT vaizduose nėra kliniškai blogos prognozės rodiklis, o KS funkcijos įvertinimas galėtų būti vienas iš patikimų pagalbinių magnetinio rezonanso diagnostinių požymių siekiant atskirti kardiomiopatiją nuo adaptacinių miokardo pokyčių.

Dar vienas iš būdų patvirtinti nekompaktinio miokardo diagnozę ir įvertinti hipertrabekulizacijos prognostinę vertę galėtų būti kardiomiopatiją sukeliančių genetinių mutacijų identifikavimas. Nuo 20 iki 40 proc. NMKMP atvejų yra patvirtinama paveldima nekompaktinio miokardo diagnozė ir nustatyta net 43 patogeninių genų variantai, kurie lemia miokardo nekompaktiškumo pasireiškimą (51). Šiuo metu žinomos NMKMP lemiančių genų mutacijos yra nepriklausomai susijusios su didesne mirties ir širdies transplantacijos rizika suaugusiems (16). Nustatyta, jog vieni iš teigiamų prognostinių rodiklių, susijusių su tikėtinais patogeniniais NMKMP genų variantais, yra paveldimos kardiomiopatijos diagnozė, aukštesnė trabekulizacijos masė ir patvirtintas Petersen ir kt. magnetinio rezonanso kriterijus dviejuose ir daugiau širdies ilgosios ašies vaizduose kartu su teigiama šeimine anamneze (29,52). Pritaikius magnetinio rezonanso nekompaktinio miokardo diagnostikos kriterijus tikėtinais patogeniniams genų variantams, nustatyta jog aukščiausias atitikimo lygmuo yra Petersen ir kt. kriterijų (97 proc.), o žemiausias lygmuo – Stacey ir kt. kriterijų (47 proc.) (28,29,52). Tačiau, dėl ankstesnių tyrimų įrodyto žemo magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų specifiškumo bendrojoje populiacijoje, šių rodiklių reikšmė diagnostikoje nėra patvirtinta. Vis dėlto, NMKMP genetinė patogenezė nėra pakankamai iširta ir žinomų patogeninių variantų neaptikimas nepaneigia kardiomiopatijos diagnozės, todėl yra būtini tolimesni tyrimai, siekiant detaliau išsiaiškinti genetinių tyrimų pritaikymą NMKMP diagnostikoje. Taigi, nors daugeliu atveju remiantis tik miokardo trabekulizacija ŠMRT vaizduose yra sunku pasakyti, ar nekompaktinis miokardas yra atskira kardiomiopatijos rūšis, pritaikius papildomus tyrimus, tokius kaip V GK, KS funkcijos ir genetiniai tyrimai, NMKMP diagnozė tampa patikimesnė.

TYRIMO TRŪKUMAI

Į nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijų literatūros apžvalgą įtrauktų straipsnių paieška buvo atlikta vienoje duomenų bazėje, todėl šiai temai tinkami tyrimai galėjo nepakliūti į literatūros apžvalgą. Be to, literatūros apžvalgoje analizuojami nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostikos kriterijai yra tirti paauglių ir suaugusiųjų populiacijoje ir jų pritaikymas vaikų populiacijoje nėra žinomas, nes pagal literatūros paieškos strategiją, tyrimai,

įtraukiantys jaunesnius nei 10 metų asmenis, buvo tikslingai atmesti. Taip pat, tyrime analizuojamų magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų pritaikymas galimas tik KS nekompaktinio miokardo diagnostikai ir nėra pritaikyti vertinant dešiniojo skilvelio miokardo nekompaktiškumą.

IŠVADOS

1. Dabartiniai nekompaktinio miokardo diagnostikos kriterijai yra paremti mažų tiriamųjų grupių ir vieno centro retrospektyvinių studijų rezultatais.
2. Šiuolaikinėje praktikoje nėra nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnostikos aukštinio standarto širdies magnetinio rezonanso tomografijoje, o klinikinėje praktikoje naudojami diagnostiniai kriterijai pasižymi žemu specifiškumu.
3. Tikslių magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų trūkumas lemia perteklinę nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnozę didelei daliai sveikų asmenų su morfologiškai panašiai pasireiškiančia adaptacine hipertrabekulizacija.
4. Iš šiame tyrime aprašytų magnetinio rezonanso tyrimo diagnostinių kriterijų aukščiausiu jautrumu (100 procentų) ir specifiškumu (100 procentų), bei tikimybe tiksliausiai atskirti nekompaktinio miokardo kardiomiopatiją nuo adaptacinių miokardo pokyčių, pasižymi maksimali viršūnės fraktalinė dimensija $>1,30$, nustatyta fraktalinės analizės metodu širdies trumposios ašies vaizduose, diastolės pabaigoje.

PASIŪLYMAI

1. Tikslėsnei nekompaktinio miokardo magnetinio rezonanso diagnostinių kriterijų analizei yra reikalingos išsamesnės daugiacentrinės, didelių apimčių studijos, kurios padėtų atskirti nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnozę nuo adaptacinės miokardo trabekulizacijos.
2. Kliniškai svarbiai nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnozei nustatyti šiuolaikiniai diagnostiniai kriterijai turėtų apimti ne vien tik širdies magnetinio rezonanso tomografijos vaizdų morfologinius nekompaktinio miokardo pakitimus. Būtina įvertinti papildomus širdies magnetinio rezonanso požymius, tokius kaip vėlyvasis gadolinio kaupimas, taip pat genetinių tyrimų rezultatus bei kairiojo skilvelio funkcinius pakitimus, siekiant išvengti perteklinės nekompaktinio miokardo kardiomiopatijos diagnozės.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet Lond Engl.* 2015 Aug 22;386(9995):813–25.
2. Towbin JA, Jefferies JL. Cardiomyopathies Due to Left Ventricular Noncompaction, Mitochondrial and Storage Diseases, and Inborn Errors of Metabolism. *Circ Res.* 2017 Sep 15;121(7):838–54.
3. Gerecke BJ, Engberding R. Noncompaction Cardiomyopathy—History and Current Knowledge for Clinical Practice. *J Clin Med.* 2021 Jun 1;10(11):2457.
4. D’Silva A, Jensen B. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy: how many needles in the haystack? *Heart.* 2021 Aug 1;107(16):1344–52.
5. Ross SB, Jones K, Blanch B, Puranik R, McGeechan K, Barratt A, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of left ventricular non-compaction in adults. *Eur Heart J.* 2020 Apr 7;41(14):1428–36.
6. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Gi WT, Tugrul OF, Amr A, Haas J, et al. Clinical and genetic insights into non-compaction: a meta-analysis and systematic review on 7598 individuals. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2019 Nov;108(11):1297–308.
7. Caine A, Franzil J, Milks W, Upadhyia B, Hundley G, Stacey B. Racial differences in left ventricular trabeculations by cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Mar 17;65(10_Supplement):A1094–A1094.
8. Captur G, Zemrak F, Muthurangu V, Petersen SE, Li C, Bassett P, et al. Fractal Analysis of Myocardial Trabeculations in 2547 Study Participants: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Radiology.* 2015 Dec;277(3):707–15.
9. Rath A, Weintraub R. Overview of Cardiomyopathies in Childhood. *Front Pediatr.* 2021 Jul 23;9:708732.
10. Ikeda U, Minamisawa M, Koyama J. Isolated left ventricular non-compaction cardiomyopathy in adults. *J Cardiol.* 2015 Feb;65(2):91–7.
11. Filho DCS, do Rêgo Aquino PL, de Souza Silva G, Fabro CB. Left Ventricular Noncompaction: New Insights into a Poorly Understood Disease. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(2):209–16.
12. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. *Circulation.* 2006 Apr 11;113(14):1807–16.
13. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2008 Jan 1;29(2):270–6.

14. Wengrofsky P, Armenia C, Oleszak F, Kupferstein E, Rednam C, Mitre CA, et al. Left Ventricular Trabeculation and Noncompaction Cardiomyopathy: A Review. *EC Clin Exp Anat*. 2019 Aug;2(6):267–83.
15. Zhou D, Li S, Sirajuddin A, Wu W, Huang J, Sun X, et al. CMR Characteristics, gene variants and long-term outcome in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Insights Imaging*. 2021 Dec 11;12(1):184.
16. Li S, Zhang C, Liu N, Bai H, Hou C, Wang J, et al. Genotype-Positive Status Is Associated With Poor Prognoses in Patients With Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2018 Oct 16;7(20):e009910.
17. Di Toro A, Giuliani L, Smirnova A, Favalli V, Serio A, Urtis M, et al. Myths to debunk: the non-compacted myocardium. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol*. 2020 Nov;22(Suppl L):L6–10.
18. Oechslin E, Jenni R. Left Ventricular Noncompaction. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Feb 20;71(7):723–6.
19. Gati S, Rajani R, Carr-White GS, Chambers JB. Adult Left Ventricular Noncompaction: Reappraisal of Current Diagnostic Imaging Modalities. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Dec 1;7(12):1266–75.
20. Chebrolu LH, Mehta AM, Nanda NC. Noncompaction cardiomyopathy: The role of advanced multimodality imaging techniques in diagnosis and assessment. *Echocardiography*. 2017;34(2):279–89.
21. Fuchs TA, Erhart L, Ghadri JR, Herzog BA, Giannopoulos A, Buechel RR, et al. Diagnostic criteria for left ventricular non-compaction in cardiac computed tomography. *PLoS ONE*. 2020 Jul 10;15(7):e0235751.
22. Srivastava S, Yavari M, Al-Abcha A, Banga S, Abela G. Ventricular non-compaction review. *Heart Fail Rev*. 2021 Jul 7;
23. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2001 Dec;86(6):666–71.
24. Rao K, Bhaskaran A, Choudhary P, Tan TC. The role of multimodality imaging in the diagnosis of left ventricular noncompaction. *Eur J Clin Invest*. 2020 Sep;50(9):e13254.
25. Mavrogeni SI, Markousis-Mavrogenis G, Vartela V, Manolopoulou D, Abate E, Hamadanchi A, et al. The pivotal role of cardiovascular imaging in the identification and risk stratification of non-compaction cardiomyopathy patients. *Heart Fail Rev*. 2020 Nov 1;25(6):1007–15.
26. Thuny F, Jacquier A, Jop B, Giorgi R, Gaubert JY, Bartoli JM, et al. Assessment of left ventricular non-compaction in adults: side-by-side comparison of cardiac magnetic resonance imaging with echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010 Mar;103(3):150–9.
27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.

28. Stacey RB, Andersen MM, St Clair M, Hundley WG, Thohan V. Comparison of systolic and diastolic criteria for isolated LV noncompaction in CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Sep;6(9):931–40.
29. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):101–5.
30. Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY, 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 May;31(9):1098–104.
31. Cheng H, Zhao S, Jiang S, Yu J, Lu M, Ling J, et al. Cardiac magnetic resonance imaging characteristics of isolated left ventricular noncompaction in a Chinese adult Han population. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 Oct;27(7):979–87.
32. Grothoff M, Pachowsky M, Hoffmann J, Posch M, Klaassen S, Lehmkuhl L, et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *Eur Radiol*. 2012 Dec;22(12):2699–709.
33. Captur G, Muthurangu V, Cook C, Flett AS, Wilson R, Barison A, et al. Quantification of left ventricular trabeculae using fractal analysis. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2013 May 10;15:36.
34. Choi Y, Kim SM, Lee SC, Chang SA, Jang SY, Choe YH. Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non-compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2016 May 4;18(1):24.
35. Valevičienė NR. Širdies ir stambiųjų kraujagyslių magnetinio rezonanso tomografija: mokomoji knyga / Nomedą Valevičienė ... [et al.]; Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Krūtinės ligų, alergologijos ir radiologijos klinikos ... [et al.]. Vilnius: Eugrimas; 2011. 127 p.
36. Zemrak F, Raisi-Estabragh Z, Khanji MY, Mohiddin SA, Bruder O, Wagner A, et al. Left Ventricular Hypertrabeculation Is Not Associated With Cardiovascular Morbidity or Mortality: Insights From the Eurocmr Registry. *Front Cardiovasc Med*. 2020 Sep 22;7:158.
37. Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, et al. Left Ventricular Noncompaction: Anatomical Phenotype or Distinct Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov 15;68(20):2157–65.
38. Ivanov A, Dabiesingh DS, Bhumireddy GP, Mohamed A, Asfour A, Briggs WM, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction in Patients Referred for Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Sep;10(9):e006174.
39. Angelini P, Cheong BY, Lenge De Rosen VV, Lopez A, Uribe C, Masso AH, et al. High-Risk Cardiovascular Conditions in Sports-Related Sudden Death: Prevalence in 5,169 Schoolchildren Screened via Cardiac Magnetic Resonance. *Tex Heart Inst J*. 2018 Aug;45(4):205–13.

40. Masso AH, Uribe C, Willerson JT, Cheong BY, Davis BR. Left Ventricular Noncompaction Detected by Cardiac Magnetic Resonance Screening: A Reexamination of Diagnostic Criteria. *Tex Heart Inst J*. 2020 Jun 1;47(3):183–93.
41. Kawel N, Nacif M, Arai AE, Gomes AS, Hundley WG, Johnson C, et al. Trabeculated (Non-Compacted) and Compact Myocardium in Adults: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 May 1;5(3):357–66.
42. Zemrak F, Ahlman MA, Captur G, Mohiddin SA, Kawel-Boehm N, Prince MR, et al. The relationship of left ventricular trabeculation to ventricular function and structure over a 9.5-year follow-up: the MESA study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Nov 11;64(19):1971–80.
43. Schiau C, Schiau Ş, Dudea SM, Manole S. Cardiovascular magnetic resonance: contribution to the exploration of cardiomyopathies. *Med Pharm Rep*. 2019 Oct;92(4):326–36.
44. Nucifora G, Aquaro GD, Pingitore A, Masci PG, Lombardi M. Myocardial fibrosis in isolated left ventricular non-compaction and its relation to disease severity. *Eur J Heart Fail*. 2011 Feb;13(2):170–6.
45. Grigoratos C, Barison A, Ivanov A, Andreini D, Amzulescu MS, Mazurkiewicz L, et al. Meta-Analysis of the Prognostic Role of Late Gadolinium Enhancement and Global Systolic Impairment in Left Ventricular Noncompaction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Nov;12(11 Pt 1):2141–51.
46. Casas G, Limeres J, Oristrell G, Gutierrez-Garcia L, Andreini D, Borregan M, et al. Clinical Risk Prediction in Patients With Left Ventricular Myocardial Noncompaction. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Aug 17;78(7):643–62.
47. Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Noncompaction: A Distinct Genetic Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2016 Aug 30;68(9):949–66.
48. Aung N, Doimo S, Ricci F, Sanghvi MM, Pedrosa C, Woodbridge SP, et al. Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020 Jan 21;13(1):e009712.
49. Andreini D, Pontone G, Bogaert J, Roghi A, Barison A, Schwitter J, et al. Long-Term Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance in Left Ventricle Noncompaction: A Prospective Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov 15;68(20):2166–81.
50. Femia G, Zhu D, Choudhary P, Ross SB, Muthurangu V, Richmond D, et al. Long term clinical outcomes associated with CMR quantified isolated left ventricular non-compaction in adults. *Int J Cardiol*. 2021 Apr 1;328:235–40.
51. Ichida F. Left ventricular noncompaction – Risk stratification and genetic consideration –. *J Cardiol*. 2020 Jan 1;75(1):1–9.
52. van Waning JI, Caliskan K, Chelu RG, van der Velde N, Pezzato A, Michels M, et al. Diagnostic Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Criteria in Noncompaction Cardiomyopathy and the Yield of Genetic Testing. *Can J Cardiol*. 2021 Mar 1;37(3):433–42.