

„Kardiomiopatia z niescalenia mięśnia sercowego – ocena morfologii lewej komory za pomocą echokardiografii i rezonansu magnetycznego serca”

lek. med. Marcin Kubik

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Alicja Dąbrowska-Kugacka

Promotor pomocniczy: dr n. med. Karolina Dorniak

II Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca

Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk 2020

Oświadczenie

Ja niżej podpisany Marcin Kubik oświadczam, że przedkładaną pracę doktorską pt. *„Kardiomiopatia z niescalenia mięśnia sercowego – ocena morfologii lewej komory za pomocą echokardiografii i rezonansu magnetycznego serca”* napisałem samodzielnie. Przy pisaniu pracy, poza niezbędnymi konsultacjami, nie korzystałem z pomocy innych osób, ani nie zlecałem opracowania rozprawy lub jej części innym osobom.

Podziękowania

Pragnę w tym miejscu serdecznie podziękować osobom, dzięki którym mogła powstać niniejsza praca.

Pragnę serdecznie podziękować mojemu promotorowi prof. dr hab. n. med. Alicji Dąbrowskiej-Kugackiej za wkład i przeogromną pomoc w powstawaniu pracy, a ponadto za cierpliwość, która niejednokrotnie była wystawiona na próbę. Pragnę również podziękować mojemu promotorowi pomocniczemu dr n. med. Karolinie Dorniak, która pomogła mi zgłębić i zrozumieć tajniki rezonansu magnetycznego serca.

Ponadto chciałbym podziękować prof. dr hab. n. med. Ewie Lewickiej, za wsparcie w trudnych chwilach i notoryczne trzymanie kciuków za powstaniem pracy.

Osobne, bodajże najważniejsze podziękowania składam na ręce mojej kochanej żony Marty, która podtrzymywała we mnie motywację i pomimo licznych trudności i obowiązków rodzinnych umożliwiła mi ukończenie prowadzonej pracy. W tym miejscu pragnę przeprosić moje dzieci Wiktorię i Roberta, którym z powodu czasu poświęconego na badania i pisanie pracy nie mogłem poświęcić wystarczającej uwagi.

Carum est, quod rarum est

Cenne jest to, co rzadkie.

Spis treści

1. Wykaz skrótów	10
1.1. Oznaczenia segmentów lewej komory w 16-segmentowym modelu.....	14
2. Wstęp.....	15
2.1. Kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory.....	15
2.2. Metody rozpoznawania kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory.....	17
2.2.1. Echokardiografia	18
2.2.2. Rezonans magnetyczny serca.....	20
2.3. Niekorzystne czynniki rokownicze w kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory	25
2.3.1. Czynniki morfologiczne oceniane w badaniach obrazowych (echokardiografia / rezonans magnetyczny serca)	28
2.4. Podobieństwo czynników niekorzystnego rokowania w niescaleniu mięśnia sercowego i niewieńcowopochodnej kardiomiopatii rozstrzeniowej	28
3. Cele badawcze	30
3.1. Cel badawczy główny	30
3.2. Cele badawcze szczegółowe	30
4. Metody badawcze	31
4.1. Kryteria kwalifikacji do grup	31
4.2. Badania obrazowe	34
4.2.1. Przekłatkowa echokardiografia	34
4.2.2. Rezonans magnetyczny serca.....	39
4.3. Zebranie danych i analiza statystyczna.....	45
4.3.1. Ocena odtwarzalności i powtarzalności metod pomiaru masy warstwy niescalonej mięśnia lewej komory – porównanie pomiędzy zastosowanymi metodami.....	45
5. Wyniki	47

5.1. Charakterystyka obrazowa funkcji lewej komory oraz ocena jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w echokardiografii przezklatkowej...	47
5.1.1. Analiza podstawowych parametrów obrazowych grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupy kontrolnej.....	49
5.1.2. Zaawansowana segmentarna analiza funkcji skurczowej lewej komory grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupy kontrolnej.....	53
5.1.3. Analiza podstawowych parametrów obrazowych podgrupy z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy kontrolnej.	57
5.1.4. Zaawansowana analiza segmentarnej funkcji skurczowej lewej komory grupy z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy kontrolnej.....	60
5.1.5. Analiza podstawowych parametrów obrazowych podgrupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową	63
5.1.6. Zaawansowana analiza segmentarnej funkcji skurczowej lewej komory grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową	66
5.1.7. Analiza jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory względem podstawowych parametrów echokardiografii przezklatkowej	69
5.1.8. Analiza jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory względem oceny funkcji skurczowej lewej komory w echokardiografii przezklatkowej przy wykorzystaniu techniki śledzenia markerów akustycznych.....	72
5.2. Charakterystyka obrazowa morfologii lewej komory oraz ocena jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w rezonansie magnetycznym serca..	75
5.2.1. Proces kwalifikacji do grup.....	75
5.2.2. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy grupą z kardiomiopatią z niescalenia	

mięśnia lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupą kontrolną.....	79
5.2.3. Szczegółowa analiza porównawcza rozkładu beleczkowania i morfologii segmentów lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy grupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupą kontrolną.....	82
5.2.4. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory a grupą kontrolną.....	91
5.2.5. Szczegółowa analiza porównawcza morfologii segmentów lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory a grupą kontrolną.....	93
5.2.6. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową.....	96
5.2.7. Szczegółowa analiza porównawcza morfologii segmentów lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową.....	98
5.2.8. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupami grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory.....	101
5.2.9. Szczegółowa analiza porównawcza morfologii lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupami grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory.....	103
5.2.10. Podsumowanie.....	106
5.2.11. Wyniki porównania dwóch metod diagnostycznych pomiaru masy warstwy niescalonej mięśnia lewej komory w rezonansie magnetycznym serca.....	107

5.2.12. Analiza różnic siły i istotności korelacji dotyczącej wieku względem EDV i EF ...	111
6. Dyskusja	112
6.1. Kryteria kwalifikacji do grup i niejednorodność grupy badanej	113
6.2. Analiza segmentarnej funkcji skurczowej lewej komory	116
6.3. Analiza segmentarnej morfologii lewej komory	118
6.3.1. Warstwa scalona w segmentach dotkniętych niescaleniem	121
6.4. Wzmoczone beleczkowanie lewej komory i jego wpływ na przebieg choroby	121
6.5. Masa warstwy niescalonej mięśnia lewej komory – porównanie metod	123
6.5.1. Ograniczenia metody Hautvast'a i wsp. ³⁵	129
6.6. Różnicowanie podgrupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory z grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową – podsumowanie	130
6.7. Pozostałe	132
6.7.1. Nieporuszone zagadnienia	132
6.7.2. Wpływ procesu kwalifikacji do grupy kontrolnej na wykluczenia z badania	132
7. Wnioski	134
8. Streszczenie	136
8.1. Wstęp	136
8.2. Cele	137
8.3. Metody	137
8.4. Wyniki	138
8.5. Wnioski	141
9. Summary	143
9.1. Introduction	143
9.2. Aims	144
9.3. Methods	144

9.4. Results.....	145
9.5. Conclusions	147
10. Piśmiennictwo	149
11. Spis tabel, rycin i wykresów.....	165
11.1. Spis tabel.....	165
11.2. Spis rycin	167
11.3. Spis wykresów.....	167
12. Wykaz publikacji	169

1. Wykaz skrótów

χ^2 – test chi-kwadrat (ang. *chi-square test*)

2D-STE – 2-wymiarowe obrazowanie echokardograficzne metodą śledzenia markerów akustycznych (ang. *2-dimensional speckle tracking echocardiography*)

2CH – projekcja 2-jamowa koniuszkowa (ang. *2-chamber apical view*)

3CH – projekcja 3-jamowa koniuszkowa (ang. *3-chamber apical view*)

4CH – projekcja 4-jamowa koniuszkowa (ang. *4-chamber apical view*)

BSA – powierzchnia ciała (ang. *body surface area*)

C_{layer} – warstwa scalona mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer*)

CLM – masa warstwy scalonej lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer mass*)

CLM_J – masa warstwy scalonej lewej komory wyliczona metodą opisaną przez Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *left ventricular compacted layer mass m. Jacquier et al.*³³)

CLM_H – masa warstwy scalonej lewej komory wyliczona metodą algorytmu komputerowego Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *left ventricular compacted layer mass m. Hautvast's et al.*³⁵ *computed algorithm*)

CMR – rezonans magnetyczny serca (ang. *cardiac magnetic resonance*)

CoV – współczynnik zmienności (ang. *coefficient of variation*)

$C_{\text{thickness}}$ – grubość warstwy scalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer thickness*)

DCM_{LVNC} – wariant niewieńcowopochodnej kardiomiopatii rozstrzeniowej ze wzmożonym beczkowaniem lewej komory (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy variant with left ventricular hypertrabeculation*)

DTE – czas deceleracji fali E wczesnego napływu mitralnego (ang. *E-wave deceleration time*)

e' – maksymalna prędkość fali wczesno-rozkurczowej ocenianej techniką tkankowego doplera spektralnego – wartość uśredniona segmentów podstawnych ściany bocznej lewej komory i przegrody międzykomorowej (ang. *mean tissue Doppler early diastolic wave*)

EDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-diastolic volume*)

EDV_H – objętość późnorozkurczowa lewej komory wyliczona metodą algorytmu komputerowego Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *left ventricular end-diastolic volume m. Hautvast's et al.*³⁵ *computed algorithm*)

EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*)

ESV – objętość późnoskurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-systolic volume*)

ESV_H – objętość późnoskurczowa lewej komory wyliczona metodą algorytmu komputerowego Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *left ventricular end-systolic volume m. Hautvast's et al.³⁵ computed algorithm*)

FD - wymiar fraktali (ang. *fractal dimension*).

GLS_{2CH} – uśredniona wartość maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego wszystkich segmentów lewej komory w projekcji koniuszkowej 2-jamowej (ang. *left ventricular average global peak systolic longitudinal strain in 2-chamber apical view*)

GLS_{3CH} – uśredniona wartość maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego wszystkich segmentów lewej komory w projekcji koniuszkowej 3-jamowej (ang. *left ventricular average global peak systolic longitudinal strain in 3-chamber apical view*)

GLS_{4CH} – uśredniona wartość maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego wszystkich segmentów lewej komory w projekcji koniuszkowej 4-jamowej (ang. *left ventricular average global peak systolic longitudinal strain in 4-chamber apical view*)

GLS_{avg} – uśredniona wartość maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego wszystkich segmentów lewej komory (ang. *left ventricular average global peak systolic longitudinal strain*)

GLS_{RV} – odkształcenie podłużne prawej komory (ang. *right ventricular longitudinal strain*)

ICC – współczynnik korelacji wewnątrzklasowej (ang. *intraclass correlation coefficient*)

IQR – rozstęp międzykwartyłowy (ang. *interquartile range*)

ITB – krew przestrzeni międzybeleczkowej lewej komory (ang. *left ventricular intertrabecular blood pool*)

IVS – grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *inter-ventricular septum diameter*)

LA – wymiar przednio-tylny lewego przedsionka w okresie późnoskurczowym w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *left atrial antero-posterior diameter*)

LAvol – objętość lewego przedsionka w okresie późnoskurczowym (ang. *left atrial volume*)

LAVI – objętość lewego przedsionka w okresie późnoskurczowym indeksowana do powierzchni ciała (ang. *left atrial volume index*)

LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa (ang. *left bundle branch block*)

LGE – późne wzmocnienie pokontrastowe z zastosowaniem gadolinu (ang. *late gadolinium enhancement*)

LRL – dolna granica przedziału wartości (ang. *lower range limit*)

LS – odkształcenie podłużne (ang. *longitudinal strain*)

LV – lewa komora / lewokomorowy (ang. *left ventricle / ventricular*)

LV-RVPEP – różnica pomiędzy lewo- i prawokomorowym czasem przedwyrzutowym ocenianym techniką dopлера pulsacyjnego (ang. *left to right ventricular pre-ejection period*)

LVEDd – wymiar rozkurczowy lewej komory w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *left ventricular end-diastolic diameter*)

LVESd – wymiar skurczowy lewej komory w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *left ventricular end-systolic diameter*)

LVM – całkowita masa lewej komory (ang. *total left ventricular mass*)

LVM_J – całkowita masa lewej komory wyliczona metodą opisaną przez Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *total left ventricular mass m. Jacquier et al.³³*)

LVM_H – całkowita masa lewej komory wyliczona metodą algorytmu komputerowego Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *total left ventricular mass m. Hautvast's et al.³⁵ computed algorithm*)

LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*)

LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną lewą komorą (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*)

LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory z nieposzerzoną lewą komorą (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*)

NC/C – stosunek grubości warstwy niescalonej do scalonej mięśnia lewej komory mierzony metodą opisaną przez Petersen'a i wsp.³¹ (ang. *noncompacted to compacted left ventricular layer thickness ratio m. Petersen et al.³¹*)

NC_{layer} – warstwa niescalona mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer*)

NCM – masa warstwy niescalonej lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer mass*)

NCM_J – masa warstwy niescalonej lewej komory wyliczona metodą opisaną przez Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *left ventricular noncompacted layer mass m. Jacquier et al.*³³)

NCM_H – masa warstwy niescalonej lewej komory wyliczona metodą algorytmu komputerowego Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *left ventricular noncompacted layer mass m. Hautvast's et al.*³⁵ *computed algorithm*)

NCM/LVM – stosunek masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory (ang. *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio*)

NCM_J/LVM_J – stosunek masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory wyliczona metodą opisaną przez Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio m. Jacquier et al.*³³)

NCM_H/LVM_H – stosunek masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory wyliczona metodą algorytmu komputerowego Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio m. Hautvast's et al.*³⁵ *computed algorithm*)

NC_{thickness} – grubość warstwy niescalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer thickness*)

nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*)

PSD – dyspersja maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego segmentów lewej komory (ang. *left ventricular peak strain dispersion*)

PM – mięśnie brodawkowate lewej komory (ang. *left ventricular papillary muscles*)

PW – grubość ściany tylnej lewej komory w rozkurczu w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *posterior wall diameter*)

RAA – powierzchnia prawego przedsionka (ang. *right atrial area*)

RBR – skurczowa jednokierunkowa rotacja 6 segmentów podstawnych i 4 segmentów koniuszkowych lewej komory (ang. *left ventricular rigid / solid body rotation*)

ROI – rejon zainteresowania (ang. *region of interest*)

ROT_{apex} – stopień szczytowej rotacji 4 segmentów koniuszkowych lewej komory w momencie zamknięcia zastawki aortalnej (ang. *left ventricular peak apical rotation*)

ROT_{base} – stopień szczytowej rotacji 6 segmentów podstawnych lewej komory w momencie zamknięcia zastawki aortalnej (ang. *left ventricular peak basal rotation*)

RR – odstęp R-R w EKG (ang. *ECG R-R time interval*)

RV – prawa komora / prawokomorowy (ang. *right ventricle / ventricular*)
RVID – wymiar drogi napływu prawej komory (ang. *right ventricular inflow tract diameter*)
RVSP – skurczowe ciśnienie w prawej komorze (ang. *right ventricular systolic pressure*)
SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)
 S_{RV}' – maksymalna prędkość tkankowej fali skurczowej podstawnego segmentu wolnej ściany prawej komory oceniana metodą spektralnego doplera tkankowego (ang. *right ventricular S-wave peak velocity – tissue Doppler*)
TAPSE – wielkość przesunięcia dokoniuszkowego bocznej części pierścienia trójdzielnego w skurczu (ang. *tricuspid annular plane systolic excursion*)
TTE – echokardiografia przezklatkowa (ang. *transthoracic echocardiography*)
 $TWIST_{LV}$ – stopień skrętu lewej komory (ang. *left ventricular twist*)
URL – górna granica przedziału wartości (ang. *upper range limit*)

1.1. Oznaczenia segmentów lewej komory w 16-segmentowym modelu

BA – segment podstawny przedni (ang. *basal anterior segment*)
BAS – segment podstawny przednio-przegrodowy (ang. *basal antero-septal segment*)
BI – segment podstawny dolny (ang. *basal inferior segment*)
BL – segment podstawny boczny (ang. *basal lateral segment*)
BP – segment podstawny tylny (ang. *basal posterior segment*)
BS – segment podstawny przegrodowy (ang. *basal septal segment*)
MA – segment środkowy przedni (ang. *middle anterior segment*)
MAS – segment środkowy przednio-przegrodowy (ang. *middle antero-septal segment*)
MI – segment środkowy dolny (ang. *middle inferior segment*)
ML – segment środkowy boczny (ang. *middle lateral segment*)
MP – segment środkowy tylny (ang. *middle posterior segment*)
MS – segment środkowy przegrodowy (ang. *middle septal segment*)
AA – segment koniuszkowy przedni (ang. *apical anterior segment*)
AI – segment koniuszkowy dolny (ang. *apical inferior segment*)
AL – segment koniuszkowy boczny (ang. *apical lateral segment*)
AS – segment koniuszkowy przegrodowy (ang. *apical septal segment*)

2. Wstęp

2.1. Kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory

Kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC – ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*) jest uważana za rzadką wrodzoną kardiomiopatię o podłożu genetycznym.^{1,2} Po raz pierwszy została opisana przez Grant'a³ w 1926 roku, a charakteryzuje ją gąbczasty wygląd lewej komory (LV – ang. *left ventricle / ventricular*) utworzony przez: (i) nadmiernie wyniosłe beleczki mięśniowe poprzedzielane głębokimi zachyłkami międzybeleczkowymi, pokrytymi endotelium i wykazującymi ciągłość z endokardium LV, w połączeniu ze (ii) ścieńczeniem warstwy scalonej LV (*C_{layer}* – ang. *left ventricular compacted layer*) dotkniętych chorobą segmentów.¹⁻³

W populacji dorosłych pacjentów kierowanych na badanie echokardiograficzne częstość występowania LVNC jest szacowana na od 0,05% do 0,26% z przewagą płci męskiej; niektóre jednak badania wskazują na wyższy odsetek częstości występowania choroby w populacji ogólnej – nawet do 1,3%.^{1,4,5} Z kolei częstość rodzinnego występowania choroby w populacji LVNC waha się pomiędzy 18% a 33%.⁴

W patogenezę LVNC zaangażowane są głównie grupy genów kodujące białka sarkomerowe i cytoszkieletu.⁵⁻⁷ Występowanie podobnych mutacji zarówno w LVNC jak i innych kardiomiopatiach m.in. **niewieńcowopochodnej kardiomiopatii rozstrzeniowej** (**nDCM – ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy***) dało podstawę pod teorię istnienia związku pomiędzy różnymi kardiomiopatiami z możliwością zmiany ich fenotypu m.in. **z nDCM do LVNC.**⁸⁻¹²

W obraz naturalnego przebiegu choroby wpisują się: dysfunkcja skurczowa LV, niewydolność serca (u osób dotkniętych chorobą jest ona przyczyną rozwoju niewydolności

serca u 3-4 na 100 osób⁵), zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, arytmie oraz nagła śmierć sercowa. Stąd niescalenie mięśnia sercowego jest uznawane za kardiomiopatię o zwiększonym ryzyku niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych z czynnikami ryzyka niekorzystnego rokowania podobnymi do tych, które występują w **nDCM**.^{2,12,13}

W ostatnich latach pojawiły się jednak doniesienia naukowe dowodzące, że obraz wzmożonego beleczkowania mięśnia sercowego nie musi być patologią. Może natomiast występować w: zdrowym sercu, sercu sportowca, **nDCM** i innych kardiomiopatiach, oraz u Afro-Amerykanów. Również ciąża, jako stan fizjologiczny, jest uważana za czynnik wpływający na rozwój wzmożonego beleczkowania w prawidłowo zbudowanym sercu. Te obserwacje stawiają pod znakiem zapytania nie tylko istotność kliniczną samego wzmożonego beleczkowania, ale również oszacowaną częstość występowania choroby.¹⁴⁻²²

Wątpliwa istotność kliniczna wzmożonego beleczkowania LV podważająca częściowo kryteria jej rozpoznania oparte na ocenie wzmożonego beleczkowania LV, **podobieństwo czynników rokowniczych LVNC do nDCM** oraz **różnorodność genetyczna, morfologiczna** i kliniczna choroby sprawiły, że od czasu wyodrębnienia jej jako niezależnej kardiomiopatii w klasyfikacji z 2006 roku, podejmowane są ciągłe próby poprawienia metod rozpoznawania LVNC w badaniach obrazowych oraz poprawy oceny rokowniczej LVNC w zależności od obrazu morfologicznego LV. Za przykład mogą posłużyć prace autorów podejmujących trudną tematykę różnicowania LVNC z **nDCM**, czy podejmujących próby podziału kardiomiopatii na mniejsze podgrupy celem ich lepszej oceny klinicznej np. LVNC izolowane do LV, **LVNC z rozstrzenią LV**, LVNC z przerostem mięśnia LV itp.²³⁻²⁵ **To wszystko sprawia, że poza swoją rzadkością występowania, jest to jednostka chorobowa bardzo trudna do rozpoznania i analizy.**

Uwzględniając powyższy stan wiedzy i istniejące wątpliwości dotyczące LVNC, w prezentowanej pracy podjęto próbę znalezienia różnic w morfologii i funkcji LV w badaniach obrazowych w porównaniu z nDCM i grupą kontrolną, **przy uwzględnieniu wewnętrznej różnorodności LVNC**, względem dwóch głównych czynników ryzyka niekorzystnego rokowania zarówno w LVNC jak i nDCM, tj. **objętości późnorozkurczowej LV** (EDV – ang. *left ventricular end-diastolic volume*) i **frakcji wyrzutowej LV** (EF – ang. *left ventricular ejection fraction*).^{12,25} W niniejszej rozprawie na stopień doktora nauk medycznych ocenie poddano jedynie izolowaną do LV postać LVNC.

2.2. Metody rozpoznawania kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory

Z uwagi na morfologiczny charakter zmian mięśnia sercowego w LVNC, kliniczne ryzyko biopsji serca oraz ograniczony dostęp do badań genetycznych, diagnostyka LVNC opiera się głównie na badaniach obrazowych, wśród których prym wiodzie echokardiografia przezklatkowa (TTE – ang. *transthoracic echocardiography*) oraz rezonans magnetyczny serca (CMR – ang. *cardiac magnetic resonance*) – jako badanie potwierdzające bądź wykluczające rozpoznanie. Drugie badanie jest w szczególności wykorzystywane przy wątpliwościach diagnostycznych – np. w przypadku utrudnionego obrazowania koniuszka LV.²⁶ Obie w/w metody różnią się między sobą praktycznie jedynie dostępnością i ceną, gdyż z punktu widzenia klinicznego są wobec siebie komplementarne, tzn. w obu przypadkach można ocenić m.in. funkcjonalne i morfologiczne czynniki ryzyka niekorzystnego rokowania w LVNC: (i) EF, (ii) wymiar lewego przedsionka, (iii) stopień poszerzenia jamy LV, (iv) współwystępowanie kardiologicznych chorób towarzyszących w obrębie serca np. wad serca, (v) grubość i warstwowość ścian LV oraz prawej komory (RV – ang. *right ventricle / ventricular*).^{4,12} Przewagą CMR jest „de facto” istotnie lepsza

wizualizacja zwłaszcza koniuszka LV, możliwość dokładniejszej oceny epikardium oraz zaburzeń w strukturze mięśnia sercowego przy pomocy tzw. późnego wzmocnienia kontrastowego z zastosowaniem gadolinu.^{12,27} Z kolei TTE jest badaniem szerzej dostępnym, nadal bardziej dynamicznym (m.in. w kontekście możliwości rejestracji i oceny funkcji skurczowej/rozkurczowej i przepływów w czasie rzeczywistym) i ma szersze zastosowanie np. przy obecności elektrody komorowej implantowanego stymulatora lub kardiowertera-defibrylatora serca. Jednak wraz z rozwojem urządzeń wszczepialnych i możliwością ich umieszczenia w polu elektromagnetycznym, ta przewaga TTE stopniowo traci na znaczeniu. Zarówno w TTE jak i CMR na przestrzeni lat podejmowane były próby ustalenia optymalnych kryteriów rozpoznawania LVNC.

2.2.1. Echokardiografia

Jedną z pierwszych prób ustalenia kryterium rozpoznania LVNC w TTE podjął w 1990 roku Chin i wsp.²⁸, który zwrócił uwagę na dwuwarstwową strukturę ściany LV ze stosunkiem grubości warstwy scalonej LV ($C_{thickness}$ – ang. *left ventricular compacted layer thickness*) do całkowitej grubości ściany LV w segmencie dotkniętym niescaleniem $\leq 0,5$. W 2001 roku Jenni i wsp.²⁹ rozszerzyli kryterium obecności dwuwarstwowej ściany LV o wizualizację zachyłków międzybeleczkowych przy pomocy techniki kolorowego doplera oraz udowodnienie ciągłości przepływu krwi śródkomorowej do przestrzeni międzybeleczkowej, przy jednoczesnej nieobecności innych współistniejących strukturalnych chorób serca mogących wpływać na uwydatnianie się beleczek mięśniowych. W tym przypadku autorzy zaproponowali odmienny od Chin i wsp.²⁸ sposób obliczania względnej grubości warstwy niescalonej LV (NC_{layer} – ang. *left ventricular noncompacted layer*) jako wartość $NC/C \geq 2$ (ang. *noncompacted to compacted layer width ratio*).

Zmieniła się również faza cyklu pracy serca, w której dokonywano pomiarów, z fazy późnorozkurczowej w przypadku Chin'a i wsp.²⁸ do późnoskurczowej w przypadku Jenni'ego i wsp.²⁹ Ponowny powrót do fazy późnorozkurczowej można zaobserwować w badaniach Stöllberger i wsp.³⁰ w 2004 roku, gdzie doprecyzowano obszar zainteresowania, w którym należało poszukiwać wzmożonego beleczkowania, do segmentów LV leżących dystalnie od mięśni brodawkowatych (PM – ang. *left ventricular papillary muscles*). I w tym przypadku stosunek NC/C wynosił ≥ 2 . **Do chwili obecnej jednak najbardziej popularnymi kryteriami rozpoznania LVNC w TTE wydają się pozostawać te zaproponowane przez Jenni'ego i wsp.²⁹** Późniejsze lata przyniosły jedynie próby zwiększania prawdopodobieństwa rozpoznania LVNC poprzez dołączenie do kryteriów TTE analizy obrazów metodą śledzenia markerów akustycznych (2D-STE – ang. *2-dimensional speckle tracking echocardiography*) czy analizy klinicznej.^{13,23-24} Badanie van Dalen'a i wsp.²³ z 2008 roku jest przykładem wykorzystania 2D-STE w różnicowaniu LVNC z nDCM. Autorzy zwrócili uwagę na częstsze występowanie zjawiska skurczowej jednokierunkowej rotacji 6 segmentów podstawnych i 6 segmentów koniuszkowych LV (RBR – ang. *left ventricular rigid / solid body rotation*) w przypadku LVNC. Z kolei przykładem wdrożenia analizy klinicznej do kryteriów rozpoznania jest badanie Andrelini i wsp.¹³ z 2016 roku, w którym uwzględniono historię rodzinną w kierunku LVNC, objawowość, obecność współwystępujących chorób nerwowo-mięśniowych, czy wcześniejsze wystąpienie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych np. zaburzeń rytmu serca, indycentów zakrzepowo-zatorowych itp.

2.2.2. Rezonans magnetyczny serca

Prekursorami pracy nad kryteriami rozpoznania LVNC w CMR byli w 2005 roku Petersen i wsp.³¹ I w tym przypadku, podobnie jak w TTE, dwuwarstwowa struktura mięśnia sercowego stanowiła podstawowy warunek rozpoznania, ale proponowany jako punkt odcięcia stosunek NC/C mierzony w osi długiej LV wynosił >2,3 w fazie późno-rozkurczowej cyklu pracy serca. W późniejszych latach to kryterium okazało się być nadczułe, co udowodnił Kawel i wsp.³² w 2012 roku. Autorzy badali wieloetniczną populację ludzi zdrowych i stwierdzili, że aż u 43% badanych kryterium Petersena i wsp.³¹ rozpoznania LVNC było spełnione. Kolejne badania skupiły się już nie na określaniu stosunków grubości warstw wybranych fragmentów ścian LV, ale na oszacowaniu mas i wyliczeniu stosunku mas LV.³³⁻³⁴ Za przykład mogą posłużyć badania Jacquier'a i wsp.³³ z 2010 roku oraz pewna jego modyfikacja autorstwa Grothoffa i wsp.³⁴ z 2012 roku, która jednak nie przebiła się do powszechnej praktyki. Oba badania oceniają stosunek masy warstwy niescalonej mięśnia LV (NCM – ang. *left ventricular noncompacted layer mass*) do całkowitej masy LV (LVM – ang. *total left ventricular mass*), różniąc się głównie podejściem związanym z włączeniem (Jacquier i wsp.³³) lub wykluczeniem (Grothoff i wsp.³⁴) masy krwi przestrzeni międzybeleczkowej (ITB – ang. *left ventricular intertrabecular blood pool*) do NCM. Niestety, takie postępowanie, w większości prac oparte na kryteriach Jacquier'a i wsp.³³, wydaje się być obarczone błędem pomiarowym, który mógł wpłynąć na wnioski wyciągane w kolejnych badaniach np. dotyczących braku wpływu NCM na rokowanie.¹⁴

Problem istnienia wyżej opisanego błędu pomiarowego w kontekście oceny objętości LV zauważyli już w 2006 roku Hautvast i wsp.³⁵ Uznali oni za zawyżone standardowe pomiary objętości jamy LV uwzględniające również objętość PM i beleczek mięśniowych. Na tej podstawie autorzy zaproponowali algorytm komputerowy różnicujący krew i tkankę

mięśnia jamy LV w oparciu o „sumę wyników” trzystopniowej analizy intensywności sygnału poszczególnych voxeli.³⁵ Ten algorytm został zaimplementowany do oprogramowania analizującego objętość i masę LV firmy Philips. Choć wykazujący potencjalną przydatność w analizie NCM w LVNC, trudno jest znaleźć doniesienia naukowe świadczące o jego użyciu w diagnostyce tej kardiomiopatii.

Ostatnie lata przyniosły rozwój oprogramowania analizującego obrazy CMR, pozwalając na stworzenie nowego algorytmu diagnostycznego opartego na fraktalach, u którego podstaw, podobnie jak w algorytmie Hautvast i wsp.³⁵, leży wstępne komputerowe oszacowanie obszaru obrazu zajmowanego przez mięsień LV w CMR.³⁶ Na tej podstawie Captur i wsp.³⁶ w 2015 roku ocenili tzw. wymiar fraktali (FD – ang. *fractal dimension*). Punktem odcięcia dla LVNC był $FD \geq 1,3$ względem populacji kontrolnej. Z uwagi na fakt, że metoda ta w chwili obecnej nie ma zastosowania w praktyce klinicznej, nie została ona bliżej omówiona w niniejszej pracy.

W kolejnych latach podjęto próbę odstąpienia od oceny stosunków mas LV na rzecz stosunku objętości. Taką próbę podjął m.in. Choi i wsp.³⁷ w 2016 roku. Uznali oni, że stosunek objętości mięśnia NC_{layer} w stosunku do całkowitej objętości miokardium lewej komory $>35\%$ jest charakterystyczny dla LVNC.

Reasumując powyższe, dotychczasowe próby rozpoznawania LVNC opierały się na makroskopowej ocenie NC_{layer} (szerokość, masa, objętość, fraktale) w stosunku do odpowiednich wartości C_{layer} lub całego mięśnia LV. Z kolei u podstaw wszystkich technik analizujących masę, objętość lub ilość fraktali NC_{layer} leży ocena początkowej ilości wokseli należących do NC_{layer} : (i) manualna/wizualna zależna od obserwatora (Jacquier i wsp.³³, Grothoff i wsp.³⁴, Andreini i wsp.¹³, Choi i wsp.³⁷) lub (ii) automatyczna

(niezależna od obserwatora) wykorzystująca algorytmy komputerowe (Hautvast i wsp.³⁵, Captur i wsp.³⁶). Metody diagnostyczne oparte na algorytmach komputerowych nie zyskały do chwili obecnej powszechnego zastosowania klinicznego.

Mnogość przedstawionych propozycji kryteriów LVNC sprawiła, że nie istnieje obecnie jednoznacznie określony złoty standard diagnostyczny LVNC, a rozpowszechnione kryteria diagnostyczne LVNC w CMR, tj. zaproponowane przez Petersen i wsp.³¹ oraz Jacquier i wsp.³³, wydają się tracić na znaczeniu jednocześnie przy braku innych zwalidowanych propozycji kryteriów diagnostycznych.

W Tabeli 1 przedstawiono skrót wybranych metod rozpoznawania LVNC zarówno w echokardiografii jak i w rezonansie magnetycznym serca.

Tabela 1. Przegląd wybranych kryteriów rozpoznawania niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC) przy pomocy echokardiografii (TTE) i rezonansu magnetycznego serca (CMR)^{29,31,33-34}

Table 1. Review of selected criteria for left ventricular noncompaction (LVNC) recognition using transthoracic echocardiography (TTE) and cardiac magnetic resonance imaging (CMR)^{29,31,33-34}

Kryteria zaproponowane przez Jenni’ego i wsp.²⁹ – TTE:

1. brak współistniejących chorób serca (m.in. choroby wieńcowej, nadciśnieniowej choroby serca, istotnej wady zastawkowej)
2. dwuwarstwowa struktura mięśnia LV z siateczką wyniosłych beleczek mięśniowych, oddzielonych od siebie głębokimi zachyłkami międzybeleckowymi mającymi ciągłość z jamą LV (dopler kolorowy), z NC/C ≥ 2 mierzonym w okresie końcowo-skurczowym w osi krótkiej LV
3. typowe umiejscowienie zmian dystalnie od PM głównie w koniuszku, na ścianie bocznej i/lub dolnej

Kryteria zaproponowane przez Petersen’a i wsp.³¹ w 2005r. – CMR:

1. NC/C $\geq 2,3$ mierzone w okresie końcowo-rozkurczowym w osi długiej LV

Kryteria zaproponowane przez Jacquier’a i wsp.³³ w 2010r. – CMR:

1. NCM_J/LVM_J >20%
2. metodologia:
 - wstępną kwalifikację do grupy LVNC oparto na echokardiograficznych kryteriach wg Jenni’ego i wsp.²⁹ i w badaniu CMR na kryteriach wg Petersen’a i wsp.³¹
 - PM włączono do CLM_J, jednakże z możliwością ich włączenia do NCM_J w przypadku braku możliwości odróżnienia ich od NC_{layer}
 - włączono objętość ITB do NCM_J
 - w przypadku intensywnego beleczkowania LV ocenę LVM_J wykonano ustalając granicę pomiędzy jamą LV a mięśniem LV na szczycie „siateczki” beleczek mięśniowych

Kryteria zaproponowane przez Grothoff’a i wsp.³⁴ w 2012r. – CMR:

1. NCM/LVM indeksowanej do BSA >15g/m²
2. NCM/LVM >25%

3. wzmożone beleczkowanie z $NC/C \geq 3$, a w segmentach podstawnych (dolnym, tylnym i bocznym) z $NC/C \geq 2$
4. metodologia:
 - wstępną kwalifikację do grupy LVNC oparto na echokardiograficznych kryteriach wg Jenni'ego i wsp.²⁹
 - **manualnie wykluczono objętość ITB z NCM**
 - **PM włączono do CLM**
 - kryteria ustalono dla pacjentów z LVNC bez LGE w CMR

LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); TTE – echokardiografia przezklatkowa (ang. *transthoracic echocardiography*); CMR – rezonans magnetyczny serca (ang. *cardiac magnetic resonance*); BSA – powierzchnia ciała (ang. *body surface area*); LV – lewa komora / lewokomorowy (ang. *left ventricle / ventricular*); CLM – masa warstwy scalonej lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer mass*); LGE – późne wzmocnienie pokontrastowe z zastosowaniem gadolinu (ang. *late gadolinium enhancement*); LVM – całkowita masa lewej komory (ang. *total left ventricular mass*); NC/C – stosunek warstwy niescalonej do scalonej lewej komory oznaczony metodą opisaną przez Petersen'a i wsp.³¹ (ang. *noncompacted to compacted left ventricular layer thickness ratio m. Petersen et al.*³¹); NCM – masa warstwy niescalonej lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer mass*); NC_{layer} – warstwa niescalona mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer*); PM – mięśnie brodawkowate lewej komory (ang. *left ventricular papillary muscles*); (j) – metoda oceny masy mięśnia lewej komory wg Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *Jacquier's et al.*³³ *method of estimation of left ventricular muscle mass*); NCM/LVM – stosunek masy warstwy niescalonej do scalonej lewej komory (ang. *noncompacted to compacted left ventricular layer mass ratio*); ITB – krew przestrzeni międzybeleczkowej lewej komory (ang. *left ventricular intertrabecular blood pool*)

LVNC – *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*; TTE – *transthoracic echocardiography*; CMR – *cardiac magnetic resonance*; BSA – *body surface area*; LV – *left ventricle / ventricular*; CLM – *left ventricular compacted layer mass*; LGE – *late gadolinium enhancement*; LVM – *total left ventricular mass*; NC/C – *noncompacted to compacted left ventricular layer thickness ratio m. Petersen et al.*³¹; NCM – *left ventricular noncompacted layer mass*; NC_{layer} – *left ventricular noncompacted layer*; PM – *left ventricular papillary muscles*; (j) – *Jacquier's et al.*³³ *method of estimation of left ventricular muscle mass*; NCM/LVM – *noncompacted to compacted left ventricular layer mass ratio*; ITB – *left ventricular intertrabecular blood pool*

2.3. Niekorzystne czynniki rokownicze w kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory

W miarę rozwoju technik obrazowania, w sferze zainteresowania, oprócz rozważań dotyczących morfologii i potencjalnych metod rozpoznawania LVNC, znalazły się czynniki zwiększające prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych: nagłego zgonu sercowego, incydentów zakrzepowo-zatorowych np. udarów mózgu, arytmii komorowych, niewydolności serca.¹² W świetle wątpliwego wpływu samego wzmożonego beleczkowania na rokowanie w LVNC, czynniki te nabierają szczególnego znaczenia.¹³ **Dotychczas wyodrębniono dość liczną grupę czynników niekorzystnego rokowania w LVNC, z których część jest podobna do tych występujących w innych kardiomiopatiach, m.in. w nDCM.¹² Grupę tę można podzielić na 3 podgrupy: genetyczne^{5-10,12}, kliniczne (w tym elektrokardiograficzne)¹² i morfologiczne (obrazowe)^{2,12-14,37,38}. Na potrzeby niniejszej pracy poniżej zostaną opisane po krótku jedynie wybrane parametry obrazowe mogące sugerować cięższy przebieg LVNC (czynniki niekorzystne rokowniczo).** Pełna lista czynników niekorzystnego rokowania w LVNC została przedstawiona w Tabeli 2.

Tabela 2. Czynniki niekorzystnego rokowania w kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC)^{4-10,12-14,24-25,27,39-61}

Table 2. Prognostic factors of adverse outcome in left ventricular noncompaction cardiomyopathy (LVNC)^{4-10,12-14,2-25,27,39-61}

Czynniki genetyczne:

1. Mutacje w genach: SCN5A, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, MYH7 lub X-powiązany G4.5
2. Mutacje w genach kodujących białka β MHC i cTnT (szczególnie cTnT Arg131Trp)

Czynniki kliniczne:

3. Klasa III-IV niewydolności serca w skali New York Heart Association, kołatanie serca, omdlenie
4. Hospitalizacja z powodu objawowej niewydolności serca
5. Systemowe incydenty zakrzepowo-zatorowe
6. Diagnoza niescalenia mięśnia lewej komory postawiona podczas hospitalizacji
7. Nadciśnienie tętnicze
8. Zaawansowany wiek
9. Nieadekwatna antykoagulacja
10. Migotanie przedsionków
11. Cięża i okres połogu
12. Wczesny wiek pojawienia się objawów
13. Choroby współtowarzyszące zarówno sercowe jak i nerwowo-mięśniowe
14. Utrwalona arytmia komorowa, tachykardia komorowa, migotanie/trzepotanie komór
15. Pofragmentowany wąski lub szeroki zespół QRS

Czynniki morfologiczne (obrazowe):

16. Wymiar przednio-tylny lewego przedsionka >40 mm
17. Niewydolność serca z poszerzoną lewą komorą
18. Cienka ściana prawej komory w obecności elektrody wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora
19. Rozstrzeń lewej komory szczególnie w obecności LBBB
20. Późne wzmocnienie pokontrastowe w rezonansie magnetycznym serca
21. FS <25%, EF <31%

SCN5A – gen kodujący podjednostkę 5 ludzkiego kanału sodowego alfa bramkowanego napięciem (ang. *human sodium voltage-gated channel alfa subunit 5 gene*); MYBPC3 – gen kodujący sercową miozynę wiążącą białko C (ang. *cardiac myosine binding protein C gene*); TNNT2 – gen kodujący sercową troponinę T typ 2 (ang. *cardiac troponin T type 2 gene*); TNNI3 - gen kodujący sercową troponinę I typ 3 (ang. *cardiac troponin I type 3 gene*); MYH7 – gen kodujący łańcuch ciężki miozyny ludzkiej 7 (ang. *human myosin heavy chain 7 gene*); β MHC – gen kodujący łańcuch beta miozyny ludzkiej; sercowej (ang. *human cardiac beta myosin heavy chain gene*); FS – frakcja skracania lewej komory (ang. *left ventricular shortening fraction*); EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*); cTnT – sercowa troponina T (ang. *cardiac troponin T*); LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa (ang. *left bundle branch block*)

SCN5A – human sodium voltage-gated channel alfa subunit 5 gene; MYBPC3 – cardiac myosine binding protein C gene; TNNT2 – cardiac troponin T type 2 gene; TNNI3 - cardiac troponin I type 3 gene; MYH7 – human myosin heavy chain 7 gene; β MHC – human cardiac beta myosin heavy chain gene; FS – left ventricular shortening fraction; EF – left ventricular ejection fraction; cTnT – cardiac troponin T; LBBB – left bundle branch block

2.3.1. Czynniki morfologiczne oceniane w badaniach obrazowych (echokardiografia / rezonans magnetyczny serca)

Wśród najważniejszych czynników niekorzystnego rokowania obserwowanych w badaniach obrazowych, **wykorzystanych w niniejszej pracy**, a związanych z budową i funkcją mięśnia sercowego należy wymienić:

1. **powiększenie jamy LV – oceniane w populacji ludzi dorosłych głównie objętością późnorozkurczową LV** (powiększenie jamy LV >2SD dla płci i wieku)^{2,16,30,62}
2. **istotne obniżenie globalnej funkcji skurczowej LV – oceniane przy pomocy frakcji wyrzutowej** (<31% w populacji ludzi dorosłych i <30% w populacji osób <18rż)¹²

Z innych czynników niekorzystnego rokowania wymienia się w literaturze: włączenie RV w proces chorobowy ze ścięciem jej ściany i obniżeniem jej globalnej funkcji skurczowej, obecność LGE w CMR w kontekście potencjalnych arytmii komorowych, poszerzenie przednio-tylnego wymiaru lewego przedsionka, występowanie ciężkich zaburzeń funkcji rozkurczowej LV, obecność wzmożonego beleczkowania LV przy obniżonej EF w kontekście epizodów zakrzepowo-zatorowych.¹²

2.4. Podobieństwo czynników niekorzystnego rokowania w niescaleniu mięśnia sercowego i niewieńcowopochodnej kardiomiopatii rozstrzeniowej

LVNC jest szczególnym rodzajem kardiomiopatii wyróżniającej się od innych głównie obecnością nadmiernego beleczkowania LV, co stanowi również istotę morfologicznego rozpoznania tej kardiomiopatii. Początkowo LVNC była traktowana jako pewna morfologiczna modyfikacja nDCM, na co wskazują próby porównywania jej do nDCM w literaturze światowej. Rok 2006, uwzględnienia LVNC jako odrębnej kardiomiopatii, nie przyniósł końca wątpliwościom. Zaczęły pojawiać się badania,

które wyodrębniły z LVNC serca o rozstrzeniowej LV, tym samym zwracając uwagę na niejednorodność morfologiczną całej LVNC. Niejednorodność morfologiczna choroby widoczna jest w badaniach, które porównują LVNC do grupy zdrowej, albo do nDCM, albo do obu tych grup jednocześnie. W obliczu wątpliwości klinicznych dotyczących wpływu samego wzmożonego beleczkowania LV na rokowanie, rozpoczęto w ocenie rokowniczej branie pod uwagę innych zweryfikowanych parametrów klinicznych zwiększających prawdopodobieństwo zarówno obecności samej choroby jak i jej niekorzystnego przebiegu klinicznego. Tabela 2 przedstawia zweryfikowane parametry kliniczne i obrazowe niekorzystnego rokowania w LVNC. Należy zauważyć, że część z wyszczególnionych w tabeli parametrów stanowi czynnik pogarszający rokowanie nie tylko w LVNC, ale i w innych kardiomiopatiach czy kanałopatiach, w szczególności w nDCM. Bardziej zaawansowany stopień niewydolności serca, częstsze hospitalizacje, arytmie komorowe, nieadekwatna antykoagulacja, systemowe incydenty zakrzepowo-zatorowe, obniżona funkcja skurczowa i rozkurczowa LV, poszerzenie jamy lewego przedsionka, poszerzenie LV, objawy niewydolności serca czy migotanie przedsionków, poszerzone zespoły QRS, LBBB, to czynniki niekorzystne rokowniczo zarówno w LVNC jak i nDCM.

Na tej podstawie w niniejszej pracy poza grupą osób bez wywiadu choroby serca (grupą kontrolną) uwzględniono grupę nDCM jako drugą grupę porównawczą do grupy LVNC.

3. Cele badawcze

3.1. Cel badawczy główny

Porównanie morfologii i funkcji mięśnia LV u pacjentów z LVNC, nDCM oraz u osób z grupy kontrolnej na podstawie badań obrazowych: TTE i CMR.

3.2. Cele badawcze szczegółowe

C.1. Charakterystyka obrazowa jednorodności grupy LVNC.

C.2. Porównanie morfologii LV w grupie LVNC, nDCM i grupie kontrolnej w badaniu CMR z uwzględnieniem różnic w wymiarach i funkcji LV w grupie LVNC.

C.3. Porównanie morfologii i funkcji skurczowej serca w podgrupie LVNC z nieposzerzoną LV i grupie kontrolnej.

C.4. Wyodrębnienie parametrów ilościowych różnicujących LVNC z poszerzoną LV od nDCM.

C.5. Analiza przydatności półautomatycznej metody Hautvast'a i wsp.³⁵ w diagnostyce LVNC w badaniu CMR.

C.6. Ocena znaczenia wyboru metody analizy NCM oraz wpływu wieku na wielkość i funkcję skurczową LV w grupie LVNC.

4. Metody badawcze

Badanie zostało zaakceptowane przez Niezależną Komisję Bioetyczną ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (nr zgody NKEBN/41/2012). Badanie miało charakter w przeważającej części prospektywny. Każdy ze świeżo włączonych do badania uczestników podpisał świadomą zgodę na udział w badaniu i anonimowe włączenie danych biograficznych do procesu analizy.

W celu zweryfikowania celów badawczych (i) przeszukano bazę danych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z lat 2011 do 2018 w poszukiwaniu obrazów CMR i echokardiograficznych pacjentów z tzw. wysokim klinicznym prawdopodobieństwem LVNC (*patrz Tabela 3 w podrozdziale 4.1.*), pacjentów z nDCM oraz osób do grupy kontrolnej oraz (ii) na bieżąco włączano do badania nowe osoby z rozpoznaniem LVNC w okresie trwania badania.

Populacje osób badanych TTE i CMR różnią się z uwagi na m.in. obecność przeciwwskazań do wykonania badania CMR (np. obecności implantowanego kardiowertera-defibrylatora serca) czy niedostateczną jakość obrazowania TTE u osób włączonych do badania w trakcie jego trwania.

4.1. Kryteria kwalifikacji do grup

Kryteria kwalifikacji do poszczególnych grup przedstawiono szczegółowo w Tabeli 3.

Tabela 3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do grupy kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC) i jej podgrup z prawidłową (LVNC_N) i poszerzoną jamą lewej komory (LVNC_{DCM}), oraz grupy niewieńcowopochodnej kardiomiopatii rozstrzeniowej (nDCM) i grupy kontrolnej w badaniu rezonansem magnetycznym serca (CMR)^{14,29,31,37-38}

Table 3. Detailed qualification criteria for the left ventricular noncompaction cardiomyopathy group (LVNC) and its subgroups with normal-range (LVNC_N) and enlarged left ventricle (LVNC_{DCM}), and the non-ischemic dilated cardiomyopathy (nDCM) and the control groups in cardiac magnetic resonance imaging.^{14,29,31,37-38}

Grupa LVNC:

1. Wysokie kliniczne prawdopodobieństwo LVNC określone jako:
 - i. Obecność zmian morfologicznych mięśnia LV typowych dla LVNC i spełniających obecnie akceptowane kryteria rozpoznania LVNC w CMR i/lub TTE ORAZ
 - ii. Obecność objawów niewydolności serca i/lub arytmii i/lub dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku LVNC lub innych kardiomiopatii i/lub nagłego zgonu sercowego w rodzinie i/lub innych objawów i nieprawidłowości u osoby badanej tj.: omdleń/zasłabnięć, zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, dysfunkcji skurczowej LV przy braku innych przyczyn dysfunkcji, czy współistniejących zaburzeń nerwowo-mięśniowych itp.
2. CMR: NC/C >2,3 w osi długiej wg Petersen'a i wsp.³¹ w ≥ 1 segmencie LV i NCM_J/LVM_J >31% (+95% CI dla grupy kontrolnej)¹⁴ – szczegóły w Tabeli 1.
3. TTE: wg kryteriów Jenni'ego i wsp.²⁹ z NC/C >2 – szczegóły w Tabeli 1.
4. Nieobecność choroby wieńcowej zweryfikowana u pacjentów >35 roku życia metodami nie- lub inwazyjnymi

Podgrupa LVNC_N:

1. EDV <117% URL dla wieku i płci, wg Kawel-Boehm i wsp.³⁸
2. EF >40%^{14,37}
3. Spełnione kryteria dla grupy z LVNC

Podgrupa LVNC_{DCM}:

1. EDV >117% URL dla wieku i płci, wg Kawel-Boehm i wsp.³⁸
2. EF \leq 40%^{14,37}
3. Spełnione kryteria dla grupy z LVNC

Grupa nDCM:

1. EDV >117% URL dla wieku i płci, wg Kawel-Boehm i wsp.^{38,62}
2. EF <40%^{14,37}
3. Niespełnione kryteria dla grupy LVNC
4. Nieobecność choroby wieńcowej zweryfikowana u pacjentów >35 roku życia metodami nie- lub inwazyjnymi
5. Wykluczone inne choroby mogące wywołać dysfunkcję lewej komory i jej rozstrzeń

Grupa kontrolna (osoby zdrowe):

1. EDV <100% URL dla wieku i płci, wg Kawel-Boehm i wsp.³⁸
2. EF > LRL, wg Kawel-Boehm i wsp.³⁸
3. Niespełnione kryteria dla grupy LVNC i nDCM
4. Nieobecność innych radiologicznych cech choroby serca w CMR i/lub TTE, nieobecność choroby wieńcowej i wady zastawkowej stopnia większego niż mały

CMR – rezonans magnetyczny serca (ang. *cardiac magnetic resonance*); TTE – echokardiografia przezklatkowa (ang. *transthoracic echocardiography*); EDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-diastolic volume*); EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*); LRL – dolna granica przedziału wartości (ang. *lower range limit*); LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*); LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzeniem lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*); NC/C – stosunek warstwy niescalonej do scalonej lewej komory oznaczony metodą opisaną przez Petersen'a i wsp.³¹ (ang. *noncompacted to compacted left ventricular layer thickness ratio m. Petersen et al.*³¹); NCM_J/LVM_J – stosunek masy warstwy niescalonej do scalonej lewej komory wyliczona metodą opisaną przez Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *noncompacted to compacted left ventricular layer mass ratio m. Jacquier et al.*³³); nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*); URL – górna granica przedziału wartości (ang. *upper range limit*); CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*)

CMR – *cardiac magnetic resonance*; TTE – *transthoracic echocardiography*; EDV – *left ventricular end-diastolic volume*; EF – *left ventricular ejection fraction*; LRL – *lower range limit*; LVNC – *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*; LVNC_N – *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*; LVNC_{DCM} – *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*; NC/C – *noncompacted to compacted left ventricular layer thickness ratio m. Petersen et al.*³¹; NCM_J/LVM_J – *noncompacted to compacted left ventricular layer mass ratio m. Jacquier et al.*³³; nDCM – *non-ischemic dilative cardiomyopathy*; URL – *upper range limit*; CI – *confidence interval*

4.2. Badania obrazowe

4.2.1. Przekłatkowa echokardiografia

Badania TTE zostały wykonane na komercyjnie dostępnym aparacie echokardiograficznym (*Vivid E9, GE Healthcare, Horten, Norway*) wyposażonym w głowicę sektorową (*Active Matrix Single Crystal Phased Array Probe, GE Healthcare*) o zakresie częstotliwości 1,4 – 4,6 MHz, zgodnie z wystandaryzowanym protokołem.⁶³ Uzyskano harmoniczne obrazy 2D w odcieniach szarości przy częstotliwości próbkowania 40 do 80 klatek/sekundę. Dalsza analiza była przeprowadzona *off-line* na stacji roboczej z oprogramowaniem EchoPAC (*wersja 2.0.6, GE Healthcare, Horten, Norwegia*). Ocenę wymiarów jam serca oraz funkcji LV wykonywano zgodnie z wytyczymi.⁶⁴ Pomiary EDV, ESV i objętość lewego przedsionka w okresie późnoskurczowym indeksowaną do powierzchni ciała (LAVI – ang. *left atrial volume index*) wykonano w oparciu o obrazy dwuwymiarowe uzyskane metodą dysków (metodą Simpson'a) w projekcji 2 i 4 jamowej. EF oceniono przy wykorzystaniu formuły $(EDV-ESV) / EDV$. Obrazy uzyskane przy pomocy techniki standardowego doplera i doplera tkankowego wykorzystano do oceny przepływów krwi i prędkości ruchu mięśnia LV.

4.2.1.1. Analiza funkcji rozkurczowej lewej komory

Informacje o funkcji rozkurczowej LV uzyskano analizując grubość ścian LV, LAVI, profil napływu mitralnego ze stosunkiem wczesnej maksymalnej prędkości napływu mitralnego E (dopler pulsacyjny) do późnej maksymalnej prędkości napływu mitralnego A, czasu deceleracji fali E napływu mitralnego, ponadto wczesną maksymalną prędkość rozkurczową fali e' segmentu podstawnego przegrodowego i bocznego LV w doplerze tkankowym, stosunek fali E napływu mitralnego do uśrednionej wartości fali e' obu w/w segmentów podstawnych, maksymalną prędkość fali niedomykalności zastawki

trójdzielnej.

4.2.1.2. Analiza danych metodą śledzenia markerów akustycznych

Zgodnie z rekomendacjami EACVI (*European Association of Cardiovascular Imaging*) dotyczącymi wystandaryzowanej segmentacji LV, do oceny regionalnych zaburzeń kurczliwości w 16-segmentowym modelu LV użyto 2D-STE z użyciem oprogramowania do analizy obrazów metodą *postprocessingu* (*EchoPAC, GE Medical Systems*). W większości przypadków obrazu rejestrowano podczas rytmu zatokowego z mniejszą niż 10% zmiennością rytmu serca. Każdy z analizowanych podczas rytmu zatokowego obrazów 2D-STE składał się z trzech cykli pracy serca. W przypadku migotania przedsionków analizie poddano 5 kolejnych cykli pracy serca. Docelowa częstość rytmu serca była w granicach 50 do 90 uderzeń/min.

4.2.1.3. Rotacja koniuszka (segmentów koniuszkowych), rotacja podstawy (segmentów podstawnych) oraz skręt mięśnia lewej komory

Uzyskano obrazu w standardowych projekcjach przymostkowych w osi krótkiej na poziomie:

- (i) segmentów podstawnych (poziom brzegów płatków zastawki mitralnej ustawionych w środkowym sektorze obrazu i w przekrojach tak okrągłych jak to tylko możliwe do uzyskania)
- (ii) segmentów koniuszkowych (nieznacznie proksymalnie do poziomu segmentów koniuszkowych, w miejscu zamykania się światła LV w fazie końcowo-skurczowej) – w tym celu przesunięto głowicę 1 do 2 przestrzeni międzyżebrowych w kierunku kończyn dolnych i do boku.

Rotacja była oceniona przy użyciu 2D-STE. Markery akustyczne były identyfikowane i śledzone automatycznie w obrębie zaznaczonego obszaru zainteresowania (ROI – ang. *region of interest*). Rotacja została oceniona na dwóch poziomach (podstawnym i koniuszkowym), w chwili zamknięcia zastawki aortalnej. Zewnętrzny obrys ROI ustawiono na epikardialnym, a wewnętrzny na endokardialnym brzegu mięśnia LV (C_{layer}). Po zaznaczeniu konturów ograniczających ROI następował automatyczny jego podział na 6 segmentów (przednio-przegrodowy, przedni, boczny, tylny, dolny, przegrodowy) w przypadku podstawy i 4 segmenty (przegrodowy, przedni, boczny, dolny) w przypadku koniuszka LV. Segmenty z niedostateczną jakością obrazowania do śledzenia markerów akustycznych były wykluczone z dalszej analizy.

Analiza **skrętu** LV została wykonana automatycznie zgodnie z zasadą: skręt LV ($TWIST_{LV}$ – ang. *left ventricular twist*) = wartość stopni rotacji 4 segmentów koniuszkowych LV (ROT_{apex} – ang. *left ventricular peak apical rotation*) – wartość stopni rotacji 6 segmentów podstawnych LV (ROT_{base} – ang. *left ventricular peak basal rotation*) w chwili zamknięcia zastawki aortalnej.

4.2.1.4. Podłużne odkształcenie mięśnia lewej komory

Analizy globalnego (GLS – ang. *left ventricular average global peak systolic longitudinal strain*) i segmentarnego maksymalnego podłużnego odkształcenia (LS – ang. *longitudinal strain*) mięśnia LV dokonano przy użyciu algorytmu AFI (ang. *automated function imaging*), oprogramowania do analizy zarchiwizowanych uprzednio obrazów echokardiograficznych firmy GE (*EchoPAC wersja 2.0.6*), w standardowych projekcjach koniuszkowych: 4-, 3- i 2-jamowej. Algorytm AFI oparto na metodzie automatycznego identyfikowania i śledzenia markerów akustycznych w obrębie

ROI. Podobnie jak podczas oceny rotacji, zewnętrzny obrys ROI ustawiono na epikardialnym, a wewnętrzny na endokardialnym brzegu mięśnia LV (C_{layer}). Po zaznaczeniu konturów ograniczających ROI następował automatyczny jego podział na 3 segmenty (podstawny, środkowy i koniuszkowy) przypadające na każdą z 6 ścian LV. W zależności od projekcji były to ściany: przednia i dolna w projekcji 2-jamowej, tylna i przednio-przegrodowa w projekcji 3-jamowej, oraz boczna i przegrodowa w projekcji 4-jamowej. Segmenty z niedostateczną jakością obrazowania do śledzenia markerów akustycznych były wykluczone z dalszej analizy. Dla każdego z pozostałych w analizie segmentów wyliczono maksymalną wartość LS przed zamknięciem zastawki aortalnej. GLS był oceniony jako średnia wartość ujemnego szczytowego odkształcenia podłużnego wszystkich segmentów mięśnia LV. Analiza uwzględniała 16-segmentowy model LV, w którym występują po 6 segmentów podstawnych i środkowych, a jedynie 4 segmenty koniuszkowe (przegrodowy, przedni, boczny, dolny). Z przyczyn praktycznych, ujednolicając analizę z oceną morfologiczną w CMR oraz wzorując się m.in. na pracy Petersen'a i wsp.³¹, nie brano pod uwagę samego koniuszka LV jako osobnego segmentu. Istnieje bowiem prawdopodobieństwo istotnego zaburzenia wyników przy zastosowaniu 17-segmentowego schematu LV.³¹

4.2.1.5. Analiza podłużnego odkształcenia mięśnia prawej komory

Analiza globalnego podłużnego odkształcenia mięśnia prawej komory (GLS_{RV} – ang. *right ventricular global longitudinal strain*) została wykonana w standardowej projekcji koniuszkowej 4-jamowej celowanej na RV. Segmenty z niedostateczną jakością obrazowania do śledzenia markerów akustycznych były wykluczone z analizy. Odkształcenie podłużne zostało ocenione w momencie zamknięcia zastawki aortalnej. GLS_{RV} został

zdefiniowany jako średnia wartość negatywnego szczytowego odkształcenia podłużnego segmentów wolnej ściany RV i przegrody międzykomorowej.

4.2.1.6. Funkcja skurczowa prawej komory

Funkcja skurczowa RV została oceniona w oparciu zarówno o maksymalne skurczowe wychylenie pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE – ang. *tricuspid annular plane systolic excursion*), szczytową prędkość fali S segmentu podstawnego wolnej ściany RV w projekcji koniuszkowej 4-jamowej (S_{RV}' – ang. *right ventricular s-wave peak velocity – tissue Doppler*), jak i przy pomocy GLS_{RV} .

4.2.1.7. Wielopoziomowa ocena synchronii skurczu serca

- (i) synchronię przedsionkowo-komorową oceniano przy pomocy techniki doplera pulsacyjnego jako stosunek czasu napełniania LV do interwału czasu pomiędzy sąsiadującymi szczytami załamków R w EKG – za nieprawidłową uznano wartość <40%
- (ii) synchronię międzykomorową oceniano przy pomocy techniki doplera pulsacyjnego na podstawie różnicy w czasie przedwyrzutowym RV i LV, tj. jako różnicę pomiędzy interwałami czasu od początku załamka R w EKG do początku wyrzutu krwi z drogi odpływu RV i LV w kierunku dużych naczyń – za nieprawidłową uznano wartość >40ms
- (iii) synchronię śródkomorową oceniano na podstawie czasu dyspersji maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego wszystkich segmentów LV (PSD – ang. *left ventricular peak strain dispersion*) ocenianego jako odchylenie standardowe czasu od początku zespołu QRS do maksymalnego odkształcenia każdego segmentu LV – za nieprawidłową uznano wartość >60ms

4.2.2. Rezonans magnetyczny serca

Badania wykonano z użyciem skanera rezonansu magnetycznego Achieva o indukcji pola 3.0T firmy Philips (Best, Holandia) wyposażonego w 32-kanałową cewkę odbiorczą dedykowaną do badań serca. Akwizycję obrazów wykonywano podczas wstrzymywania oddechu przez pacjenta. Do akwizycji 4. serii przekrojów LV serca w ruchu w płaszczyznach 4-, 3- i 2-jamowej, jak również w serii przekrojów w osi krótkiej, użyto sekwencji szybkiego echa gradientowego techniką SSFP (ang. *steady-state free precession*). Grubość obrazowanej warstwy standardowo wynosiła 8mm z odstępem 2mm.⁶⁵ W większości przypadków użyto techniki akwizycji równoległej ze współczynnikiem przyspieszenia równym 2. Seria obrazów w osi krótkiej była przeanalizowana półautomatycznie z użyciem algorytmu opracowanego w 2006 roku przez Hautvast i wsp.³⁵, będącego elementem oprogramowania do analizy obrazów CMR firmy Philips (*Extended MR Workspace Cardiac Software Package, Eindhoven, The Netherlands*). Kontury epikardialne i endokardialne zostały zaznaczone na każdej warstwie od poziomu zastawki mitralnej do koniuszka LV, a w przypadku takiej konieczności zostały skorygowane ręcznie. Następnie oceniono NCM i całkowitą LVM przy pomocy dwóch metod: (i) zaproponowanej przez Jacquier'a i wsp.³³ oraz (ii) używając algorytmu Hautvast'a i wsp.³⁵ **W obu metodach masę C_{layer} (CLM – ang. *compacted layer mass*) była oceniona na podstawie różnicy objętości pomiędzy konturem epi- i endokardialnym (przemnożonej przez gęstość mięśnia LV $1,05\text{g/dm}^3$).** Jednak umiejscowienie konturu endokardialnego w obu metodach różniło się z powodu odmiennego podejścia do włączenia PM do NCM. Różnice między metodami dotyczyły również uwzględnienia masy ITB w NCM. NCM i LVM ocenione metodą zaproponowaną przez Jacquier'a i wsp.³³ oznaczono dolnym indeksem (_J): NCM_J , LVM_J i NCM_J/LVM_J . NCM i LVM ocenione metodą półautomatyczną

Hautvast'a i wsp.³⁵ oznaczono dolnym indeksem (H): NCM_H , LVM_H i NCM_H/LVM_H .

Dokładne porównanie obu metod opisano w Tabeli 4 i zaprezentowano na Rycinach 1 i 2.

Tabela 4. Różnice pomiędzy zastosowanymi w badaniu metodami oceny mas warstwy scalonej (CLM), niescalonej (NCM) i całkowitej masy lewej komory (LVM)^{33,35}

Table 4. Differences between the methods of compacted (CLM), noncompacted (NCM) and total left ventricular masses (LVM) estimation used in the study^{33,35}

Metoda	Hautvast i wsp. ³⁵	Jacquier i wsp. ³³
CLM	Nie obejmuje PM	Obejmuje PM (z możliwością ich wykluczenia, gdy w ocenie obserwatora są nadmiernie pofragmentowane)
PM	Bezwzględnie włączone do NCM_H	Włączone do CLM_J lub NCM_J (w zależności od stopnia ich pofragmentowania w subiektywnej ocenie obserwatora)
Masa ITB	BEZWZGLĘDNI WYKLUCZONA z NCM_H	BEZWZGLĘDNI WŁĄCZONA do NCM_J
NCM	Obejmuje: (i) masę beleczek mięśniowych oraz (ii) masę PM Nie obejmuje: (i) masy ITB	Obejmuje: (i) masę beleczek mięśniowych oraz (ii) masę ITB Nie obejmuje: (i) masy PM (PM mogą jednak powiększać NCM_J w przypadku stwierdzonego przez obserwatora ich istotnego pofragmentowania)
Sposób oceny NCM	Zależny od algorytmu	Zależny od obserwatora
Ilość konturów zaznaczonych	2	3
LVM	$LVM_H = CLM_H + NCM_H$ (nie obejmuje masę ITB)	$LVM_J = CLM_J + NCM_J$ (obejmuje masę ITB)
Kontur epikardialny	Na zewnętrznym zarysie C_{layer}	Na zewnętrznym zarysie C_{layer}
Kontur endokardialny (pierwszy)	Na wewnętrznym zarysie C_{layer} (odcinający PM od C_{layer})	Na wewnętrznym zarysie C_{layer} (obejmujący jedynie dobrze wykształcone PM)
Kontur endokardialny wewnętrzny (drugi)	Brak	Na szczytach beleczek mięśniowych NC_{layer} (od strony światła LV), odcinający NC_{layer} od światła LV i krwi w niej krążącej

CLM – masa warstwy scalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer mass*);
(_H) – ocena parametrów wg metody Hautvast’a i wsp.³⁵ (ang. *examined parameters estimated using Hautvast’s et al.³⁵ method*); (_J) – ocena parametrów wg metody Jacquier’a i wsp.³³ (ang. *examined parameters estimated using Jacquier’s et al.³³ method*); LV – lewa komora / lewokomorowy (ang. *left ventricle / ventricular*);
LVM – całkowita masa mięśnia lewej komory (ang. *total left ventricular mass*); NCM – masa warstwy niescalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer mass*);
PM – mięśnie brodawkowate lewej komory (ang. *left ventricular papillary muscles*); NC_{layer} – warstwa niescalona mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer*); C_{layer} - warstwa scalona mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer*); ITB – krew przestrzeni międzybeleckowej lewej komory (ang. *left ventricular intertrabecular blood pool*)

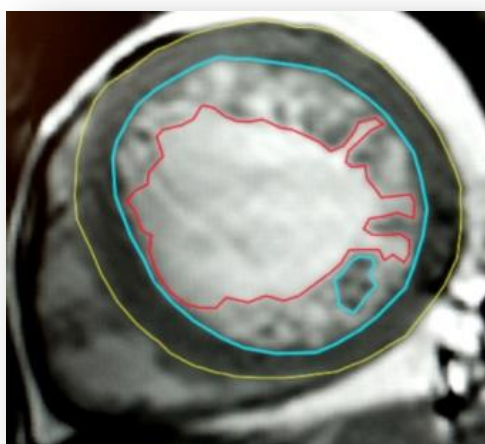
CLM – left ventricular compacted layer mass; (_H) – examined parameters estimated using Hautvast’s et al.³⁵ method; (_J) – examined parameters estimated using Jacquier’s et al.³³ method; LV – left ventricle / ventricular; LVM – total left ventricular mass; NCM – left ventricular noncompacted layer mass; PM – left ventricular papillary muscles; NC_{layer} – left ventricular noncompacted layer; C_{layer} - left ventricular compacted layer; ITB – left ventricular intertrabecular blood pool

4.2.2.1. Estymacja masy warstwy niescalonej i stosunku masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory wg metody opisanej przez Jacquier'a i wsp.³³

Zgodnie z metodą Jacquier'a i wsp.³³, na każdej warstwie obrazującej LV w projekcji w osi krótkiej zaznaczono 3 kontury: **epikardialny**, **endokardialny** i **endokardialny wewnętrzny** (patrz Tabela 4 i Rycina 1). NCM_J była wyliczona jako suma objętości poszczególnych warstw (objętość warstwy beleczkowej) LV zawarta pomiędzy konturem **endokardialnym** i **endokardialnym wewnętrznym**, przemnożona przez gęstość mięśnia LV $1,05\text{g}/\text{dm}^3$ ($\gamma_{\text{HeartMuscle}}$). LVM_J była oszacowana przez dodanie NCM_J do CLM_J .

Rycina 1. Schemat pomiaru masy warstwy niescalonej lewej komory metodą wg Jacquier'a i wsp.³³

Figure 1. Scheme of left ventricular noncompacted layer mass assessment by Jacquier et al.³³



Kontur epikardialny (żółty), endokardialny (niebieski), endokardialny wewnętrzny (czerwony).

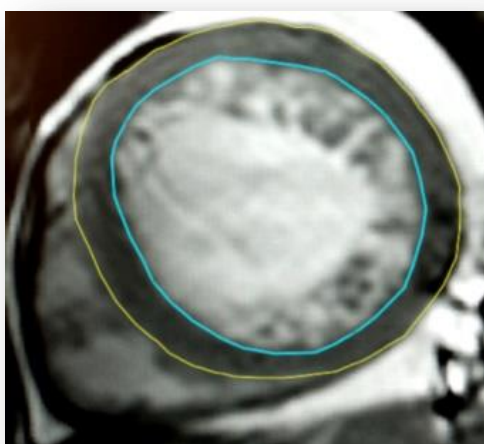
Epicardial (yellow), endocardial (blue), and interior endocardial (red) contour.

4.2.2.2. Estymacja masy warstwy niescalonej i stosunku masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory wg metody opisanej przez Hautvast'a i wsp.³⁵

NCM_H była wyliczona przy użyciu metody opisanej przez Hautvast'a i wsp.³⁵, a implementowanej w oprogramowanie firmy Philips, w procesie postprocessingu uprzednio archiwizowanych obrazów CMR. Metoda ta zakładała umieszczenie jedynie 2 konturów na obrazach w projekcjach w osi krótkiej LV (przekrój poprzeczny): **epikardialnego** i **endokardialnego** w sposób niemalże identyczny jak opisany w metodzie Jacquier'a i wsp.³³ z tą jednak różnicą, że kontur **endokardialny** całkowicie i bezwzględnie odcinał PM od C_{layer} – patrz Rycina 2. Algorytm komputerowy różnicował intensywność sygnału z tkanki mięśniowej oraz krwi wewnątrz wyznaczonego konturu **endokardialnego** bez udziału obserwatora. Następnie na podstawie różnicy między objętością wyznaczoną przez kontur endokardialny a objętością krwi w komorze (po przemnożeniu przez $\gamma_{\text{HeartMuscle}} = 1,05\text{g/dm}^3$) obliczono masę NCM_H, wykluczając w ten sposób masę ITB. W ten sposób masy beleczek mięśniowych i PM odpowiadały NCM_H.

Rycina 2. Schemat pomiaru masy warstwy niescalonej lewej komory metodą wg Hautvast'a i wsp.³⁵

Figure 2. Scheme of left ventricular noncompacted layer mass assessment by Hautvast's et al.³⁵



Kontur epikardialny (żółty), endokardialny (niebieski).

Epicardial (yellow), endocardial (blue) contour.

Szczegółowy opis metody wyliczenia CLM_H , NCM_H , LVM_H :

- 1. sposób wyliczenia CLM_H :** na podstawie lokalizacji obrysu konturu **epikardialnego** we wszystkich warstwach w osi krótkiej LV podczas fazy końcowo-rozkurczowej cyklu serca wyliczono objętość zawierającą w sobie zarówno standardową EDV jak i objętość C_{layer} ; następnie w podobny sposób na podstawie lokalizacji konturu **endokardialnego** wyliczono jedynie standardową objętość EDV (uwzględniającą objętość PM) → wartość różnicy w/w objętości pomnożonej przez $\gamma_{HeartMuscle}$ stanowiła CLM_H
- 2. sposób wyliczenia NCM_H :** oszacowano objętość LV skorygowaną o objętość beleczek mięśniowych (EDV_H) używając wyżej opisanego algorytmu Hautvast'a i wsp.³⁵ wewnątrz konturu **endokardialnego**; w ten sposób EDV_H ($EDV > EDV_H$) odpowiadała tylko objętości krwi wewnątrz LV w fazie końcowo-rozkurczowej. NCM_H był oszacowany z różnicy objętości pomiędzy standardową EDV a EDV_H pomnożonej przez $\gamma_{HeartMuscle}$.
- 3. Sposób wyliczenia LVM_H :** LVM_H była oszacowana przez dodanie NCM_H do CLM_H .
- 4.** Ostatecznie na podstawie wyliczonych wartości mas obliczono procent masy zajmowanej przez NC_{layer} wg wzoru: $(NCM_H / LVM_H) * 100\%$.

4.2.2.3. Ocena frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca:

Standardową EF wyliczono jako procent różnicy standardowych objętości LV w fazie końcowo-rozkurczowej (EDV) i końcowo-skurczowej (ESV) obliczonych jako suma objętości warstw w osi krótkiej wg wzoru: $(EDV - ESV) / EDV$.

4.3. Zebranie danych i analiza statystyczna

Surowe dane zostały zebrane w bazie danych programu Microsoft Office Excel 2016 w sposób anonimowy. Analizę statystyczną wykonano przy użyciu licencjonowanego oprogramowania Statistica 13.3 (*Statsoft Poland*). Istotność statystyczną określono jako $p < 0,05$. Do oceny rozkładu użyto testu Shapiro-Wilka. Do analizy wszystkich zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym użyto parametrycznego testu t-Student'a, a wyniki zaprezentowano jako średnią \pm odchylenie standardowe (SD – ang. *standard deviation*). Do analizy wszystkich zmiennych ciągłych o rozkładzie innym niż normalny użyto nieparametrycznego testu U-Mann'a-Whitney'a, a wyniki zaprezentowano jako medianę \pm rozstęp międzykwartylowy 25% - 75% (IQR – ang. *interquartile range*). Do analizy zmiennych porządkowych użyto testu chi-kwadrat (χ^2 – ang. *chi-square test*). W celu ustalenia wartości odcięcia dla parametrów badanych zastosowano analizę statystyczną ROC. W pojedynczych przypadkach (*dla NCM_J/LVM_J*), celem ustalenia wartości odcięcia odsetka prawidłowej od patologicznej NCM_J, użyto górnej wartości (+95%) przedziału ufności (CI – ang. *confidence interval*) ocenionego w grupie kontrolnej, zgodnie z modyfikacją wartości odcięcia dla metody Jacquier'a i wsp.³³ a zaproponowanej po raz pierwszy przez Amzulescu i wsp.¹⁴ Ponadto w pracy użyto analizy korelacji Pearson'a i wieloczynnikowej analizy regresji do oceny współwystępowania i relacji pomiędzy badanymi parametrami a EF i EDV.

4.3.1. Ocena odtwarzalności i powtarzalności metod pomiaru masy warstwy niescalonej mięśnia lewej komory – porównanie pomiędzy zastosowanymi metodami

Ocena odtwarzalności uzyskanych wyników metodą wg Hautvast'a i wsp.³⁵ została wykonana przez 2 niezależnych i doświadczonych badaczy metodą zaślepionej próby na grupie 10 losowo wybranych badań CMR osób z grupy LVNC. Ocena powtarzalności

na tej samej 10 osobowej grupie została wykonana przez jednego i tego samego obserwatora w odstępie czasowym 2 miesięcy. Odtwarzalność i powtarzalność wyników zastosowanego algorytmu oceniono za pomocą współczynnika zmienności (CoV – ang. *coefficient of variation*), jako ilorazu SD różnic i średniej, i współczynnika korelacji wewnątrzklasowej (ICC – ang. *intraclass correlation coefficient*). ICC obliczono przy użyciu modelu absolutnej zgodności dla powtarzalności oraz modelu spójności dla odtwarzalności wyników. Wartości CoV <5% uznano za bardzo zgodne, od 5 do 10% za zgodne, od 10 do 20% za akceptowalne, a >20% za niezgodne. Wartości ICC <0,5 uznano za mało, od 0,5 do 0,75 za umiarkowanie, od 0,75 do 0,9 za wysoko, a >0,9 za bardzo wysoko wiarygodne.⁶⁶

W celu porównania wartości wyników NCM_H i NCM_H/LVM_H z odpowiednimi wynikami uzyskanymi metodą wg Jacquier'a i wsp.³³, w/w kalkulacje powtarzalności i odtwarzalności zastosowano również do oceny NCM_J i NCM_J/LVM_J , a wyniki porównano.

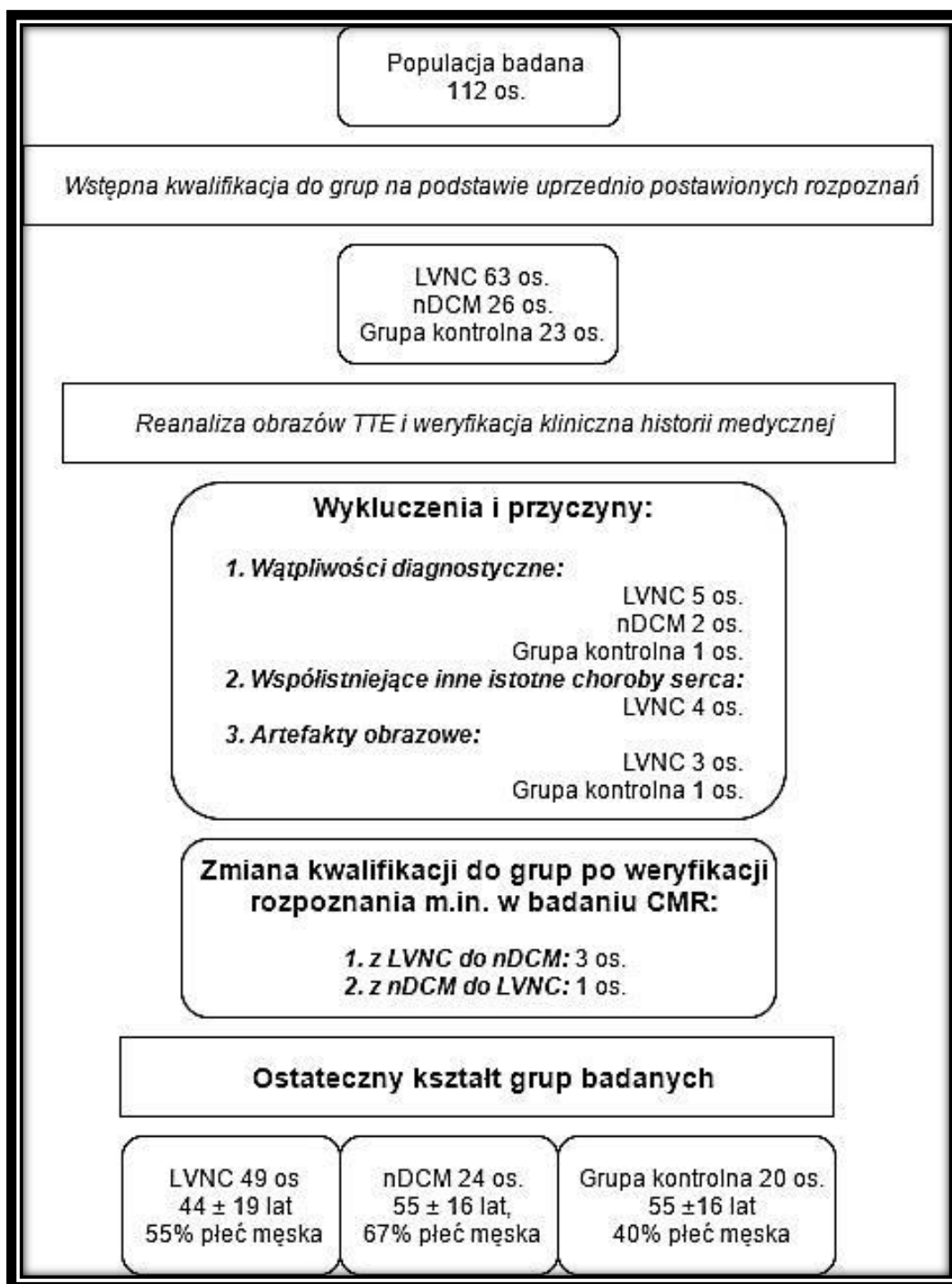
5. Wyniki

5.1. Charakterystyka obrazowa funkcji lewej komory oraz ocena jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w echokardiografii przezklatkowej

Na podstawie danych klinicznych z bazy danych Szpitala Uniwersyteckiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wyłoniono grupę 112 pacjentów z uprzednio wykonanym badaniem TTE i postawionym prawdopodobnym rozpoznaniem: LVNC 63 osoby (kryteria wg Jenni'ego i wsp.²⁹) i nDCM 26 osób, oraz grupę kontrolną złożoną z osób potencjalnie zdrowych (poddanych badaniu CMR z innej niż kardiologiczna lub niepotwierdzonej kardiologicznej przyczyny) 23 osoby. W/w grupę poddano ponownej analizie TTE i klinicznej oceniając dalszą dostępną i możliwą do uzyskania historię choroby pacjentów, m. in. dostępne obrazy CMR. W grupie LVNC wyniki badania CMR przeanalizowano u 30 osób (49% grupy LVNC). Na jej podstawie wykluczono z dalszej analizy badania osób: (i) z klinicznie wątpliwym rozpoznaniem, (ii) niedające się jednoznacznie zakwalifikować do grup, (iii) ze stwierdzonymi innymi istotnymi klinicznie chorobami kardiologicznymi (np. choroba wieńcowa) mogącymi potencjalnie wpływać na wyniki analizy obrazów CMR, o których nie było wiadomo podczas stawiania wstępnego rozpoznania, (iv) z obrazami TTE zawierającymi artefakty uniemożliwiające dokładną ocenę radiologiczną, które w sposób istotny mogłyby wpłynąć na wyniki analizy, (v) niepotwierdzonym rozpoznaniem lub zmianą rozpoznania po badaniu CMR, (vi) niespełnionym kryterium kwalifikacji do grup. Ostatecznie do dalszej analizy zakwalifikowano grupę 93 badań echokardiograficznych osób z rozpoznaniem: LVNC 49 osób i nDCM 24 osób, a ponadto grupę kontrolną złożoną z 20 osób. Schemat przedstawiający proces kwalifikacji do grup przedstawiono na Rycinie 3.

Rycina 3. Schemat kwalifikacji do grup przy użyciu echokardiografii przezklatkowej (TTE)

Figure 3. Group qualification scheme using transthoracic echocardiography (TTE)



LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*); TTE – echokardiografia przezklatkowa (ang. *transthoracic echocardiography*)

LVNC – *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*; nDCM – *non-ischemic dilative cardiomyopathy*; TTE – *transthoracic echocardiography*

5.1.1. Analiza podstawowych parametrów obrazowych grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupy kontrolnej

Podstawową charakterystykę obrazową całej grupy LVNC w TTE w porównaniu do grupy nDCM i kontrolnej przedstawiono w Tabeli 5. Średni wiek osób w grupie LVNC wynosił 44 ± 19 lat z przewagą płci męskiej (55%) i średnią powierzchnią ciała $1,83 \pm 0,22\text{m}^2$.

Grupę charakteryzowała tendencja do poszerzonej jamy LV zarówno w wymiarze skurczowym jak i rozkurczowym oraz obniżona globalna funkcja skurczowa LV oceniona za pomocą EF względem wartości prawidłowych.

Uzyskane wyniki grupy LVNC porównano z wynikami grup nDCM i kontrolnej. Grupy nie różniły się istotnie względem płci i BSA. **Grupa LVNC charakteryzowała się młodszą populacją osób w stosunku do grupy nDCM, a w przypadku innych różniących się istotnie parametrów, w grupie LVNC osiągały one wartości pośrednie między grupą kontrolną i nDCM. Dotyczyło to szczególnie objętości LV zarówno rozkurczowej jak i skurczowej, EF, LAVI** ze wskazaniem jednak na jedynie graniczną istotność ($p < 0,05$) w przypadku LVNC i nDCM, a ponadto w funkcji skurczowej RV ocenionej za pomocą GLS_{RV} , szacowanego ciśnienia w RV, E/e' oraz dyssynchronii śródkomorowej ocenionej za pomocą PSD. TAPSE i S_{RV}' różnicowały jedynie grupę LVNC z kontrolną.

Tabela 5. Podstawowa charakterystyka echokardiograficzna grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC) w porównaniu z grupą z kardiomiopatią rozstrzeniową (nDCM) i grupą kontrolną

Table 5. Basic echocardiographic characteristics of the left ventricular noncompaction cardiomyopathy group (LVNC) in comparison to the non-ischemic cardiomyopathy group (nDCM) and the control group

Parametr	LVNC n = 49	Grupa kontrolna n = 20	P LVNC vs. Kontrola	nDCM n = 24	P LVNC vs. nDCM
Wiek [lata]	44 ± 19	36 ± 15	0,163	55 ± 16	0,017
Płeć [męska]	27 (55%)	8 (40%)	0,255 ^x	16 (67%)	0,345 ^x
BSA [m ²]	1,83 ± 0,22	1,85 ± 0,17	0,704	1,92 ± 0,18	0,172
Opuszka aorty [mm]	33 ± 4	31 ± 3	0,149	33 ± 5	0,490
IVS [mm]	8 (7 – 10)	9 (8 – 10)	0,230 [*]	9 (7 – 10)	0,252 [*]
PW [mm]	9 (8 – 10)	9 (8 – 10)	0,901 [*]	10 (9 – 11)	0,116 [*]
LVEDd [mm]	59 ± 11	46 ± 7	<0,001	69 ± 9	<0,001
LVESd [mm]	48 ± 13	29 ± 6	<0,001	60 ± 11	0,001
LVLd 4Ch [mm]	86 (80 – 95)	81 (73 – 84)	0,002[*]	97 (90 – 103)	<0,001[*]
EF (%)	39 (28 – 50)	63 (61 – 66)	<0,001[*]	28 (22 – 37)	0,003[*]
EDV [ml]	182 ± 78	96 ± 26	<0,001	266 ± 80	<0,001
EDVI [ml/m ²]	91 (66 – 125)	50 (41 – 60)	<0,001[*]	119 (112 – 174)	0,002[*]
ESV [ml]	89 (61 – 158)	34 (28 – 44)	<0,001[*]	170 (138 – 239)	<0,001[*]
LAVol [ml]	60 (41 – 83)	49 (39 – 61)	0,105 [*]	77 (57 – 106)	0,027[*]
LAVI [ml/m ²]	35 ± 15	26 ± 6	0,022	45 ± 18	0,050
RAA [cm ²]	14 (12 – 18)	16 (13 – 17)	0,928 [*]	15 (12 – 19)	0,441 [*]
RVID [mm]	34 (29 – 41)	30 (25 – 38)	0,107 [*]	38 (29 – 44)	0,246 [*]
RVSP [mmHg]	27 ± 10	16 ± 5	0,010	39 ± 7	<0,001

GLS _{RV} [%]	-18 (-21 – -11)	-22,5 (-24 – -20)	0,001 *	-12,5 (-15,0 – -9,0)	0,012 *
S _{RV} ' [cm/s]	12 ± 3	14 ± 2	0,003	11 ± 3	0,428
TAPSE [mm]	19 (17 – 23)	26 (23 – 27)	<0,001 *	17 (14 – 21)	0,182*
E [cm/s]	75 (60 – 85)	70 (63 – 85)	0,843*	76 (60 – 91)	0,905*
A [cm/s]	47 (40 – 60)	50 (40 – 61)	0,441*	62 (43 – 86)	0,031 *
DT [ms]	162 (130 – 191)	188 (158 – 246)	0,043 *	142 (116 – 216)	0,504*
E/e'	10 ± 6	6,2 ± 1,3	0,015	14 ± 8	0,013
RR [ms]	875 (790 – 960)	885 (820 – 980)	0,540*	833 (770 – 875)	0,297*
DFP/RR	51 ± 11	56 ± 8	0,066	47 ± 13	0,273
LV-RVPEP [ms]	10 (5 – 28)	9 (0 – 14)	0,105*	23 (4 – 55)	0,479*
PSD [ms]	53 (42 – 77)	36 (34 – 41)	0,002 *	72 (59 – 103)	0,014 *

Dane przedstawiono jako średnia ± odchylenie standardowe (SD – ang. *standard deviation*) lub jako mediana z zakresem międzykwartylowym 25% – 75% (IQR – ang. *interquartile range*) w przypadku rozkładu innego niż normalny. Porównanie istotności statystycznej testem U-Mann'a-Whitney'a oznaczono (*), a (X) testem chi-kwadrat. LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); nDCM – niewieńcowopochodną kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*); BSA – powierzchnia ciała (ang. *body surface area*); EDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-diastolic volume*); ESV – objętość późnoskurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-systolic volume*); EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*); IVS – grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *inter-ventricular septum diameter*); LAVol – objętość lewego przedsionka w okresie późnoskurczowym (ang. *left atrial volume*); LAVI – objętość lewego przedsionka w okresie późnoskurczowym indeksowana do powierzchni ciała (ang. *left atrial volume index*); LV-RVPEP – różnica pomiędzy lewo- i prawokomorowym czasem przedwyrzutowym ocenianym techniką doplera pulsacyjnego (ang. *left to right ventricular pre-ejection period*); LVEDd – wymiar rozkurczowy lewej komory w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *left ventricular end-diastolic diameter*); LVEDd – wymiar rozkurczowy lewej komory w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *left ventricular end-diastolic diameter*); LVESd – wymiar skurczowy lewej komory w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *left ventricular end-systolic diameter*); PSD – dyspersja maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego segmentów lewej komory (ang. *left ventricular peak strain dispersion*); RAA – powierzchnia prawego przedsionka (ang. *right atrial area*); RVID – wymiar drogi napływu prawej komory (ang. *right ventricular inflow tract diameter*); TAPSE – wielkość przesunięcia dokoniuszkowego bocznej części pierścienia trójdzielnego w skurczu (ang. *tricuspid annular plane systolic excursion*); GLS_{RV} – odkształcenie podłużne prawej komory (ang. *right ventricular longitudinal strain*); PW – grubość ściany tylnej lewej komory w rozkurczu w projekcji przymostkowej w osi długiej (ang. *posterior wall diameter*); DTE – czas deceleracji fali E wczesnego napływu mitralnego (ang. *E-wave deceleration time*); E – prędkość rozkurczowa fali E napływu mitralnego

(ang. *maximal E-wave velocity*); A – maksymalna prędkość fali A napływu mitralnego (ang. *maximal A-wave velocity*); S_{RV}' – maksymalna prędkość tkankowej fali skurczowej podstawnego segmentu wolnej ściany prawej komory oceniana metodą spektralnego doplera tkankowego (ang. *right ventricular S-wave peak velocity – tissue Doppler*)

Data are presented as mean \pm SD or median with IQR (25% – 75%) in case other than a normal distribution. () marked the level of significance of comparisons by the U-Mann-Whitney test for non-parametric variables, and (χ^2) by the chi-square test. LVNC – left ventricular noncompaction cardiomyopathy; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy; BSA – body surface area; EDV – left ventricular end-diastolic volume; ESV – left ventricular end-systolic volume; EF – left ventricular ejection fraction; IVS – inter-ventricular septum diameter; LAVol – left atrial volume; LAVI – left atrial volume index; LV-RVPEP – left to right ventricular pre-ejection period; LVEDd – left ventricular end-diastolic diameter; LVESd – left ventricular end-systolic diameter; PSD – left ventricular peak strain dispersion; RAA – right atrial area; RVID – right ventricular inflow tract diameter; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; GLS_{RV} – right ventricular longitudinal strain; PW – posterior wall diameter; DTE – E-wave deceleration time; E – maximal E-wave velocity; A – maximal A-wave velocity; S_{RV}' – right ventricular S-wave peak velocity – tissue Doppler*

5.1.2. Zaawansowana segmentarna analiza funkcji skurczowej lewej komory grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupy kontrolnej

Zaawansowaną ocenę funkcji skurczowej LV całej grupy LVNC w TTE w porównaniu do grupy nDCM i kontrolnej przedstawiono w Tabeli 6. Analiza międzygrupowa ujawniła istotne statystycznie różnice w LS praktycznie wszystkich segmentów, z wyjątkiem segmentu koniuszkowego dolnego pomiędzy grupami LVNC i nDCM, dla którego obserwowano jedynie tendencję do istotności różnic ($p < 0,051$). ***Podobnie jak to miało miejsce w przypadku podstawowych parametrów TTE, tak i w tym przypadku można zauważyć tendencję do plasowania się wartości LS poszczególnych segmentów LV w grupie LVNC pomiędzy wartościami grupy kontrolnej i nDCM.***

W przypadku odkształcenia okrężnego LV, istotność statystyczną osiągnęły jedynie wartości ROT_{apex} i $TWIST_{LV}$ pomiędzy grupą LVNC i kontrolną. Nie obserwowano natomiast istotnych różnic pomiędzy wartościami w/w parametrów między grupami LVNC i nDCM. Nie obserwowano również istotnych różnic w ROT_{base} pomiędzy grupami.

W przypadku zjawiska RBR zaobserwowano istotne różnice pomiędzy wyższą częstością jego występowania w grupie LVNC w porównaniu do grupy nDCM czy kontrolnej. Należy zauważyć, że tylko w przypadku grupy LVNC zjawisko RBR przybierało zarówno kierunek zgodny z ruchem wskazówek zegara (clockwise) jak i przeciwny (counterclockwise). W grupie nDCM obserwowano jedynie zjawisko RBR o kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara.

Tabela 6. Charakterystyka echokardiograficzna grupy z niescaleniem mięśnia lewej komory (LVNC) w porównaniu do grup z kardiomiopatią rozstrzeniową (nDCM) i kontrolnej, przy zastosowaniu techniki śledzenia markerów akustycznych

Table 6. Echocardiographic characteristics of the left ventricular noncompaction group (LVNC) in comparison to the non-ischemic cardiomyopathy group (nDCM) and the control group, using the speckle tracking technique

Parametr	LVNC n = 49	Grupa kontrolna n = 20	P LVNC vs. Kontrola	nDCM n = 24	P LVNC vs. nDCM
ROT _{base} [°]	-3,4 (-6,0 – -2,4)	-3,6 (-7,5 – 0,0)	0,766*	-3,5 (-4,6 – -1,0)	0,416*
ROT _{apex} [°]	0,5 (-3,7 – 5,0)	10,5 (8,6 – 12,5)	<0,001*	-0,5 (-1,2 – -2,0)	0,856*
TWIST _{LV} [°]	4,2 (-2,1 – 8,4)	12,8 (9,8 – 21,0)	<0,001*	2,9 (-1,0 – 6,0)	0,624*
RBR [†]	21 (43%)	0 (0%)	<0,001 ^x	3 (13%)	0,009 ^x
GLS _{3CH} (%)	-11 (-18 – -7)	-20 (-21 – -19)	<0,001*	-7 (-10 – -5)	0,003*
GLS _{4CH} (%)	-12 ± 6	-20 ± 2	<0,001	-7 ± 4	0,001
GLS _{2CH} (%)	-12 (-19 – -8)	-21 (-23 – -19)	<0,001*	-8 (-11 – -6)	0,002*
GLS _{avg} (%)	-12 ± 6	-21 ± 2	<0,001	-8 ± 4	0,001
LS _{BS} [%]	-7 (-14 – -3)	-15 (-15 – -13)	0,001*	-3 (-6 – 0)	0,002*
LS _{MS} [%]	-10 (16 – -5)	-19 (-20 – -17)	<0,001*	-5 (-8 – -3)	0,005*
LS _{AS} [%]	-13 ± 8	-23 ± 5	<0,001	-9 ± 7	0,024
LS _{BL} [%]	-11 ± 8	-18 ± 3	<0,001	-5 ± 7	0,001
LS _{ML} [%]	-13 (-18 – -6)	-21 (-22 – -19)	<0,001*	-6 (-9 – -2)	0,001*
LS _{AL} [%]	-13 (-18 – -10)	-23 (-26 – -20)	<0,001*	-7 (-14 – -4)	0,007*
LS _{BI} [%]	-12,5 (-19 – -5)	-19 (-21 – -17)	0,001*	-7 (-9 – -4)	0,004*
LS _{MI} [%]	-12 (-20 – -6)	-21 (-22 – -19)	<0,001*	-6 (-9 – -3)	0,002*
LS _{AI} [%]	-14 (-20 – -8)	-25 (-29 – -23)	<0,001*	-10 (-14 – -6)	0,051*
LS _{BA} [%]	-11 (-17 – -7)	-17 (-19 – -14)	0,007*	-8 (-14 – 2)	0,018*

LS _{MA} [%]	-14 (-20 – -7)	-21 (-22 – -19)	<0,001*	-6 (-10 – 2)	0,001*
LS _{AA} [%]	-12 ± 8	-25 ± 4	<0,001	-8 ± 6	0,03
LS _{BP} [%]	-12 (-17 – -8)	-19 (-21 – -17)	<0,001*	-7 (-12 – 2)	0,005*
LS _{MP} [%]	-12 ± 8	-19 ± 2	<0,001	-5 ± 6	0,002
LS _{BAS} [%]	-10 ± 8	-16 ± 4	0,002	-4 ± 6	0,003
LS _{MAS} [%]	-12 ± 8	-21 ± 4	<0,001	-8 ± 5	0,010

Dane przedstawiono jako średnia ± odchylenie standardowe (SD – ang. *standard deviation*) lub jako mediana z zakresem międzykwartylowym 25% – 75% (IQR – ang. *interquartile range*) w przypadku rozkładu innego niż normalny. Porównanie istotności statystycznej testem U-Mann’a-Whitney’a oznaczono (*), testem chi-kwadrat (^χ). LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*); LV – lewokomorowy / lewej komory (ang. *left ventricular*); LS – szczytowe skurczowe odkształceni podłużne (ang. *peak systolic longitudinal strain*); BA – segment podstawny przedni (ang. *basal anterior segment*); BAS – segment podstawny przednio-przegrodowy (ang. *basal antero-septal segment*); BI – segment podstawny dolny (ang. *basal inferior segment*); BL – segment podstawny boczny (ang. *basal lateral segment*); BP – segment podstawny tylny (ang. *basal posterior segment*); BS – segment podstawny przegrodowy (ang. *basal septal segment*); MA – segment środkowy przedni (ang. *middle anterior segment*); MAS – segment środkowy przednio-przegrodowy (ang. *middle antero-septal segment*); MI – segment środkowy dolny (ang. *middle inferior segment*); ML – segment środkowy boczny (ang. *middle lateral segment*); MP – segment środkowy tylny (ang. *middle posterior segment*); MS – segment środkowy przegrodowy (ang. *middle septal segment*); AA – segment koniuszkowy przedni (ang. *apical anterior segment*); AI – segment koniuszkowy dolny (ang. *apical inferior segment*); AL – segment koniuszkowy przednio-boczny (ang. *apical lateral segment*); AS – segment koniuszkowy przegrodowy (ang. *apical septal segment*); ROT_{base} – stopień szczytowej rotacji 6 segmentów podstawnych lewej komory w fazie końcowoskurczowej (ang. *degree of rotation of 6 left ventricular basal segments of left ventricle in end-systole*); ROT_{apex} – stopień rotacji 4 segmentów koniuszkowych lewej komory w fazie końcowoskurczowej (ang. *degree of rotation of 4 left ventricular apical segments of left ventricle in end-systole*); TWIST_{LV} – różnica pomiędzy stopniem rotacji segmentów koniuszkowych i podstawnych na szczycie skurczu lewej komory (ang. *difference between LV peak apical rotation and LV peak basal rotation*); RBR – skurczowa jednoimienna rotacja 6 segmentów podstawnych i 4 segmentów koniuszkowych lewej komory (ang. *left ventricular rigid / solid body rotation*); GLS_{2CH} – maksymalne skurczowe odkształcenie podłużne segmentów lewej komory w projekcji dwujamowej koniuszkowej (ang. *global peak systolic longitudinal strain in apical 2-chamber view*); GLS_{3CH} – maksymalne skurczowe odkształcenie podłużne segmentów lewej komory w projekcji trójjamowej koniuszkowej (ang. *global peak systolic longitudinal strain in apical 3-chamber view*); GLS_{4CH} – maksymalne skurczowe odkształcenie podłużne segmentów lewej komory w projekcji czterojamowej koniuszkowej (ang. *global peak systolic longitudinal strain in apical 4-chamber view*); GLS_{avg} – uśredniona wartość maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego wszystkich segmentów lewej komory (ang. *average global peak systolic longitudinal strain*).[†]W przypadku grupy LVNC 19 przypadków RBR miało kierunek zgodny z ruchem wskazówek zegara, jedynie w 2 przypadkach w podgrupie LVNC_N kierunek był przeciwny. W grupie nDCM wszystkie przypadki RBR miały kierunek zgodny z ruchem wskazówek zegara. Wszystkie grupy różniły się istotnie względem występowania zjawiska RBR na poziomie p <0,001 (LVNC vs. nDCM vs. grupa kontrolna).

Data are presented as mean \pm SD or median with IQR 25% – 75% in case other than a normal distribution. (*) marked the level of significance of comparisons by the U-Mann-Whitney test for non-parametric variables. LVNC – left ventricular noncompaction cardiomyopathy; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy; LV – left ventricular; LS – peak systolic longitudinal strain; BA – basal anterior segment; BAS – basal antero-septal segment; BI – basal inferior segment; BL – basal lateral segment; BP – basal posterior segment; BS – basal septal segment; MA – middle anterior segment; MAS – middle antero-septal segment; MI – middle inferior segment; ML – middle lateral segment; MP – middle posterior segment; MS – middle septal segment; AA – apical anterior segment; AI – apical inferior segment; AL – apical lateral segment; AS – apical septal segment; ROT_{base} – degree of rotation of 6 left ventricular basal segments of left ventricle in end-systole; ROT_{apex} – degree of rotation of 4 left ventricular apical segments in end-systole; $TWIST_{LV}$ – difference between LV peak apical rotation and LV peak basal rotation; RBR – left ventricular rigid / solid body rotation; GLS_{2CH} – global peak systolic longitudinal strain in apical 2-chamber view; GLS_{3CH} – global peak systolic longitudinal strain in apical 3-chamber view; GLS_{4CH} – global peak systolic longitudinal strain in apical 2-chamber view; GLS_{avg} – average global peak systolic longitudinal strain. [†]For the LVNC group, 19 cases of the RBR were clockwise, only in 2 cases in the LVNC_N subgroup the direction of the RBR was counterclockwise. In the nDCM group, all RBR cases were clockwise. All groups differed significantly relative to the occurrence of the RBR at $p < 0.001$ (LVNC vs. nDCM vs. control group).

5.1.3. Analiza podstawowych parametrów obrazowych podgrupy z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy kontrolnej

Obserwując (i) plasowanie się wartości poszczególnych parametrów TTE pomiędzy odpowiadającymi im wartościami parametrów grup nDCM i kontrolnej, (ii) obserwując różnice w objętości LV i jej EF pomiędzy badanymi grupami oraz (iii) biorąc pod uwagę wątpliwości dotyczące różnicowania nDCM z LVNC w przypadku rozstrzeni lewej komory, wyodrębniono 2 subpopulacje osób w grupie LVNC:

- (i) LVNC z prawidłową objętością jamy LV, zwaną dalej ***niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną lewą komorą (LVNC_N)***
- (ii) LVNC z rozstrzeniem LV, zwaną dalej ***kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną lewą komorą (LVNC_{DCM})***

Podstawową charakterystykę obrazową podgrupy LVNC_N w TTE w porównaniu do grupy kontrolnej przedstawiono w Tabeli 7. Średni wiek osób w podgrupie LVNC_N wynosił 33 ± 13 lat bez przewagi płci (mężczyźni 50%) a średnia powierzchnia ciała $1,81 \pm 0,25\text{m}^2$. ***Grupę charakteryzowała tendencja do poszerzonej jamy LV zarówno w wymiarze skurczowym jak i rozkurczowym oraz obniżona globalna funkcja skurczowa LV oceniona za pomocą EF względem wartości prawidłowych.***

Uzyskane wyniki podgrupy LVNC_N porównano z wynikami grup kontrolnej. Grupy nie różniły się istotnie względem płci i BSA oraz wieku. ***Podgrupa LVNC_N charakteryzowała się natomiast istotnie większym wymiarem LV (szerokości i objętości zarówno w wymiarze skurczowym jak i rozkurczowym), obniżoną EF i TAPSE, oraz większym RVSP w porównaniu z grupą kontrolną.***

Tabela 7. Podstawowa echokardiograficzna charakterystyka podgrupy z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory (LVNC_N) w porównaniu do grupy kontrolnej

Table 7. Basic echocardiographic characteristics of the left ventricular noncompaction subgroup with a normal-range left ventricle (LVNC_N) in comparison to the control group

Parametr	LVNC _N n = 24	Grupa kontrolna n = 20	P
Wiek [lata]	33 ± 13	36 ± 15	0,528
Płeć [męska]	12 (50%)	8 (40%)	0,507 ^x
BSA [m ²]	1,81 ± 0,25	1,85 ± 0,17	0,546
Aortic bulb. [mm]	31 ± 3	31 ± 3	0,962
IVS [mm]	8 [7 – 9]	9 [8 – 10]	0,078 [*]
PW [mm]	9 [8 – 10]	9 [8 – 10]	0,754 [*]
LVEDd [mm]	51 ± 6	46 ± 7	0,016
LVESd [mm]	38 ± 5	29 ± 6	<0,001
LVLd 4Ch [mm]	83 [79 – 86]	81 [73 – 84]	0,318 [*]
EF [%]	51 [48 – 56]	63 [61 – 66]	<0,001[*]
EDV [ml]	122 ± 25	96 ± 26	0,001
EDVI [ml/m ²]	66 [54 – 82]	50 [41 – 60]	<0,001[*]
ESV [ml]	60 [45 – 71]	34 [28 – 44]	<0,001[*]
LAVol [ml]	44 [30 – 58]	49 [39 – 61]	0,377 [*]
LAVI [ml/m ²]	26 ± 10	26 ± 6	0,913
RAA [cm ²]	14 [11 – 16]	16 [13 – 17]	0,135 [*]
RVID [mm]	32 [27 – 37]	30 [25 – 38]	0,714 [*]
RVSP [mmHg]	22 ± 5	16 ± 5	0,031
GLS _{RV} [%]	-20 [-23 – -20]	-22,5 [-24 – -20]	0,190 [*]

S_{RV}' [cm/s]	12 [11 – 15]	14 ± 2	0,109
TAPSE [mm]	22 [20 – 24]	26 [23 – 27]	0,005*
E [cm/s]	75 [60 – 80]	70 [63 – 85]	0,764*
A [cm/s]	49 [41 – 59]	50 [40 – 61]	0,565*
DT [ms]	181 [160 – 194]	188 [158 – 246]	0,456*
E/e'	5,9 ± 1,1	6,2 ± 1,3	0,553
RR [ms]	900 [830 – 980]	885 [820 – 980]	0,817*
DFP/RR	56 ± 9	56 ± 8	0,932
LV-RVPEP [ms]	10 [5 – 12]	9 [0 – 14]	0,338*
PSD [ms]	44 [427 – 53]	36 [34 – 41]	0,610*

Skróty jak w Tabeli 5. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*)

Abbreviations as in Table 5. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle

5.1.4. Zaawansowana analiza segmentarnej funkcji skurczowej lewej komory grupy z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy kontrolnej

Analiza echokardiograficzna przy wykorzystaniu techniki 2D-STE ujawniła **istotne statystycznie różnice w GLS_{avg} , również w kontekście wszystkich badanych projekcji (2-, 3-, 4CH), oraz LS wszystkich segmentów koniuszkowych LV, a ponadto segmentów środkowego bocznego i podstawnego tylnego**, z rysującą się wyraźną tendencją do niższych (matematycznie wyższych) wartości w grupie LVNC_N względem grupy kontrolnej.

W przypadku odkształcenia okrężnego LV, **istotność statystyczną osiągają jedynie różnice w wartościach ROT_{apex} i $TWIST_{LV}$** pomiędzy grupą LVNC_N i kontrolną. Nie obserwowano istotnych różnic w ROT_{base} pomiędzy grupami. **Obserwacja ta jest zbieżna z wynikami uzyskanymi dla całej grupy LVNC.** Szczegółowe zestawienie różnic pomiędzy grupami LVNC_N i grupy kontrolnej przedstawiono w Tabeli 8.

Tabela 8. Charakterystyka echokardiograficzna podgrupy z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną lewą komorą (LVNC_N) w porównaniu do grupy kontrolnej, przy zastosowaniu techniki śledzenia markerów akustycznych

Table 8. Echocardiographic characteristics of the left ventricular noncompaction subgroup with a normal-range left ventricle (LVNC_N) in comparison to the control group, using the speckle tracking technique

Parametr	LVNC _N n = 24	Grupa kontrolna n = 20	P
ROT _{base} [°]	-3,2 [-6,0 – -1,4]	-3,6 [-7,5 – 0,0]	0,977*
ROT _{apex} [°]	4,3 [0,0 – 9,0]	10,5 [8,6 – 12,5]	0,001*
TWIST _{LV} [°]	7,0 [3,9 – 11,7]	12,8 [9,8 – 21,0]	0,004*
RBR	7 (29%)	0 (0%)	<0,005^x
GLS _{3CH} (%)	-18 [-20 – -15]	-20 [-21 – -19]	0,049*
GLS _{4CH} (%)	-16 ± 4	-20 ± 2	<0,001
GLS _{2CH} (%)	-19 [-21 – -16]	-21 [-23 – -19]	0,017*
GLS _{avg} (%)	-17 ± 3	-21 ± 2	0,004
LS _{BS} [%]	-15 [-16 – -12]	-15 [-15 – -13]	0,835*
LS _{MS} [%]	-17 [-19 – -15]	-19 [-20 – -17]	0,089*
LS _{AS} [%]	-18 ± 6	-23 ± 5	0,004
LS _{BL} [%]	-17 ± 4	-18 ± 3	0,156
LS _{ML} [%]	-17,5 [-20 – -14]	-21 [-22 – -19]	0,008*
LS _{AL} [%]	-18 [-21 – -14]	-23 [-26 – -20]	<0,001*
LS _{BI} [%]	-19 [-21 – -15]	-19 [-21 – -17]	0,420*
LS _{MI} [%]	-20 [-21 – -17]	-21 [-22 – -19]	0,120*
LS _{AI} [%]	-20 [-23 – -18]	-25 [-29 – -23]	<0,001*
LS _{BA} [%]	-17 [-19 – -16]	-17 [-19 – -14]	0,797*

LS _{MA} [%]	-19 [-22 – -14]	-21 [-22 – -19]	0,206*
LS _{AA} [%]	-18 ± 6	-25 ± 4	<0,001
LS _{BP} [%]	-17 [-19 – -12]	-19 [-21 – -17]	0,020*
LS _{MP} [%]	-18 ± 5	-19 ± 2	0,415
LS _{BAS} [%]	-16 ± 6	-16 ± 4	0,852
LS _{MAS} [%]	-18 ± 5	-21 ± 4	0,062

Skróty jak w Tabeli 6. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*). W podgrupie LVNC_N zjawisko RBR występowało w 7 przypadkach, w tym 5 przypadkach w kierunku wskazówek zegara a 2 pozostałych w kierunku przeciwnym.

Abbreviations as in Table 6. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle. In the LVNC_N subgroup the RBR phenomenon occurred in 7 cases, including 5 cases in the clockwise direction and 2 in the counterclockwise direction.

5.1.5. Analiza podstawowych parametrów obrazowych podgrupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową

Podstawową charakterystykę obrazową podgrupy LVNC_{DCM} w TTE w porównaniu do grupy nDCM przedstawiono w Tabeli 9. Średni wiek osób w grupie LVNC_{DCM} wynosił 54 ± 18 lat z przewagą płci męskiej (mężczyźni 63%) a średnia powierzchnia ciała $1,85 \pm 0,19\text{m}^2$.

Uzyskane wyniki grupy LVNC_{DCM} porównano z wynikami grup nDCM.

Grupy nie różniły się istotnie względem żadnego z ocenianych parametrów.

Tabela 9. Podstawowa echokardiograficzna charakterystyka podgrupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory (LVNC_{DCM}) w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową (nDCM)

Table 9. Basic echocardiographic characteristics of the left ventricular noncompaction cardiomyopathy subgroup with enlarged left ventricle (LVNC_{DCM}) in comparison to the non-ischemic dilative cardiomyopathy group (nDCM)

Parametr	LVNC _{DCM} n = 25	nDCM n = 24	P
Wiek [lata]	54 ± 18	55 ± 16	0,850
Płeć [męska]	15 (63%)	16 (67%)	0,628 ^x
BSA [m ²]	1,85 ± 0,19	1,92 ± 0,18	0,291
AoBulb [mm]	34 ± 5	33 ± 5	0,579
IVS [mm]	9 [7 – 10]	9 [7 – 10]	0,736 [*]
PW [mm]	10 [8 – 10]	10 [9 – 11]	0,332 [*]
LVEDd [mm]	67 ± 8	69 ± 9	0,386
LVESd [mm]	59 ± 9	60 ± 11	0,918
LVLd 4Ch [mm]	94 [86 – 99]	97 [90 – 103]	0,234 [*]
EF [%]	28 [22 – 30]	28 [22 – 37]	0,478 [*]
EDV [ml]	239 ± 67	266 ± 80	0,210
EDVI [ml/m ²]	125 [105 – 156]	119 [112 – 174]	0,699 [*]
ESV [ml]	158 [139 – 215]	170 [138 – 239]	0,522 [*]
LAvol [ml]	82 [66 – 100]	77 [57 – 106]	0,727 [*]
LAVI [ml/m ²]	47 ± 11	45 ± 18	0,771
RAA [cm ²]	16 [14 – 21]	15 [12 – 19]	0,431 [*]
RVID [mm]	38 [31 – 44]	38 [29 – 44]	0,942 [*]
RVSP [mmHg]	33 ± 10	39 ± 7	0,086

GLS_{RV} [%]	-11,0 [-13,0 – 7,0]	-12,5 [-15,0 – -9,0]	0,373 *
S_{RV}' [cm/s]	10 ± 3	11 ± 3	0,463
TAPSE [mm]	17 [15 – 19]	17 [14 – 21]	0,546 *
E [cm/s]	70 [59 – 97]	76 [60 – 91]	0,672
A [cm/s]	47 [34 – 70]	62 [43 – 86]	0,120
DT [ms]	127 [110 – 170]	142 [116 – 216]	0,448 *
E/e'	14 ± 6	14 ± 8	0,842
RR [ms]	840 [741 – 952]	833 [770 – 875]	0,922 *
DFP/RR	45 ± 10	47 ± 13	0,588
LV-RVPEP [ms]	26 [4 – 50]	23 [4 – 55]	0,779 *
PSD [ms]	78 [68 – 103]	72 [59 – 103]	0,659 *

Skróty jak w Tabeli 5. LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzenią lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*); nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*)

Abbreviations as in Table 5. LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy

5.1.6. Zaawansowana analiza segmentarnej funkcji skurczowej lewej komory grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową

Analiza TTE przy wykorzystaniu techniki 2D-STE ujawniła brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą LVNC_{DCM} i nDCM w zakresie wszystkich badanych parametrów, zarówno dotyczących LS jak i odkształcenia okrężnego segmentów LV. Szczegółowe zestawienie wartości badanych parametrów pomiędzy podgrupą LVNC_{DCM} i grupą nDCM przedstawiono w Tabeli 10.

Tabela 10. Charakterystyka echokardiograficzna podgrupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory (LVNC_{DCM}) w porównaniu do grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową (nDCM), przy zastosowaniu techniki śledzenia markerów akustycznych

Table 10. Echocardiographic characteristics of the left ventricular noncompaction cardiomyopathy subgroup with enlarged left ventricle (LVNC_{DCM}) in comparison to the non-ischemic dilative cardiomyopathy group (nDCM), using the speckle tracking technique

Parametr	LVNC _{DCM} n = 25	nDCM n = 24	P
ROT _{base} [°]	-5,0 [-6,0 – -2,8]	-3,5 [-4,6 – -1,0]	0,216*
ROT _{apex} [°]	-2,7 [-6,5 – -2,0]	-0,5 [-1,2 – -2,0]	0,087*
TWIST _{LV} [°]	2,2 [-3,7 – 6,7]	2,9 [-1,0 – 6,0]	0,485*
RBR (clockwise) [†]	14 (56%)	3 (13%)	<0,001 ^x
GLS _{3CH} (%)	-7 [-9 – -6]	-7 [-10 – -5]	0,983*
GLS _{4CH} (%)	-7 ± 3	-7 ± 4	0,798
GLS _{2CH} (%)	-8 [-10 – -6]	-8 [-11 – -6]	0,910*
GLS _{avg} (%)	-7 ± 3	-8 ± 4	0,883
LS _{ML} [%]	-6 [-11 – -4]	-6 [-9 – -2]	0,470*
LS _{AL} [%]	-10 [-12 – -6]	-7 [-14 – -4]	0,643*
LS _{BI} [%]	-6 [-10 – -2]	-7 [-9 – -4]	0,703*
LS _{MI} [%]	-7 [-8 – -2]	-6 [-9 – -3]	0,960*
LS _{AI} [%]	-9 [-11 – -2]	-10 [-14 – -6]	0,446*
LS _{BA} [%]	-7 [-9 – -4]	-8 [-14 – -2]	0,725*
LS _{MA} [%]	-7 [-10 – -3]	-6 [-10 – -2]	0,546*
LS _{AA} [%]	-7 ± 5	-8 ± 6	0,389
LS _{BP} [%]	-10 [-13 – -2]	-7 [-12 – -2]	0,535*
LS _{MP} [%]	-6 ± 7	-5 ± 6	0,868

LS_{BAS} [%]	-4 ± -6	-4 ± 6	0,929
LS_{MAS} [%]	-7 ± 6	-8 ± 5	0,574

Skróty jak w Tabeli 6. LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzenią lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*); nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*).[†]Pomimo że celem badania nie była ocena współwystępowania zaburzeń przewodzenia śródkomorowego o typie LBBB ze zjawiskiem RBR zauważono, że w grupie 6 osób z LVNC_{DCM}, u których stwierdzono LBBB w ekg, zjawisko RBR wystąpiło w 5 przypadkach i miało kierunek zgodny z ruchem wskazówek zegara (clockwise). Nie zaobserwowano natomiast zjawiska RBR w żadnym z 7 przypadków występowania LBBB w grupie osób z nDCM.

Abbreviations as in Table 6. LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy. [†]Although it was not the purpose of the study to assess the coexistence of LBBB type intraventricular conduction disorders with the RBR phenomenon, it was noticed that in a group of 6 people with LVNC_{DCM} who had LBBB in ecg, the RBR phenomenon occurred in 5 cases in the clockwise direction. However, RBR phenomenon was not observed in any of the 7 cases of LBBB in the nDCM group.

5.1.7. Analiza jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory względem podstawowych parametrów echokardiografii przezklatkowej

Analiza różnic w badanych podstawowych parametrach echokardiograficznych pomiędzy podgrupą LVNC_N i LVNC_{DCM} wskazała obecność istotnych różnic w zakresie wszystkich analizowanych podstawowych parametrów TTE z wyjątkiem: grubości segmentów podstawnych ścian LV, czasu trwania cyklu pracy serca, maksymalnych prędkości fal E i A napływu mitralnego, dyssynchronii międzykomorowej ocenianej różnicą czasów przedwyrzutowych LV i RV. **Grupa LVNC_N była wyraźnie młodszą grupą w stosunku do LVNC_{DCM}, a w zakresie istotnie różniących się parametrów uzyskiwała lepsze wartości w stosunku do LVNC_{DCM}.** Szczegóły porównania obu podgrup przedstawiono w Tabeli 11.

Tabela 11. Analiza jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC) względem podstawowych parametrów echokardiograficznych przy uwzględnieniu wielkości jamy lewej komory oraz jej funkcji skurczowej: porównanie podgrup z poszerzoną (LVNC_{DCM}) i nieposzerzoną jamą lewej komory (LVNC_N)

Table 11. Analysis of the left ventricular noncompaction cardiomyopathy (LVNC) group homogeneity in relations to basic echocardiographic parameters concerning a left ventricular cavity size and its systolic function: the comparison between the subgroups with (LVNC_{DCM}) or without left ventricular enlargement (LVNC_N)

Parametr	LVNC _N n = 24	LVNC _{DCM} n = 25	P
Wiek [lata]	33 ± 13	54 ± 18	<0,001
Płeć [męska]	12 (50%)	15 (63%)	0,482 ^x
BSA [m2]	1,81 ± 0,25	1,85 ± 0,19	0,553
Aortic bulb. [mm]	31 ± 3	34 ± 5	0,011
IVS [mm]	8 [7 – 9]	9 [7 – 10]	0,232 [*]
PW [mm]	9 [8 – 10]	10 [8 – 10]	0,442 [*]
LVEDd [mm]	51 ± 6	67 ± 8	<0,001
LVESd [mm]	38 ± 5	59 ± 9	<0,001
LVLd 4Ch [mm]	83 [79 – 86]	94 [86 – 99]	<0,001 [*]
EF [%]	51 [48 – 56]	28 [22 – 30]	<0,001 [*]
EDV [ml]	122 ± 25	239 ± 67	<0,001
EDVI [ml/m2]	66 [54 – 82]	125 [105 – 156]	<0,001 [*]
ESV [ml]	60 [45 – 71]	158 [139 – 215]	<0,001 [*]
LAVol [ml]	44 [30 – 58]	82 [66 – 100]	<0,001 [*]
LAVI [ml/m2]	26 ± 10	47 ± 11	<0,001
RAA [cm2]	14 [11 – 16]	16 [14 – 21]	0,009[*]
RVID [mm]	32 [27 – 37]	38 [31 – 44]	0,024[*]

RVSP [mmHg]	22 ± 5	33 ± 10	<0,001
GLS _{RV} [%]	-20 [-23 – -20]	-11,0 [-13,0 – 7,0]	<0,001*
S _{RV} ' [cm/s]	12 [11 – 15]	10 ± 3	0,009*
TAPSE [mm]	22 [20 – 24]	17 [15 – 19]	<0,001*
E [cm/s]	75 [60 – 80]	70 [59 – 97]	0,530*
A [cm/s]	49 [41 – 59]	47 [34 – 70]	0,810*
DT [ms]	181 [160 – 194]	127 [110 – 170]	0,007*
E/e'	5,9 ± 1,1	14 ± 6	<0,001
RR [ms]	900 [830 – 980]	840 [741 – 952]	0,099*
DFP/RR	56 ± 9	45 ± 10	<0,001
LV-RVPEP [ms]	10 [5 – 12]	26 [4 – 50]	0,192*
PSD [ms]	44 [427 – 53]	78 [68 – 103]	<0,001*

Skróty jak w Tabeli 5. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*); LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzeleniem lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*)

Abbreviations as in Table 5. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle; LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle

5.1.8. Analiza jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory względem oceny funkcji skurczowej lewej komory w echokardiografii przezklatkowej przy wykorzystaniu techniki śledzenia markerów akustycznych

Analiza TTE różnic w zakresie badanych parametrów przy wykorzystaniu techniki 2D-STE pomiędzy podgrupą LVNC_N i LVNC_{DCM} wskazała obecność istotnych różnic w zakresie praktycznie wszystkich analizowanych parametrów, z wyjątkiem ROT_{base}. Grupa LVNC_N charakteryzowała się istotnie lepszymi wartościami parametrów funkcji skurczowej lewej komory zarówno globalnych jak i na poziomie segmentarnym. Szczegóły porównania obu podgrup przedstawiono w Tabeli 12.

Tabela 12. Analiza jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory przy uwzględnieniu wielkości jamy lewej komory oraz jej funkcji skurczowej: porównanie podgrup z poszerzoną (LVNC_{DCM}) i nieposzerzoną jamą lewej komory (LVNC_N) przy wykorzystaniu techniki śledzenia markerów akustycznych

Table 12. Analysis of the left ventricular noncompaction cardiomyopathy group homogeneity with respect to the left ventricular cavity size and its systolic function: the comparison between the subgroups with (LVNC_{DCM}) or without left ventricular enlargement (LVNC_N) using the speckle tracking technique

Parametr	LVNC _N n = 24	LVNC _{DCM} n = 25	P
ROT _{base} [°]	-3,2 [-6,0 – -1,4]	-5,0 [-6,0 – -2,8]	0,235*
ROT _{apex} [°]	4,3 [0,0 – 9,0]	-2,7 [-6,5 – 2,0]	0,002*
TWIST _{LV} [°]	7,0 [3,9 – 11,7]	2,2 [-3,7 – 6,7]	0,028*
RBR [†]	7 (29%)	14 (56%)	0,124^x
GLS _{3CH} (%)	-18 [-20 – -15]	-7 [-9 – -6]	<0,001*
GLS _{4CH} (%)	-16 ± 4	-7 ± 3	<0,001
GLS _{2CH} (%)	-19 [-21 – -16]	-8 [-10 – -6]	<0,001*
GLS _{avg} (%)	-17 ± 3	-7 ± 3	<0,001
LS _{BS} [%]	-15 [-16 – -12]	-6 [-11 – -4]	<0,001*
LS _{MS} [%]	-17 [-19 – -15]	-10 [-12 – -6]	<0,001*
LS _{AS} [%]	-18 ± 6	-6 [-10 – -2]	<0,001*
LS _{BL} [%]	-17 ± 4	-7 [-8 – -2]	<0,001*
LS _{ML} [%]	-17,5 [-20 – -14]	-9 [-11 – -2]	<0,001*
LS _{AL} [%]	-18 [-21 – -14]	-7 [-9 – -4]	<0,001*
LS _{BI} [%]	-19 [-21 – -15]	-7 [-10 – -3]	<0,001*
LS _{MI} [%]	-20 [-21 – -17]	-7 ± 5	<0,001*
LS _{AI} [%]	-20 [-23 – -18]	-10 [-13 – 2]	<0,001*

LS _{BA} [%]	-17 [-19 – -16]	-6 ± 7	<0,001 *
LS _{MA} [%]	-19 [-22 – -14]	-4 ± -6	<0,001 *
LS _{AA} [%]	-18 ± 6	-7 ± 6	<0,001
LS _{BP} [%]	-17 [-19 – -12]	-5,0 [-6,0 – -2,8]	<0,001 *
LS _{MP} [%]	-18 ± 5	-2,7 [-6,5 – 2,0]	<0,001 *
LS _{BAS} [%]	-16 ± 6	2,2 [-3,7 – 6,7]	<0,001 *
LS _{MAS} [%]	-18 ± 5	-7 [-9 – -6]	<0,001 *

Skróty jak w Tabeli 6. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*); LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrznięciem lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*)

Abbreviations as in Table 6. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle; LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle

5.2. Charakterystyka obrazowa morfologii lewej komory oraz ocena jednorodności grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory w rezonansie magnetycznym serca

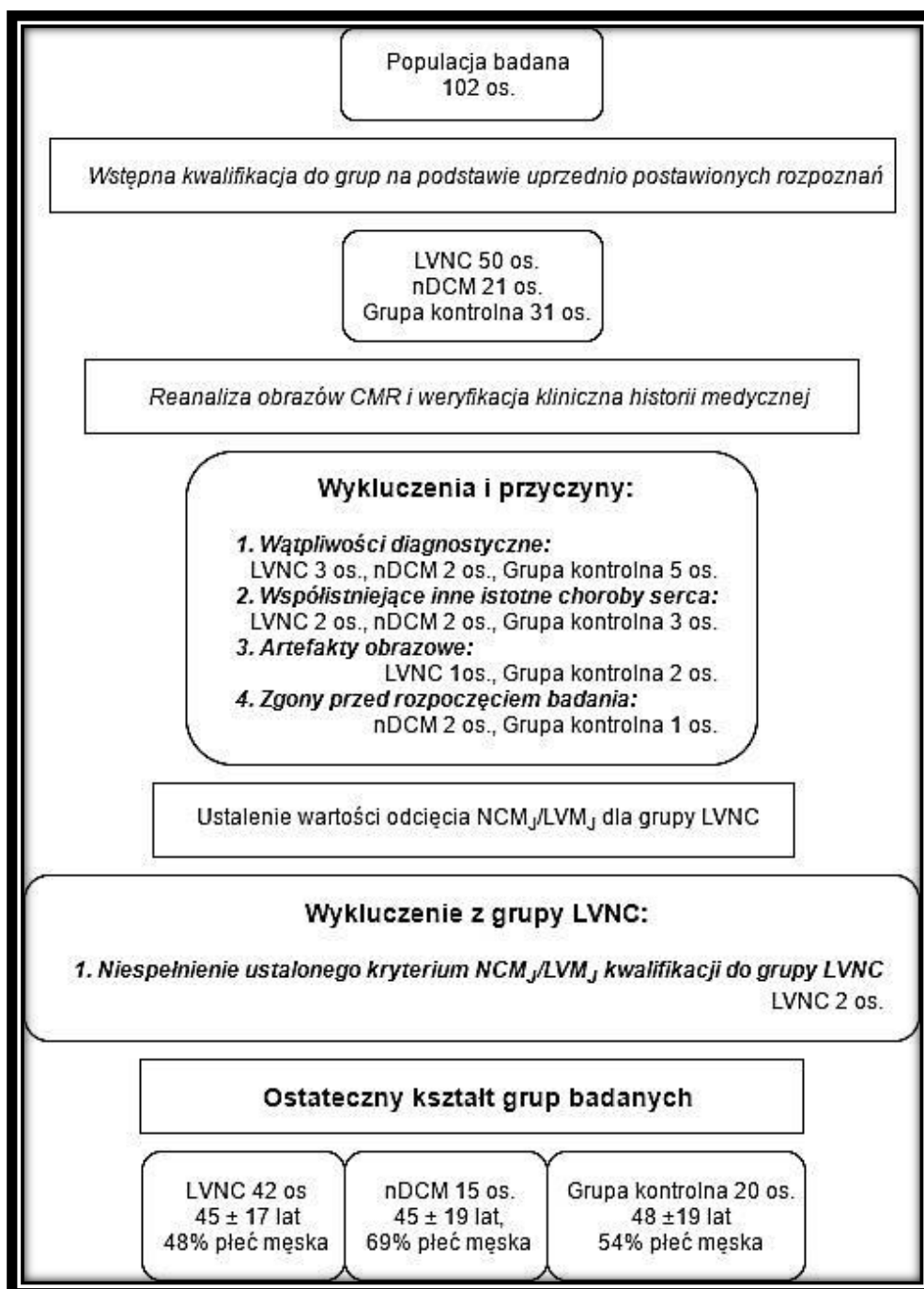
5.2.1. Proces kwalifikacji do grup

Na podstawie danych klinicznych z bazy danych Szpitala Uniwersyteckiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wyłoniono grupę 102 pacjentów z uprzednio wykonanym CMR i postawionym prawdopodobnym rozpoznaniem: LVNC – 50 chorych (głównie na podstawie kryteriów zaproponowanych przez Petersen'a i wsp.³¹) i nDCM – 21 chorych, a ponadto grupę kontrolną złożoną z osób bez wywiadu choroby serca – 31 badań. W/w grupę poddano analizie klinicznej, oceniając dalszą dostępną i możliwą do uzyskania historię choroby pacjentów, a następnie obrazowej uwzględniając kryteria kwalifikacji do grup. Na jej podstawie wykluczono z dalszej analizy badania osób: (i) zmarłych przed czasem rozpoczęcia badania, (ii) z klinicznie wątpliwym rozpoznaniem (nieudające się jednoznacznie zakwalifikować do grup lub niespełniające kryteriów kwalifikacji), (iii) ze stwierdzonymi innymi istotnymi klinicznie chorobami kardiologicznymi (np. choroba wieńcowa) mogącymi potencjalnie wpływać na wyniki analizy obrazów CMR (o których nie było wiadomo podczas stawiania wstępnego rozpoznania) oraz (iv) z obrazami CMR zawierającymi artefakty uniemożliwiające dokładną ocenę radiologiczną, a które w sposób istotny mogłyby wpłynąć na wyniki analizy. Z kolei na podstawie wstępnej analizy obrazów CMR grupy kontrolnej oceniającej jedynie NCM_j/LVM_j ustalono wartość odcięcia $>31\%$ dla rozpoznania patologicznej NCM_j ($24,08 \pm 10,85\%$; $+95\% \text{ CI} = 31\%$). Ostatecznie do dalszej analizy zakwalifikowano grupę 77 badań CMR osób z rozpoznaniem: LVNC 42 os., nDCM 15 os., a ponadto grupę kontrolną 20 os.

Schemat przedstawiający proces kwalifikacji do grup i szczegółowe dane o grupach przedstawiono na Rycinie 4.

Rycina 4. Schemat kwalifikacji do grup przy użyciu rezonansu magnetycznego serca (CMR)

Figure 4. Group qualification scheme using cardiac magnetic resonance (CMR)



NCM_J/LVM_J – stosunek masy warstwy niescalonej do scalonej lewej komory wyliczona metodą opisaną przez Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *noncompacted to compacted left ventricular layer mass ratio m. Jacquier et al.*³³), nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*), CMR – rezonans magnetyczny serca (ang. *cardiac magnetic resonance*), LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*)

NCM_J/LVM_J – *noncompacted to compacted left ventricular layer mass ratio m. Jacquier et al.*³³, nDCM – ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*, CMR – *cardiac magnetic resonance*, LVNC – *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*

5.2.1.1. Udział prawidłowo wykształconych mięśni brodawkowatych lewej komory w populacji badanej w podziale na grupy

Podczas wykonywania analizy w oparciu o metodę Jacquier'a i wsp.³³ w sposób wizualny zidentyfikowano PM, które uznano za wystarczająco odseparowane od NC_{layer} w przypadku 41 z 77 badań, w tym:

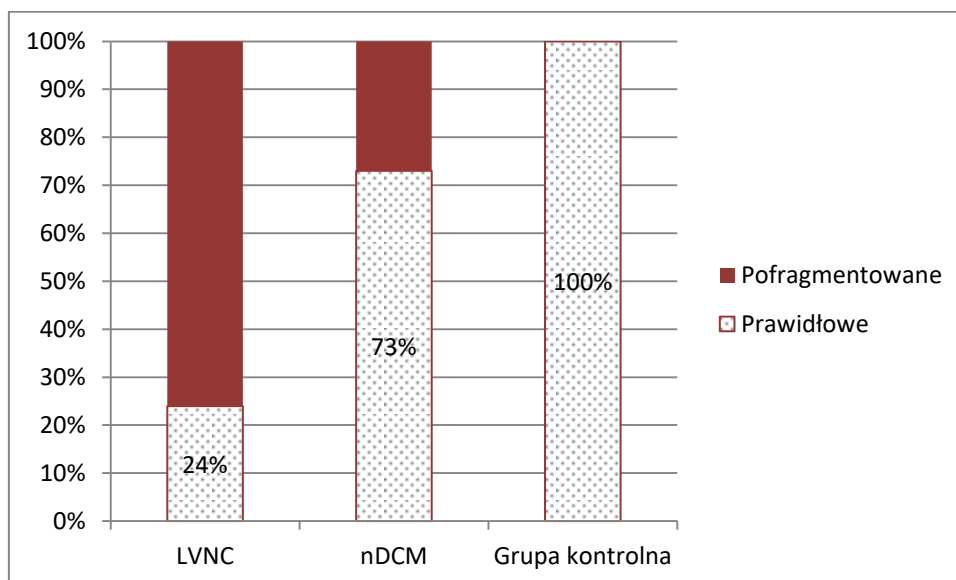
- (i) w grupie LVNC w 10 (24%) badaniach, z czego w podgrupie LVNC_N w 7 (29%) a w LVNC_{DCM} w 3 (12%) badaniach
- (ii) w grupie nDCM w 11 (73%) badaniach
- (iii) w grupie kontrolnej w 20 (100%) badaniach

Obserwowane różnice oceniono na istotne statystycznie ($p < 0,001$).

Wykres 1 przedstawia graficzną prezentację wyników.

Wykres 1. Odsetkowy udział dobrze wyodrębnionych mięśni brodawkowatych w grupach badanych

Chart 1. Percentage share of well distinguished papillary muscles in the examined groups



LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. left ventricular noncompaction cardiomyopathy), nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. non-ischemic dilative cardiomyopathy)

LVNC – left ventricular noncompaction cardiomyopathy, nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy

5.2.2. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy grupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupą kontrolną

Podstawową charakterystykę obrazową całej grupy LVNC w CMR w porównaniu do grupy nDCM i kontrolnej przedstawiono w Tabeli 13. Średni wiek osób w grupie LVNC wynosił 45 ± 17 lat z przewagą płci żeńskiej (52,4%) i średnią powierzchnią ciała $1,8 \pm 0,17\text{m}^2$.

Grupę LVNC charakteryzowała tendencja do poszerzonej jamy LV zarówno w wymiarze skurczowym jak i rozkurczowym względem wartości prawidłowych oraz obniżona globalna funkcja skurczowa LV oceniona za pomocą EF. Pomiary NCM, LVM i NCM/LVM wykonane dwoma porównywanymi metodami pomiaru wskazywały na istotnie wyższe wartości w pomiarach wykonanych metodą Jacquier'a i wsp.³³ w stosunku do metody Hauvast'a i wsp.³⁵ ($p < 0,05$).

Uzyskane wyniki grupy LVNC porównano z wynikami grup nDCM i kontrolnej. Grupy nie różniły się istotnie względem wieku, płci i BSA. **We wszystkich natomiast przypadkach różniących się istotnie parametrów** (objętości LV zarówno rozkurczowej jak i skurczowej oraz w stosunku mas $\text{NCM}_j/\text{LVM}_j$) **pomiędzy grupą LVNC a grupą kontrolną czy nDCM, w grupie LVNC osiągały one wartości pośrednie między grupą kontrolną i nDCM.** Istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą LVNC i grupą kontrolną dotyczyły dodatkowo parametrów EF, LVM, NCM oraz NCM/LVM ocenianych obiema analizowanymi metodami. **Porównując wartości mas uzyskanych obiema analizowanymi metodami należy zauważyć, że w grupie nDCM i grupie kontrolnej istotne różnice pomiędzy metodami dotyczyły jedynie parametru NCM z wyższymi wartościami uzyskiwanymi metodą Jacquier'a i wsp.³³, gdzie w grupie LVNC różnice te były obserwowane zarówno w NCM, LVM jak i stosunku NCM/LVM.**

Tabela 13. Charakterystyka obrazowa grupy z niescaleniem mięśnia lewej komory (LVNC) w rezonansie magnetycznym serca w porównaniu do grup z kardiomiopatią rozstrzeniową (nDCM) i grupy kontrolnej

Table 13. Image characteristics of the left ventricular noncompaction group (LVNC) in cardiac magnetic resonance imaging in comparison to the non-ischemic dilated cardiomyopathy group (nDCM) and the control group

	LVNC N = 42	nDCM N = 15	P LVNC vs. nDCM	Grupa kontrolna N = 20	P LVNC vs. Kontrola
Wiek [lata]	45 ± 17	45 ± 19	0,957	49 ± 19	0,523
BSA [m²]	1,8 ± 0,17	1,88 ± 0,26	0,208	1,92 ± 0,29	0,059
Płeć (męska)	20 (47,6%)	10 (69,2%)	0,205 ^x	11 (54,4%)	0,587 ^x
EDV [ml]	221 (173 – 273)	281 ± 60	0,038*	116 ± 30	<0,001*
EDV_H [ml]	178 ± 62	221 ± 55	0,028	96 ± 27	<0,001
ESV [ml]	146 (97 – 221)	218 ± 71	0,035*	49 ± 18	<0,001*
EF [%]	31 ± 12	24 ± 10	0,055	59 ± 7	<0,001
LVM_H [g]	174 (148 – 225)	228 (148 – 353)	0,065*	121 ± 33	<0,001*
LVM_J [g]	210 (175 – 304)	284 ± 70	0,494	145 ± 38	<0,001*
P_{LVM_J vs. LVM_H}	<0,002*	0,058*		0,125	
NCM_H [g]	53 (41 – 71)	61 (35 – 122)	0,347*	22 ± 5	<0,001*
NCM_J [g]	119 (86 – 166)	108 (61 – 182)	0,656*	39 ± 18	<0,001*
P_{NCM_J vs. NCM_H}	<0,001*	<0,001*		<0,006	
NCM_H/LVM_H [%]	31 (25 – 34)	28 ± 7	0,151*	19 ± 4	<0,001*
NCM_J/LVM_J [%]	42 ± 11	28 ± 7	<0,001	24 ± 11	<0,001
P_{NCM_J/LVM_J vs. NCM_H/LVM_H}	<0,001*	0,989		0,163	

Dane przedstawiono jako średnia ± odchylenie standardowe lub jako mediana z zakresem międzykwartylowym (25% – 75%) w przypadku rozkładu innego niż normalny. (*) oznaczono poziom istotności porównań testem dla zmiennych nieparametrycznych U-Manna-Whitney'a, a (x) testem chi-kwadrat. LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); nDCM – niewieńcowopochodna kardiomiopatia rozstrzeniowa (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*); BSA – powierzchnia ciała (ang. *body surface area*); EDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory

(ang. *left ventricular end-diastolic volume*); (_H) – ocena parametrów wg metody Hautvast’a i wsp.³⁵ (ang. *examined parameters estimated using Hautvast’s et al.³⁵ method*); (_J) – ocena parametrów wg metody Jacquier’a i wsp.³³ (ang. *examined parameters estimated using Jacquier’s et al.³³ method*); ESV – objętość późnoskurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-diastolic volume*); EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*); LVM – całkowita masa lewej komory (ang. *total left ventricular mass*); NCM – masa warstwy lewej komory o wzmożonym beleczkowaniu (ang. *left ventricular noncompacted layer mass*); NCM/LVM – stosunek masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory (ang. *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio*)

Data are presented as mean ± SD or median with interquartile range (25% – 75%) in case other than a normal distribution. () marked the level of significance of comparisons by the U-Mann-Whitney test for non-parametric variables, and (χ²) by the chi-square test. LVNC – left ventricular noncompaction cardiomyopathy; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy; BSA – body surface area; EDV – left ventricular end-diastolic volume; (_H) – examined parameters estimated using Hautvast’s et al.³⁵ method; (_J) – examined parameters estimated using Jacquier’s et al.³³ method; ESV – left ventricular end-diastolic volume; EF – left ventricular ejection fraction; LVM – left ventricular total mass; NCM – noncompacted left ventricular mass; NCM/LVM – noncompacted layer to total left ventricular mass ratio*

5.2.3. Szczegółowa analiza porównawcza rozkładu beczkowania i morfologii segmentów lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy grupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupą kontrolną

Średnie/mediany bezwzględnych wartości grubości warstw mięśnia LV wraz z ich stosunkiem NC/C dla odpowiednich segmentów w poszczególnych grupach populacji badanej przedstawiono zbiorczo w Tabeli 14. Graficzne przedstawienie częstości i intensywności wzmożonego beczkowania LV w grupie LVNC dla poszczególnych segmentów LV wyrażoną stosunkiem NC/C przedstawiono na Wykresie 2. Graficzne porównanie częstości i intensywności wzmożonego beczkowania LV pomiędzy grupą LVNC, nDCM i grupą kontrolną przedstawiono na Wykresie 3.

W grupie LVNC przeanalizowano łącznie 668 segmentów LV z łącznej ilości 672 włączonych do analizy (16-segmentowy model LV). W przypadku 4 segmentów analiza była niemożliwa z uwagi na artefakty obrazu.

5.2.3.1. Częstość występowania dwuwarstwowej budowy segmentów lewej komory

Najczęściej dwuwarstwową budowę mięśnia LV ze stosunkiem NC/C $\geq 2,3$ obserwowano na poziomie segmentów koniuszkowych LV (64,3 – 83,3%), wśród których **najwyższa obserwowana częstość przypadała odpowiednio na segmenty koniuszkowy boczny i dolny – po 83,3%.**

5.2.3.2. Różnice w budowie segmentów pomiędzy grupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową i grupą kontrolną

Najbardziej rozwiniętą NC_{layer} obserwowano w segmentach koniuszkowych jednocześnie z istotnie mniejszymi wartościami $C_{\text{thickness}}$, co miało swoje odzwierciedlenie w stosunku NC/C w tych segmentach. Istotnie statystycznie różnice pomiędzy grupą LVNC a grupą kontrolną obserwowano jedynie w przypadku grubości warstwy niescalonej mięśnia

lewej komory ($NC_{\text{thickness}}$ – ang. *left ventricular noncompacted layer thickness*) w segmentach podstawnych i środkowych ściany przedniej i tylnej oraz segmentach środkowym bocznym i dolnym.

Z kolei istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą LVNC a nDCM obserwowano ponadto w zakresie wszystkich analizowanych parametrów (NC_{layer} , C_{layer} i NC/C) w segmentach: środkowym dolnym, tylnym i bocznym, oraz podstawnym bocznym. Z kolei istotność statystyczną różnic jedynie w stosunku do $NC_{\text{thickness}}$ obserwowano w przypadku segmentów: podstawnego tylnego i środkowego przedniego, a jedynie w stosunku do $C_{\text{thickness}}$ w przypadku segmentów: podstawnego przedniego, przednio-przegrodowego, przegrodowego oraz środkowego przednio-przegrodowego.

Segmenty podstawne i środkowe przegrodowe oraz podstawny ściany dolnej charakteryzowały się natomiast najmniej nasilonym lub całkowitym brakiem beleczkowania.

5.2.3.3. Analiza wartości kryterium Petersen'a i wsp.³¹ oraz obrazu siateczki beleczek mięśniowych w koniuszku lewej komory w rozpoznawaniu kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory

W całej grupie badań osób z LVNC kryterium NC/C wg Petersen'a i wsp.³¹ $>2,3$ w przynajmniej 1 segmencie LV zostało spełnione w przypadku 41 (97,6%) badań. W jednym przypadku ustalenie NC/C we wszystkich segmentach było niepewne z uwagi na artefakty. Przy założeniu większej niż 1 liczby segmentów ze spełnionym kryterium NC/C wg Petersen'a $>2,3$, ilość badań w grupie LVNC wynosiła 38, co stanowiło 90,5% populacji LVNC. Zarówno w obu przypadku podgrupy $LVNC_N$ jak i $LVNC_{DCM}$ ilość segmentów spełniających w/w kryterium Petersen'a i wsp.³¹ wynosiła **4 ± 2 (średnia ± SD)**. Taka morfologia nie występowała w grupie kontrolnej, natomiast w grupie nDCM jedynie w 2 przypadkach stwierdzono po 1 segmencie koniuszkowym z NC/C równym 2,3,

a w pojedynczym przypadku stosunek ten przekraczał 2,3. W żadnym z tych segmentów nie obserwowano jednak typowego dla LVNC ścieńczenia C_{layer} .

W przypadku 17 badań (40,5%) w grupie LVNC, z czego 4 badań (16%) w podgrupie LVNC_{DCM}, zaobserwowano wypełnienie koniuszka LV drobnymi beleczkami mięśniowymi tworzącymi obraz siatki przypominającej obraz mikroskopowy **przebiegu nerwów liścia („morfologia liścia”, ang. „leaf-like morphology”)**. Taka morfologia nie występowała ani w grupie nDCM, ani w grupie kontrolnej.

5.2.3.4. Podsumowanie

Podsumowując powyższe należy zauważyć szczególną rolę jaką odgrywają w obrazie morfologicznym LVNC w CMR segmenty koniuszkowe LV, charakteryzujące się najbardziej intensywnym beleczkowaniem wśród wszystkich segmentów LV, aż do wypełnienia LV przez siatkę beleczek mięśniowych. **Wszystkie segmenty LV w grupie LVNC, w których obserwowano istotne międzygrupowe różnice w $NC_{\text{thickness}}$, charakteryzowały się również istotnie wyższymi wartościami stosunku NC/C w porównaniu z grupą nDCM i kontrolną.** Z kolei segmenty podstawne i środkowe przegrodowe oraz podstawny ściany dolnej stanowią grupę segmentów o najrzadziej występującym wzmożonym beleczkowaniu lub jego całkowitym braku. W badanej populacji kryterium Petersen’a i wsp.³¹ charakteryzowało się podobną czułością i wyższą specyficznością w przypadku założenia ≥ 2 segmentów spełniających to kryterium (AUC 0,989) przy różnicowaniu grupy LVNC z nDCM (dla ≥ 2 segmentów – odpowiednio: 90,5% i 100%) w porównaniu z założeniem tylko 1 segmentu spełniającego to kryterium (odpowiednio: 100% i 76,9%). W przypadku grupy kontrolnej wystarczyła już obecność 1 segmentu spełniającego kryterium Petersen’a i wsp.³¹ do różnicowania z grupą LVNC na poziomie 100% czułości i specyficzności. **Obecność siateczki beleczek mięśniowych na poziomie segmentów koniuszkowych LV**

ze 100% specyficnością i 40% czułością (przy AUC 0,702) w grupie LVNC wskazuje na przynależność do grupy LVNC przy różnicowaniu zarówno z grupą nDCM jak i kontrolną.

Tabela 14. Porównanie uśrednionych bezwzględnych grubości warstw niescalonej ($NC_{thickness}$) i scalonej ($C_{thickness}$) lewej komory oraz stosunku grubości obu tych warstw (NC/C) dla poszczególnych segmentów lewej komory w jej 16-segmentowym modelu w całej populacji badanej z podziałem na grupy

Table 14. Comparison between the average of the absolute thickness of the left ventricular noncompacted ($NC_{thickness}$) and compacted ($C_{thickness}$) layers and the noncompacted to compacted thickness ratio (NC/C) for individual segments of the left ventricle in its 16-segment model in the entire study population with a division into the groups

	n	LVNC			n	nDCM			n	Grupa kontrolna		
Segmenty	N 668	$NC_{thickness}$ (mm)	$C_{thickness}$ (mm)	NC/C	N 300	$NC_{thickness}$ (mm) <i>[P_{LVNC vs. nDCM}]</i>	$C_{thickness}$ (mm) <i>[P_{LVNC vs. nDCM}]</i>	NC/C <i>[P_{LVNC vs. nDCM}]</i>	N 320	$NC_{thickness}$ (mm) <i>[P_{LVNC vs. Kontrola}]</i>	$C_{thickness}$ (mm) <i>[P_{LVNC vs. Kontrola}]</i>	NC/C <i>[P_{LVNC vs. Kontrola}]</i>
BS	42	0,0 (0,0 – 0,0)	7,4 ± 1,5	0,0 (0,0 – 0,0)	15	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[1,000*]</i>	8,7 ± 2,6 <i>[0,028]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>	20	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[1,000*]</i>	7,8 ± 1,5 <i>[0,481]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,991*]</i>
MS	42	0,0 (0,0 – 2,1)	7,8 ± 1,6	0,0 (0,0 – 0,3)	15	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,160*]</i>	8,9 ± 2,0 <i>[0,060]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,160*]</i>	20	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,398*]</i>	7,3 ± 1,6 <i>[0,389]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,386*]</i>
AS	42	13,4 ± 8,4	4,2 ± 1,0	3,4 ± 2,2	15	0,0 (0,0 – 5,6) <i>[<0,001*]</i>	5,0 ± 1,0 <i>[0,013]</i>	0,0 (0,0 – 1,2) <i>[<0,001*]</i>	20	0,0 (0 – 3,8) <i>[<0,001*]</i>	5,1 ± 0,9 <i>[0,008]</i>	0,0 (0,0 – 0,8) <i>[<0,001*]</i>
BL	42	4,7 (0,0 – 7,0)	6,6 ± 1,7	0,8 (0,0 – 1,0)	15	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[<0,001*]</i>	8,7 (7,2 – 8,5) <i>[0,008*]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[<0,001*]</i>	20	0,0 (0,0 – 5,3) <i>[0,178*]</i>	7,4 ± 1,5 <i>[0,174]</i>	0,0 (0,0 – 0,8) <i>[0,073*]</i>
ML	42	10,1 ± 4,5	5,5 ± 1,3	1,9 ± 0,9	15	0,0 (0,0 – 5,3) <i>[<0,001*]</i>	6,6 ± 1,0 <i>[<0,006]</i>	0,0 (0,0 – 0,9) <i>[<0,001*]</i>	20	2,6 (0,0 – 7,2) <i>[<0,001*]</i>	6,0 ± 1,0 <i>[0,288]</i>	0,0 (0,0 – 1,1) <i>[<0,001*]</i>
AL	42	15,3 ± 6,5	4,0 ± 1,0	4,0 ± 1,9	15	6,8 ± 3,6	5,7 ± 0,9	1,2 ± 0,6	20	0,0 (0,0 – 4,4)	4,8 ± 0,9	0,0 (0,0 – 1,0)

						<i>[<0,001]</i>	<i>[<0,001]</i>	<i>[<0,001]</i>		<i>[<0,001*]</i>	<i>[0,019]</i>	<i>[<0,001*]</i>
BI	42	0,0 (0,0 – 5,4)	7,1 ± 1,5	0,0 (0,0 – 0,8)	15	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,219*]</i>	8,3 ± 2,7 (0,052)	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,227*]</i>	20	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,133*]</i>	7,6 ± 1,1 <i>[0,303]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,133*]</i>
MI	42	6,9 ± 4,6	6,3 ± 1,3	1,2 ± 0,8	15	0,0 (0,0 – 4,5) <i>[<0,001*]</i>	7,6 ± 1,7 <i>[0,005]</i>	0,0 (0,0 – 0,5) <i>[<0,001*]</i>	20	3,7 (0,0 – 6,8) <i>[0,033*]</i>	6,7 ± 1,4 <i>[0,469]</i>	0,6 ± 0,5 <i>[0,025]</i>
AI	42	14,2 ± 6,7	4,0 ± 0,9	3,6 ± 1,6	15	6,1 ± 3,4 <i>[<0,001]</i>	5,2 ± 1,4 <i>[0,001]</i>	1,2 ± 0,6 <i>[<0,001]</i>	20	4,9 (3,2 – 6,0) <i>[<0,001*]</i>	4,8 ± 0,8 <i>[0,012]</i>	0,9 ± 0,5 <i>[<0,001*]</i>
BA	42	0,0 (0,0 – 6,3)	6,9 ± 1,7	0,0 (0,0 – 1,2)	15	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,166*]</i>	7,9 (7,4 – 8,2) <i>[0,006*]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,111*]</i>	20	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,023*]</i>	7,5 ± 1,3 <i>[0,252]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[0,023*]</i>
MA	42	8,2 ± 4,1	5,1 (4,2 – 5,8)	1,7 ± 1,0	15	5,1 (0,0 – 6,2) <i>[0,002*]</i>	5,8 ± 1,3 <i>[0,132*]</i>	0,8 (0,0 – 1,1) <i>[<0,001*]</i>	20	4,6 (0,0 – 5,8) <i>[0,002*]</i>	5,1 ± 1,2 <i>[0,745*]</i>	1,1 (0,0 – 1,3) <i>[0,022*]</i>
AA	42	12,7 ± 7,4	3,9 ± 1,1	3,0 (2,0 – 4,4)	15	6,3 ± 2,6 <i>[0,002*]</i>	4,9 (3,7 – 5,1) <i>[0,034*]</i>	1,5 ± 0,7 <i>[<0,001*]</i>	20	6,6 (6,1 – 8,8) <i>[0,011*]</i>	4,7 ± 0,9 <i>[0,033]</i>	1,4 ± 0,6 <i>[0,001*]</i>
BP	41	5,3 (0,0 – 8,5)	6,8 ± 1,6	0,9 (0,0 – 1,5)	15	0,0 (0,0 – 4,5) <i>[0,022*]</i>	7,4 ± 1,7 <i>[0,231]</i>	0,0 (0,0 – 0,8) <i>[0,034*]</i>	20	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[<0,001*]</i>	7,7 ± 1,4 <i>[0,075]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[<0,001*]</i>
MP	41	10,1 ± 4,8	5,7 ± 1,3	1,9 ± 0,9	15	2,6 (0,0 – 7,5) <i>[<0,001*]</i>	7,3 ± 1,5 <i>[0,001]</i>	0,5 ± 0,6 <i>[<0,001]</i>	20	5,9 (4,7 – 7,2) <i>[<0,001*]</i>	6,1 ± 1,6 <i>[0,504]</i>	0,0 (0,0 – 1,0) <i>[<0,001*]</i>
BAS	41	0,0 (0,0 – 0,0)	8,0 ± 1,6	0,0 (0,0 – 0,0)	15	0,0 (0,0 – 0,0)	9,4 ± 2,3	0,0 (0,0 – 0,0)	20	0,0 (0,0 – 0,0)	8,9 ± 2,0 <i>[0,287]</i>	0,0 (0,0 – 0,0)

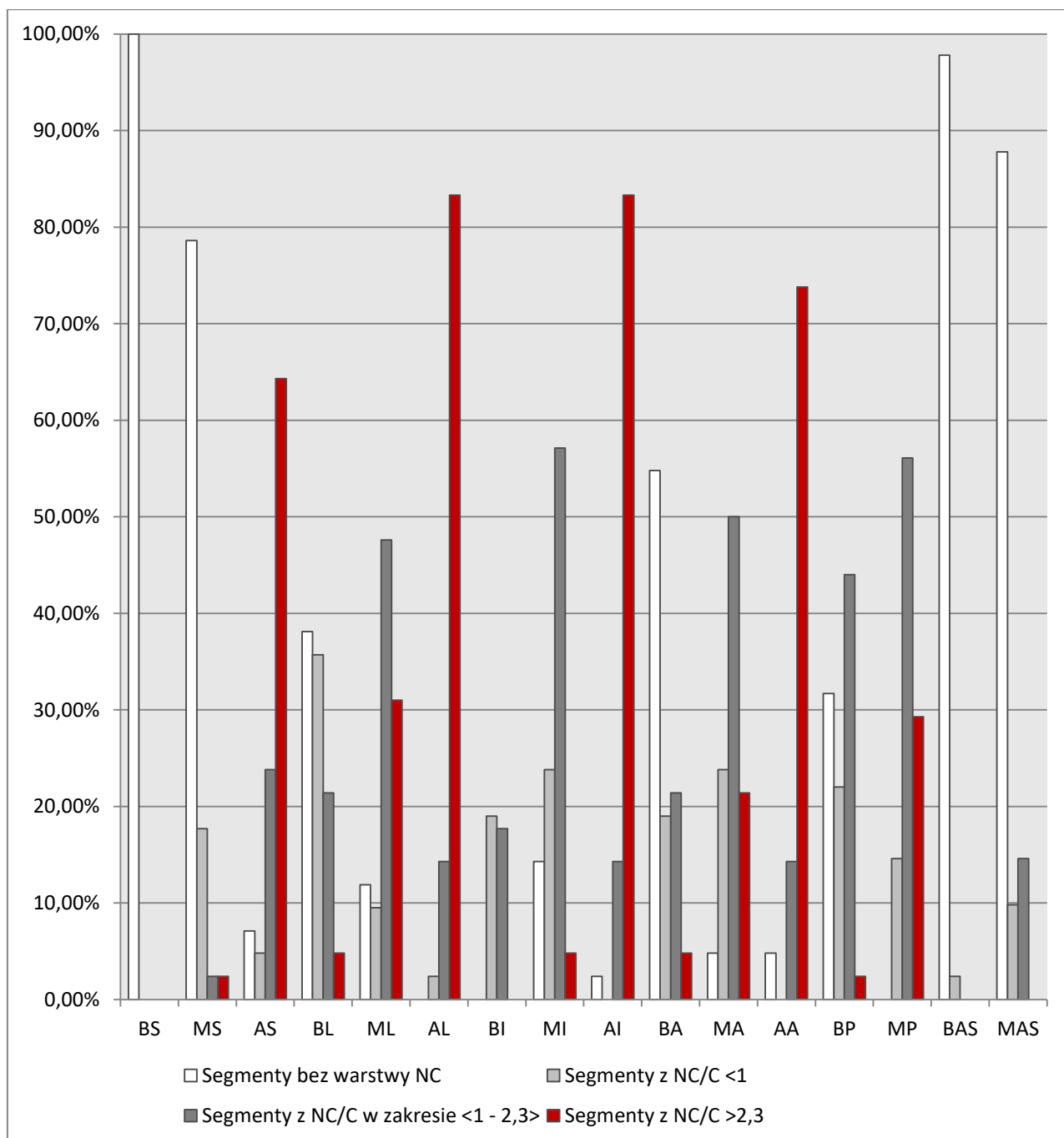
						[0,774*]	[0,021]	[0,774*]		[0,911*]		[0,910*]
MAS	41	0,0 (0,0 – 5,4)	6,8 ± 1,5	0,0 (0,0 – 0,9)	15	0,0 (0,0 – 0,0)	8,2 ± 1,8	0,0 (0,0 – 0,0)	20	0,0 (0,0 – 0,0)	6,9 ± 1,2 [0,779]	0,0 (0,0 – 0,0)
						[0,413*]	[0,009]	[0,366*]		[0,515*]		[0,487*]

Dane przedstawiono jako średnia ± odchylenie standardowe lub jako mediana z zakresem międzykwartylowym (25% – 75%) w przypadku rozkładu innego niż normalny. (*) oznaczono poziom istotności porównań testem U-Mann’a-Whitney’a dla zmiennych nieparametrycznych. LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); nDCM – niewieńcowopochodną kardiomiopatia rozstrzeniową (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*); NC_{thickness} – grubość warstwy niescalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompacted layer thickness*); C_{thickness} – grubość warstwy scalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer thickness*); NC/C – stosunek grubości warstwy niescalonej do scalonej mięśnia lewej komory (ang. *noncompacted to compacted layer thickness ratio*); BA – segment podstawny przedni (ang. *basal anterior segment*); BAS – segment podstawny przednio-przegrodowy (ang. *basal antero-septal segment*); BI – segment podstawny dolny (ang. *basal inferior segment*); BL – segment podstawny przednio-boczny (ang. *basal lateral segment*); BP – segment podstawny tylny (ang. *basal posterior segment*); BS – segment podstawny przegrodowy (ang. *basal septal segment*); MA – segment środkowy przedni (ang. *middle anterior segment*); MAS – segment środkowy przednio-przegrodowy (ang. *middle antero-septal segment*); MI – segment środkowy dolny (ang. *middle inferior segment*); ML – segment środkowy przednio-boczny (ang. *middle lateral segment*); MP – segment środkowy tylny (ang. *middle posterior segment*); MS – segment środkowy przegrodowy (ang. *middle septal segment*); AA – segment koniuszkowy przedni (ang. *apical anterior segment*); AI – segment koniuszkowy dolny (ang. *apical inferior segment*); AL – segment koniuszkowy przednio-boczny (ang. *apical lateral segment*); AS – segment koniuszkowy przegrodowy (ang. *apical septal segment*)

Data are presented as mean ± SD or median with interquartile range (25% – 75%) in case other than a normal distribution. (*) marked the level of significance of comparisons by the U-Mann-Whitney test for non-parametric variables. LVNC – left ventricular noncompaction cardiomyopathy; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy; NC_{thickness} – left ventricular noncompacted layer thickness; C_{thickness} – left ventricular compacted layer thickness; NC/C – noncompacted to compacted layer thickness ratio; BA – basal anterior segment; BAS – basal antero-septal segment; BI – basal inferior segment; BL – basal lateral segment; BP – basal posterior segment; BS – basal septal segment; MA – middle anterior segment; MAS – middle antero-septal segment; MI – middle inferior segment; ML – middle lateral segment; MP – middle posterior segment; MS – middle septal segment; AA – apical anterior segment; AI – apical inferior segment; AL – apical lateral segment; AS – apical septal segment

Wykres 2. Rozkład wielkości i częstości wzmożonego beleczkowania mierzonego stosunkiem grubości warstwy niescalonej do scalonej (NC/C) w poszczególnych segmentach lewej komory w grupie z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC)

Chart 2. Distribution of the extent of hypertrabeculation measured with the noncompacted to compacted layer thickness ratio (NC/C) and its frequency of occurrence in individual segments of the left ventricle in the left ventricular noncompaction cardiomyopathy group (LVNC)

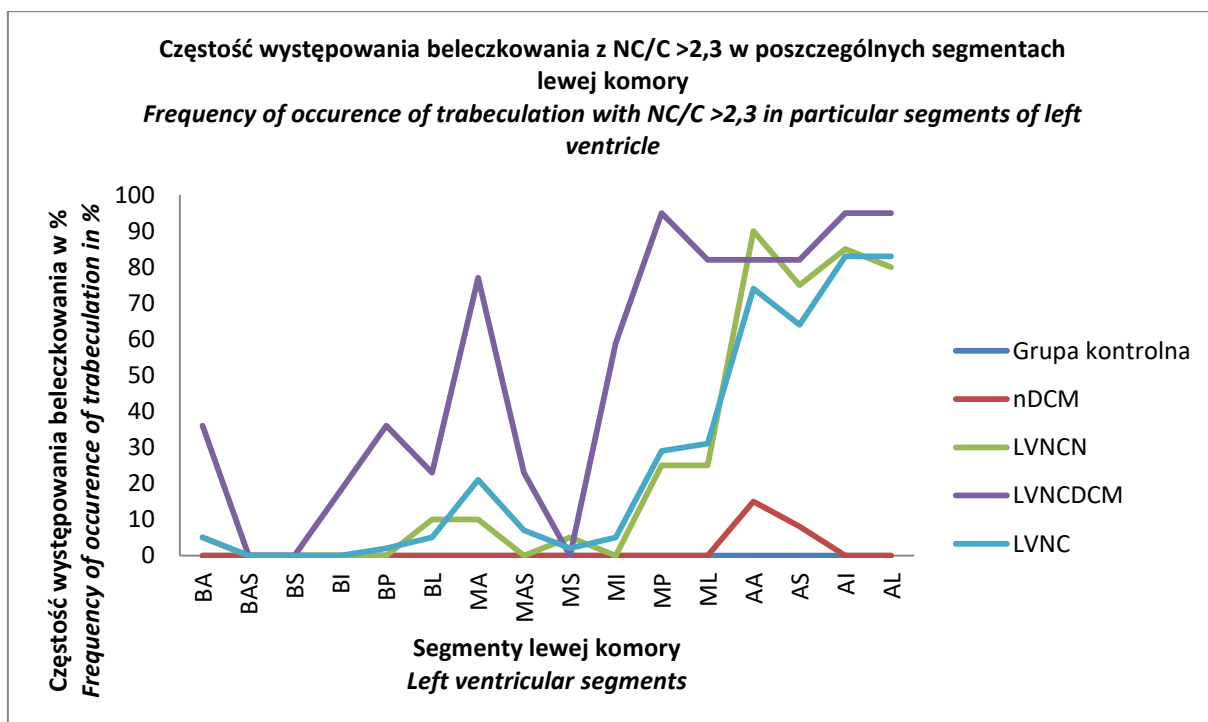


Skróty jak w Tabeli 14.

Abbreviations as in Table 14.

Wykres 3. Rozkład częstości wzmożonego beleczkowania mierzonego wartością stosunku grubości warstwy niescalonej do scalonej (NC/C) >2,3 w poszczególnych segmentach lewej komory w poszczególnych grupach i podgrupach populacji badanej

Chart 3. Distribution of the frequency of occurrence of hypertrabeculation measured with the value of the noncompacted to compacted layer thickness ratio (NC/C) >2,3 in individual segments of the left ventricle in the individual groups and subgroups of the examined population



Skróty jak w Tabeli 14. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*), LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzenią lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*)

Abbreviations as in Table 14. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle, LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle

5.2.4. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory a grupą kontrolną

Podobnie jak to miało miejsce w przypadku TTE, również i w przypadku badania CMR wyodrębniono 2 subpopulacje osób w grupie LVNC: LVNC_N i LVNC_{DCM}.

Porównanie populacji podgrupy LVNC_N i grupy kontrolnej ujawniło istotne statystycznie różnice we wszystkich analizowanych parametrach z wyjątkiem wieku i LVM_H. Należy podkreślić, że istotne różnice pomiędzy tymi grupami były obserwowane w odniesieniu do pomiarów NCM i NCM/LVM ocenionych obiema analizowanymi metodami. Podstawową charakterystykę porównawczą podgrupy LVNC_N z grupą kontrolną przedstawiono w Tabeli 15.

Tabela 15. Porównanie podgrupy niescalenia mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory (LVNC_N) i grupy kontrolnej

Table 15. Comparison of the left ventricular noncompaction subgroup with normal-range left ventricle (LVNC_N) and the control group

	LVNC _N N = 20	Grupa kontrolna N = 20	P
Wiek [lata]	38 ± 15	49 ± 19	0,076
EDV [ml]	166 ± 37	117 ± 30	<0,001
EDV _H [ml]	128 ± 29	96 ± 27	0,006
ESV [ml]	100 ± 31	49 ± 18	<0,001
EF [%]	41 ± 9	59 ± 7	<0,001
LVM _H [g]	141 ± 38	121 ± 33	0,162
LVM _J [g]	186 ± 45	145 ± 38	0,017
P _{LVM_J vs. LVM_H}	0,026*	0,125	
NCM _H [g]	41 ± 15	22 ± 5	<0,001
NCM _J [g]	86 (37 – 163)	34 (22 – 75)	<0,001*
P _{NCM_J vs. NCM_H}	<0,001*	<0,006	
NCM/LVM _H [%]	29,4 ± 6,4	19,0 ± 4,2	<0,001
NCM/LVM _J [%]	41 ± 10	24 ± 11	<0,001
P _{NCM_J/LVM_J vs. NCM_H/LVM_H}	<0,001*	0,163	

Skróty jak w Tabeli 13. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*)

Abbreviations as in Table 13. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle

5.2.5. Szczegółowa analiza porównawcza morfologii segmentów lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z niescaleniem mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory a grupą kontrolną

W porównaniu z grupą kontrolną, w grupie LVNC_N obserwowano tendencję do bardziej nasilonego beleczkowania wszystkich **segmentów koniuszkowych LV, segmentów środkowych ścian dolnej, tylnej i bocznej oraz segmentu podstawnego tylnego.**

W tym obszarze LV najbardziej rozwiniętą NC_{layer} obserwowano w segmentach koniuszkowych jednocześnie z istotnie mniejszymi wartościami C_{thickness}, co miało swoje odzwierciedlenie w stosunku NC/C w tych segmentach. Na poziomie środkowych segmentów LV, z wyjątkiem ściany przegrodowej i przedniej (p >0,05) i segmentu środkowego bocznego (p <0,05 dla C_{thickness}), istotne różnice dotyczyły już tylko NC_{thickness} i NC/C.

W podgrupie LVNC_N, inaczej niż w grupie kontrolnej, obserwowano istotnie większą **dokoniuszkową redukcję C_{thickness} ściany dolnej i przedniej.**

W Tabeli 16 przedstawiono różnice w budowie poszczególnych segmentów LV między podgrupą LVNC_N i grupą kontrolną. Z kolei graficzne odzwierciedlenie częstości i nasilenia wzmożonego beleczkowania pomiędzy podgrupą LVNC_N i grupą kontrolną przedstawiono wcześniej na Wykresie 3 w podrozdziale 5.3.1.

Tabela 16. Porównanie uśrednionych bezwzględnych grubości warstw niescalonej ($NC_{thickness}$) i scalonej ($C_{thickness}$) oraz stosunku grubości obu tych warstw (NC/C) dla poszczególnych segmentów lewej komory w jej 16-segmentowym modelu pomiędzy podgrupą niescalenia mięśnia lewej komory z nieposzerzoną jamą lewej komory ($LVNC_N$) i grupie kontrolnej

Table 16. Comparison between the average of the absolute thicknesses of the noncompacted ($NC_{thickness}$) and compacted ($C_{thickness}$) layers, and of the noncompacted to compacted layer ratio for individual left ventricular segments in its 16-segment model between the left ventricular noncompaction subgroup with normal-range left ventricle ($LVNC_N$) and the control group

Seg- menty	LVNC _N			Grupa kontrolna		
	NC _{thickness} (mm)	C _{thickness} (mm)	NC/C	NC _{thickness} (mm) [P _{LVNC_N vs. Kontrola}]	C _{thickness} (mm) [P _{LVNC_N vs. Kontrola}]	NC/C [P _{LVNC_N vs. Kontrola}]
BS	0,0 (0,0 – 0,0)	7,1 ± 1,4	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0) [1,000*]	7,8 ± 1,5 [0,170]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,984*]
MS	0,0 (0,0 – 3,7)	7,1 ± 1,6	0,0 (0,0 – 0,5)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,274*]	7,3 ± 1,6 [0,655]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,256*]
AS	15,1 ± 7,0	4,1 ± 1,0	3,8 ± 1,9	0,0 (0 – 3,8) [<0,001*]	5,1 ± 0,9 [0,009]	0,0 (0,0 – 0,8) [<0,001*]
BL	3,7 (0,0 – 7,4)	6,3 ± 1,9	0,6 (0,0 – 1,2)	0,0 (0,0 – 5,3) [0,367*]	7,4 ± 1,5 [0,114]	0,0 (0,0 – 0,8) [0,201*]
ML	9,1 ± 3,5	5,0 ± 1,2	1,8 ± 0,7	2,6 (0,0 – 7,2) [<0,002*]	6,0 ± 1,0 [0,038]	0,0 (0,0 – 1,1) [<0,001*]
AL	14,5 ± 5,5	3,9 ± 1,0	3,9 ± 1,7	0,0 (0,0 – 4,4) [<0,001*]	4,8 ± 0,9 [0,022]	0,0 (0,0 – 1,0) [<0,001*]
BI	0,0 (0,0 – 6,0)	7,4 ± 1,4	0,0 (0,0 – 0,8)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,122*]	7,6 ± 1,1 [0,630]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,122*]
MI	7,5 ± 3,5	6,1 ± 1,2	1,3 ± 0,6	3,7 (0,0 – 6,8) [<0,010*]	6,7 ± 1,4 [0,258]	0,6 ± 0,5 [<0,003]
AI	13,9 ± 5,4	3,8 ± 0,9	3,7 ± 1,4	4,9 (3,2 – 6,0) [<0,001*]	4,8 ± 0,8 [<0,003]	0,9 ± 0,5 [<0,001]
BA	0,0 (0,0 – 4,3)	6,8 ± 1,7	0,0 (0,0 – 0,7)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,180*]	7,5 ± 1,3 [0,197]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,180*]

MA	5,6 (4,9 – 8,5)	5,1 ± 1,3	1,2 (0,9 – 1,8)	4,6 (0,0 – 5,8) [0,090*]	5,1 ± 1,2 [0,975]	1,1 (0,0 – 1,3) [0,243*]
AA	14,2 ± 5,8	3,6 ± 0,9	3,8 (2,9 – 5,2)	6,6 (6,1 – 8,8) [<0,001*]	4,7 ± 0,9 [0,001]	1,4 ± 0,6 [<0,001*]
BP	5,3 ± 4,1	6,6 ± 1,4	0,9 ± 0,8	0,0 (0,0 – 0,0) [<0,001*]	7,7 ± 1,4 [0,032]	0,0 (0,0 – 0,0) [<0,001*]
MP	8,7 ± 4,2	5,8 ± 1,5	1,6 ± 0,9	5,9 (4,7 – 7,2) [<0,001*]	6,1 ± 1,6 [0,632]	0,0 (0,0 – 1,0) [<0,001*]
BAS	0,0 (0,0 – 0,0)	7,5 ± 1,3	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,983*]	8,9 ± 2,0 [0,070]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,983*]
MAS	0,0 (0,0 – 4,6)	6,4 ± 1,3	0,0 (0,0 – 0,6)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,897*]	6,9 ± 1,2 [0,258]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,763*]
	Względna dokoniuzkowa redukcja C_{thickness} w grupie LVNC_N (%)			Względna dokoniuzkowa redukcja C_{thickness} w grupie kontrolnej (%) [P _{LVNC_N vs. Kontrola}]		
BL→AL	34 (28 – 48)			32 (16 – 47) [0,519*]		
BI→AI	49 (43 – 58)			36 (27 – 46) [0,048*]		
BA→AA	51 (40 – 55)			35 (28 – 48) [0,039*]		
BS→AS	42 (30 – 52)			32 (25 – 44) [0,107*]		

Skróty jak w Tabeli 14. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*); C_{thickness} – grubość warstwy scalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer*). Względną dokoniuzkową redukcję C_{thickness} ściany bocznej (BL→AL), dolnej (BI→AI), przedniej (BA→AA) i przegrodowej (BS→AS) lewej komory wyliczono ze wzoru odpowiednio dla każdej ze ścian: (C_{thickness} segmentu podstawnego – C_{thickness} segmentu koniuszkowego) / C_{thickness} segmentu podstawnego.

Abbreviations as in Table 14. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle; C_{thickness} – left ventricular compacted layer thickness. Relative apical C_{layer} reduction of lateral (BL→AL), inferior (BI→AI), anterior (BA→AA) and septal (BS→AS) walls was calculated for the corresponding walls from the formula: (basal C_{thickness} – apical C_{thickness}) / basal C_{thickness}.

5.2.6. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową

Porównanie populacji podgrupy LVNC_{DCM} i grupy nDCM nie wykazało znaczących różnic w zakresie każdego z analizowanych parametrów poza NCM_J i NCM_J/LVM_J. Należy jednak zauważyć, że NCM_J/LVM_J był jednym z parametrów kwalifikujących do grupy LVNC. Podstawową charakterystykę porównawczą podgrupy LVNC_{DCM} z grupą nDCM przedstawiono w Tabeli 17.

Tabela 17. Porównanie podgrupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory (LVNC_{DCM}) i grupy z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową (nDCM)

Table 17. Comparison of the left ventricular noncompaction cardiomyopathy subgroup with enlarged left ventricle (LVNC_{DCM}) and the non-ischemic dilated cardiomyopathy group (nDCM)

	LVNC_{DCM} N = 22	nDCM N = 15	P
Wiek [lata]	52 ± 16	45 ± 19	0.248
EDV [ml]	300 ± 71	281 ± 60	0.410
EDV_H [ml]	223 ± 48	221 ± 55	0.928
ESV [ml]	236 ± 73	218 ± 71	0.483
EF [%]	23 ± 8	24 ± 10	0.697
LVM_H [g]	220 (165 – 447)	228 (148 – 353)	0.596*
LVM_J [g]	337 ± 92	284 ± 70	0,078
P_{LVM_J vs. LVM_H}	0,095*	0,058*	
NCM_H [g]	65 (41 – 214)	61 (35 – 122)	0,219*
NCM_J [g]	165 (86 – 317)	108 (61 – 182)	0,005*
P_{NCM_J vs. NCM_H}	<0,001*	<0,001*	
NCM/LVM_H [%]	32.2 ± 8.3	27.8 ± 7.3	0,125
NCM/LVM_J [%]	42.4 ± 11.9	27.8 ± 7.2	<0,001
P_{NCM_J/LVM_J vs. NCM_H/LVM_H}	0,005*	0,989	

Skróty jak w Tabeli 13. LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzenią lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*); nDCM – niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*)

Abbreviations as in Table 13. LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy

5.2.7. Szczegółowa analiza porównawcza morfologii segmentów lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupą z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory a grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową

W porównaniu z grupą nDCM, w grupie LVNC_{DCM} obserwowano tendencję do bardziej nasilonego beleczkowania wszystkich **segmentów koniuszkowych LV, segmentów środkowych ścian dolnej, tylnej, bocznej i przedniej oraz segmentu podstawnego tylnego.**

W tym obszarze LV najbardziej rozwiniętą NC_{layer} obserwowano w segmentach koniuszkowych jednocześnie z istotnie mniejszymi wartościami C_{thickness}, co miało swoje odzwierciedlenie w stosunku NC/C w tych segmentach. Na poziomie środkowych segmentów LV, z wyjątkiem ściany przegrodowej ($p > 0,05$), istotne różnice dotyczyły już tylko NC_{thickness} i NC/C.

W podgrupie LVNC_{DCM}, inaczej niż w grupie nDCM, obserwowano istotnie większą **dokoniuszkową redukcję C_{thickness} ściany bocznej.**

W Tabeli 18 przedstawiono różnice w budowie poszczególnych segmentów LV między podgrupą LVNC_{DCM} i grupą nDCM. Z kolei graficzne odzwierciedlenie częstości i nasilenia wzmożonego beleczkowania pomiędzy podgrupą LVNC_{DCM} i grupą nDCM przedstawiono wcześniej na Wykresie 3 w podrozdziale 5.3.1.

Tabela 18. Porównanie uśrednionych bezwzględnych wartości grubości warstw niescalonej ($NC_{thickness}$) i scalonej ($C_{thickness}$) oraz stosunku grubości obu tych warstw (NC/C) dla poszczególnych segmentów lewej komory w jej 16-segmentowym modelu w podgrupie osób z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory ($LVNC_{DCM}$) i grupie z niewieńcowopochodną kardiomiopatią rozstrzeniową ($nDCM$)

Table 18. Comparison between the average of the absolute thicknesses of the noncompacted ($NC_{thickness}$) and compacted ($C_{thickness}$) layers, and of the noncompacted to compacted layer ratio (NC/C) for individual left ventricular segments in its 16-segment model in the left ventricular noncompaction cardiomyopathy subgroup with enlarged left ventricle ($LVNC_{DCM}$) and the non-ischemic dilative cardiomyopathy ($nDCM$) group

Seg- menty	LVNC _{DCM}			nDCM		
	NC _{thickness} (mm)	C _{thickness} (mm)	NC/C	NC _{thickness} (mm) <i>[P_{LVNC_{DCM} vs. nDCM}]</i>	C _{thickness} (mm) <i>[P_{LVNC_{DCM} vs. nDCM}]</i>	NC/C <i>[P_{LVNC_{DCM} vs. nDCM}]</i>
BS	0,0 (0,0 – 0,0)	7,8 ± 1,6	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>	8,7 ± 2,6 <i>[0,182]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>
MS	0,0 (0,0 – 0,0)	8,5 ± 1,3	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>	8,9 ± 2,0 <i>[0,515]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>
AS	9,4 (5,2 – 15,7)	4,2 ± 1,1	2,4 (1,6 – 4,3)	0,0 (0,0 – 5,6) <i>[<0,002*]</i>	5,0 ± 1,0 <i>[<0,041]</i>	0,0 (0,0 – 1,2) <i>[<0,001*]</i>
BL	5,1 (0,0 – 7,0)	7,0 ± 1,4	0,8 (0,0 – 1,0)	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>	8,7 (7,2 – 8,5) <i>[<0,009*]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>
ML	11,0 ± 5,2	5,9 ± 1,3	2,0 ± 1,1	0,0 (0,0 – 5,3) <i>[<0,001*]</i>	6,6 ± 1,0 <i>[0,095]</i>	0,0 (0,0 – 0,9) <i>[<0,001*]</i>
AL	16,0 ± 7,4	4,1 ± 0,9	4,1 ± 2,0	6,8 ± 3,6 <i>[<0,001]</i>	5,7 ± 0,9 <i>[<0,001]</i>	1,2 ± 0,6 <i>[<0,001]</i>
BI	0,0 (0,0 – 5,3)	6,9 ± 1,6	0,0 (0,0 – 0,8)	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>	8,3 ± 2,7 <i>[0,060]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>
MI	6,5 (0,0 – 10,9)	6,5 ± 1,4	1,1 (0,0 – 1,8)	0,0 (0,0 – 4,5) <i>[0,012*]</i>	7,6 ± 1,7 <i>[0,047]</i>	0,0 (0,0 – 0,5) <i>[<0,008*]</i>
AI	14,6 ± 7,9	4,3 ± 1,0	3,5 ± 1,8	6,1 ± 3,4 <i>[<0,001]</i>	5,2 ± 1,4 <i>[0,024]</i>	1,2 ± 0,6 <i>[<0,001]</i>
BA	4,5 ± 4,5	7,0 ± 1,8	0,7 (0,0 – 1,3)	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>	7,9 (7,4 – 8,2) <i>[0,016*]</i>	0,0 (0,0 – 0,0) <i>[n/d]</i>

MA	10,0 ± 4,1	5,2 (4,5 – 6,1)	1,9 ± 1,0	5,1 (0,0 – 6,2) [<0,001*]	5,8 ± 1,3 [0,275*]	0,8 (0,0 – 1,1) [<0,001*]
AA	8,3 (5,9 - 15,9)	4,3 ± 1,2	2,8 ± 1,9	6,3 ± 2,6 [<0,001*]	4,9 (3,7 – 5,1) [0,003*]	1,5 ± 0,7 [0,024]
BP	5,3 (0,0 – 7,6)	7,0 ± 1,8	0,9 (0,0 – 1,3)	0,0 (0,0 – 4,5) [0,047*]	7,4 ± 1,7 [0,466]	0,0 (0,0 – 0,8) [0,087*]
MP	10,1 (9,5 – 12,9)	5,7 ± 1,2	2,0 (1,5 – 2,5)	2,6 (0,0 – 7,5) [<0,001*]	7,3 ± 1,5 [0,003]	0,5 ± 0,6 [<0,001*]
BAS	0,0 (0,0 – 0,0)	8,5 ± 1,8	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,885*]	9,4 ± 2,3 [0,187]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,885*]
MAS	0,0 (0,0 – 8,3)	7,2 ± 1,5	0,0 (0,0 – 1,0)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,322*]	8,2 ± 1,8 [0,093]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,272*]
	Względna dokoniuszkowa redukcja C_{thickness} w grupie LVNC_{DCM} (%)			Względna dokoniuszkowa redukcja C_{thickness} w grupie nDCM (%) [P _{LVNC_{DCM} vs. nDCM}]		
BL→AL	39 (29 - 49)			29 (22 - 36) [0,023*]		
BI→AI	41 (27 - 51)			35 (32 - 48) [0,657*]		
BA→AA	33 (26 - 52)			52 (36 - 57) [0,093*]		
BS→AS	48 (36 - 55)			44 (28 - 51) [0,449*]		

Skróty jak w Tabeli 14. LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzenią lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*); nDCM – niewieńcowopochodną kardiomiopatia rozstrzeniową (ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*); C_{thickness} – grubość warstwy scalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer*). Względną dokoniuszkową redukcję C_{thickness} ściany bocznej (BL→AL), dolnej (BI→AI), przedniej (BA→AA) i przegrodowej (BS→AS) lewej komory wyliczono ze wzoru odpowiednio dla każdej ze ścian: (C_{thickness} segmentu podstawnego – C_{thickness} segmentu koniuszkowego) / C_{thickness} segmentu podstawnego.

Abbreviations as in Table 14. LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle; nDCM – non-ischemic dilative cardiomyopathy; C_{thickness} – left ventricular compacted layer thickness. Relative apical C_{thickness} reduction of lateral (BL→AL), inferior (BI→AI), anterior (BA→AA) and septal (BS→AS) walls was calculated for the corresponding walls from the formula: (basal C_{thickness} – apical C_{thickness}) / basal C_{thickness}.

5.2.8. Analiza porównawcza podstawowych parametrów obrazowych w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupami grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory

Porównanie podgrup LVNC_N i LVNC_{DCM} wykazało, że podgrupa LVNC_{DCM} była istotnie starsza od podgrupy LVNC_N. Ponadto podgrupy różniły się istotnie w zakresie praktycznie wszystkich analizowanych parametrów oceniających objętości LV, globalną funkcję skurczową LV, a ponadto NCM i LVM liczonych dwiema analizowanymi metodami. Analizę istotności różnic pomiędzy podgrupami LVNC przedstawiono w Tabeli 19.

Tabela 19. Analiza wewnątrzgrupowej istotności różnic podstawowych parametrów ocenianych w rezonansie magnetycznym serca pomiędzy podgrupami kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory z nieposzerzoną (LVNC_N) i poszerzoną jamą lewej komory (LVNC_{DCM})

Table 19. Intra-group analysis of the significance of differences in basic parameters assessed by cardiac magnetic resonance imaging between the subgroups of left ventricular noncompaction cardiomyopathy with normal-range (LVNC_N) and enlarged left ventricle (LVNC_{DCM})

	LVNC_N N = 20	LVNC_{DCM} N = 22	P
Wiek [lata]	38 ± 15	52 ± 16	<0,005
EDV [ml]	166 ± 37	300 ± 71	<0,001
EDV_H [ml]	128 ± 29	223 ± 48	<0,001
ESV [ml]	100 ± 31	236 ± 73	<0,001
EF [%]	41 ± 9	23 ± 8	<0,001
LVM_H [g]	141 ± 38	220 (165 – 447)	<0,001*
LVM_J [g]	186 ± 45	337 ± 92	<0,001
NCM_H [g]	41 ± 15	65 (41 – 214)	<0,001*
NCM_J [g]	86 (37 – 163)	165 (86 – 317)	<0,001*
NCM/LVM_H [%]	29,4 ± 6,4	32.2 ± 8.3	0,229
NCM/LVM_J [%]	41 ± 10	42.4 ± 11.9	0,671

Skróty jak w Tabeli 13. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*); LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*)

Abbreviations as in Table 13. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle; LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle

5.2.9. Szczegółowa analiza porównawcza morfologii lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym serca pomiędzy podgrupami grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory

Porównanie obu podgrup LVNC_N i LVNC_{DCM} nie ujawniło „schematu” różnic w grubości warstw segmentów LV i NC/C. Istotne statystycznie różnice dotyczyły jedynie pojedynczych segmentów: środkowego przedniego (dot. NC_{thickness} i NC/C), koniuszkowego przedniego (dot. C_{thickness} i NC/C), środkowego tylnego (dot. NC_{thickness}), środkowego przegrodowego i bocznego (dot. C_{thickness}).

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy podgrupami LVNC w dokoniuszkowej redukcji C_{thickness}.

W Tabeli 20 przedstawiono różnice w budowie poszczególnych segmentów LV między podgrupami LVNC_N i LVNC_{DCM}. Z kolei graficzne odzwierciedlenie częstości i nasilenia wzmożonego beczkowania pomiędzy podgrupami LVNC_N i LVNC_{DCM} przedstawiono wcześniej na Wykresie 3 w podrozdziale 5.3.1.

Tabela 20. Analiza wewnątrzgrupowej segmentarnej istotności różnic pomiędzy podgrupami kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory z nieposzerzoną (LVNC_N) i poszerzoną jamą lewej komory (LVNC_{DCM})

Table 20. Analysis of the intra-group segmental significance of differences between the subgroups of left ventricular noncompaction cardiomyopathy with normal-range (LVNC_N) and enlarged left ventricle (LVNC_{DCM})

Seg- menty	LVNC _N			LVNC _{DCM}		
	NC _{thickness} (mm)	C _{thickness} (mm)	NC/C	NC _{thickness} (mm) [P _{LVNCN vs. LVNCDCM}]	C _{thickness} (mm) [P _{LVNCN vs. LVNCDCM}]	NC/C [P _{LVNCN vs. LVNCDCM}]
BS	0,0 (0,0 – 0,0)	7,1 ± 1,4	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0) [1,000*]	7,8 ± 1,6 [0,136]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,990*]
MS	0,0 (0,0 – 3,7)	7,1 ± 1,6	0,0 (0,0 – 0,5)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,489*]	8,5 ± 1,3 [0,003]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,428*]
AS	15,1 ± 7,0	4,1 ± 1,0	3,8 ± 1,9	9,4 (5,2 – 15,7) [0,096*]	4,2 ± 1,1 [0,867]	2,4 (1,6 – 4,3) [0,099*]
BL	3,7 (0,0 – 7,4)	6,3 ± 1,9	0,6 (0,0 – 1,2)	5,1 (0,0 – 7,0) [0,442*]	7,0 ± 1,4 [0,212]	0,8 (0,0 – 1,0) [0,762*]
ML	9,1 ± 3,5	5,0 ± 1,2	1,8 ± 0,7	11,0 ± 5,2 [0,189]	5,9 ± 1,3 [0,034]	2,0 ± 1,1 [0,610]
AL.	14,5 ± 5,5	3,9 ± 1,0	3,9 ± 1,7	16,0 ± 7,4 [0,445]	4,1 ± 0,9 [0,451]	4,1 ± 2,0 [0,768]
BI	0,0 (0,0 – 6,0)	7,4 ± 1,4	0,0 (0,0 – 0,8)	0,0 (0,0 – 5,3) [0,687*]	6,9 ± 1,6 [0,270]	0,0 (0,0 – 0,8) [0,772*]
MI	7,5 ± 3,5	6,1 ± 1,2	1,3 ± 0,6	6,5 (0,0 – 10,9) [0,458*]	6,5 ± 1,4 [0,313]	1,1 (0,0 – 1,8) [0,365*]
AI	13,9 ± 5,4	3,8 ± 0,9	3,7 ± 1,4	14,6 ± 7,9 [0,745]	4,3 ± 1,0 [0,160]	3,5 ± 1,8 [0,691]
BA	0,0 (0,0 – 4,3)	6,8 ± 1,7	0,0 (0,0 – 0,7)	4,5 ± 4,5 [0,092*]	7,0 ± 1,8 [0,645]	0,7 (0,0 – 1,3) [0,131*]
MA	5,6 (4,9 – 8,5)	5,1 ± 1,3	1,2 (0,9 – 1,8)	10,0 ± 4,1 [<0,003*]	5,2 (4,5 – 6,1) [0,385*]	1,9 ± 1,0 [0,044*]
AA	14,2 ± 5,8	3,6 ± 0,9	3,8 (2,9 – 5,2)	8,3 (5,9 – 15,9) [0,062*]	4,3 ± 1,2 [0,029]	2,8 ± 1,9 [0,015*]

BP	5,3 ± 4,1 (0,0 – 7,6) [0,695*]	6,6 ± 1,4	0,9 ± 0,8 (0,0 – 0,0)	5,3 (0,0 – 7,6) [0,695*]	7,0 ± 1,8 [0,443]	0,9 (0,0 – 1,3) [0,488*]
MP	8,7 ± 4,2	5,8 ± 1,5	1,6 ± 0,9 (0,0 – 0,0)	10,1 (9,5 – 12,9) [0,047*]	5,7 ± 1,2 [0,860]	2,0 (1,5 – 2,5) [0,084*]
BAS	0,0 (0,0 – 0,0)	7,5 ± 1,3	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0) [0,814*]	8,5 ± 1,8 [0,060]	0,0 (0,0 – 0,0) [0,814*]
MAS	0,0 (0,0 – 4,6)	6,4 ± 1,3	0,0 (0,0 – 0,6)	0,0 (0,0 – 8,3) [0,314*]	7,2 ± 1,5 [0,086]	0,0 (0,0 – 1,0) [0,410*]
	Względna dokoniuszkowa redukcja C_{thickness} w grupie LVNC_N (%)			Względna dokoniuszkowa redukcja C_{thickness} w grupie LVNC_{DCM} (%) [P _{LVNC_N vs. LVNC_{DCM}]}		
BL→AL	34 (28 – 48)			39 (29 - 49) [0,448*]		
BI→AI	49 (43 – 58)			41 (27 - 51) [0,063*]		
BA→AA	51 (40 – 55)			33 (26 - 52) [0,077*]		
BS→AS	42 (30 – 52)			48 (36 - 55) [0,404*]		

Skróty jak w Tabeli 14. LVNC_N – niescalenie mięśnia lewej komory bez rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle*); LVNC_{DCM} – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory z rozstrzeni lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle*); C_{thickness} – grubość warstwy scalonej mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular compacted layer*). Względną dokoniuszkową redukcję C_{thickness} ściany bocznej (BL→AL), dolnej (BI→AI), przedniej (BA→AA) i przegrodowej (BS→AS) lewej komory wyliczono ze wzoru odpowiednio dla każdej ze ścian: (C_{thickness} segmentu podstawnego – C_{thickness} segmentu koniuszkowego) / C_{thickness} segmentu podstawnego.

Abbreviations as in Table 14. LVNC_N – left ventricular noncompaction with normal-range left ventricle; LVNC_{DCM} – left ventricular noncompaction cardiomyopathy with enlarged left ventricle; C_{thickness} – left ventricular compacted layer thickness. Relative apical C_{thickness} reduction of lateral (BL→AL), inferior (BI→AI), anterior (BA→AA) and septal (BS→AS) walls was calculated for the corresponding walls from the formula: (basal C_{thickness} – apical C_{thickness}) / basal C_{thickness}.

5.2.10. Podsumowanie

Nie znaleziono schematu beleczkowania LV różniącego podgrupy LVNC_N i LVNC_{DCM}. Natomiast w porównaniu w/w podgrup z ich grupami porównawczymi (LVNC_N vs. grupa kontrolna i LVNC_{DCM} vs. nDCM) różnice w budowie w obu przypadkach dotyczą głównie segmentów koniuszkowych (dot. NC_{thickness}, C_{thickness} i NC/C) oraz ścian lewej komory z wyjątkiem przegrody międzykomorowej.

W większości przypadków, podobnie jak to miało miejsce w całej grupie LVNC, istotne różnice w NC_{thickness} miały odzwierciedlenie w istotności różnic NC/C w poszczególnych odmiennych w budowie segmentach LV, zwłaszcza w zakresie ścian bocznej, tylnej i dolnej.

5.2.11. Wyniki porównania dwóch metod diagnostycznych pomiaru masy warstwy niescalonej mięśnia lewej komory w rezonansie magnetycznym serca

5.2.11.1. Porównanie wartości odcięcia NCM_H i NCM_J , oraz NCM_H/LVM_H i NCM_J/LVM_J , dla grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory

Wyniki zaprezentowano w Tabeli 21. Wartości odcięcia dla parametrów ocenianych metodą Hautvast'a i wsp.³⁵ były niższe niż te oceniane metodą Jacquier'a i wsp.³³

Tabela 21. Wartości odcięcia dla masy warstwy niescalonej lewej komory w grupie z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC) i grupie kontrolnej – analiza ROC

Table 21. The cut-off values of left ventricular noncompaction mass between the left ventricular noncompaction cardiomyopathy group (LVNC) and the control group – ROC analysis

Parametr	Wartość odcięcia	AUC	Czułość	Specyficzność
NCM_H	26g	0,955	92,9%	90,9%
NCM_J	40g	0,944	95,2%	72,7%
NCM_H/LVM_H	22%	0,933	95,2%	81,8%
NCM_J/LVM_J	26%	0,883	95,2%	81,8%

NCM – masa warstwy lewej komory o wzmożonym bełczkowaniu (ang. *left ventricular noncompacted layer mass*); LVM – całkowita masa lewej komory (ang. *total left ventricular mass*); NCM/LVM – stosunek masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory (ang. *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio*); ($_H$) – ocena parametrów wg metody Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *evaluation of image parameters using Hautvast's et al.³⁵ method*); ($_J$) – ocena parametrów wg metody Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *evaluation of image parameters using Jacquier's et al.³³ method*); AUC – pole pod krzywą ROC (ang. *area under the ROC curve*)

NCM – *left ventricular noncompacted layer mass*; LVM – *total left ventricular mass*; NCM/LVM – *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio*; ($_H$) – *evaluation of image parameters using Hautvast's et al.³⁵ method*; ($_J$) – *evaluation of image parameters using Jacquier's et al.³³ method*; AUC – *area under the ROC curve*

5.2.11.2. Porównanie powtarzalności i odtwarzalności półautomatycznej metody pomiaru NCM_H oraz NCM_H/LVM_H wg Hautvast'a i wsp.³⁵ dla grupy z kardiomiopią z niescalenia mięśnia lewej komory

Wynik odtwarzalności i powtarzalności NCM i NCM/LVM wg Hautvast'a i wsp.³⁵ oraz wg metody opracowanej przez Jacquier'a i wsp.³³ zaprezentowano w Tabeli 22. Zarówno powtarzalność jak i odtwarzalność parametrów NCM_H (vs. NCM_J) jak i NCM_H/LVM_H (vs. NCM_J/LVM_J) była wyższa.

Tabela 22. Porównanie odtwarzalności i powtarzalności pomiędzy metodami oceny masy niescalonej warstwy mięśnia lewej komory metodami Hautvast'a i wsp.³⁵ oraz Jacquier'a i wsp.³³

Table 22. Comparison of reproducibility and repeatability between methods of assessing the left ventricular noncompacted layer mass by Hautvast's et al.³⁵ and Jacquier's et al.³³ methods

Para- metr _{metoda}	Odtwarzalność (inter-observer variability)		Powtarzalność (intra-observer variability)	
	CoV	ICC (±95CI)	CoV	ICC (±95CI)
NCM_H	4,3%	0,998 (0,990 – 0,999)	3,7%	0,998 (0,991 – 0,999)
NCM_H/LVM_H	4,3%	0,981 (0,919 – 0,996)	4,9%	0,978 (0,896 – 0,995)
NCM_J	20,5%	0,866 (0,552 – 0,965)	12,8%	0,873 (0,268 – 0,974)
NCM_J/LVM_J	19,7%	0,150 (-0,532 – 0,714)	12,9%	0,504 (-0,109 – 0,859)

CoV – współczynnik zmienności (ang. *coefficient of variation*); ICC – wewnątrzklasowy współczynnik korelacji (ang. *intraclass correlation coefficient*); NCM – masa warstwy lewej komory o wzmożonym beczkowaniu (ang. *left ventricular noncompacted layer mass*); LVM – całkowita masa lewej komory (ang. *total left ventricular mass*); NCM/LVM – stosunek masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory (ang. *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio*); (_H) – ocena parametrów wg metody Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *examined parameters estimated using Hautvast's et al.³⁵ method*); (_J) – ocena parametrów wg metody Jacquier'a i wsp.³³ (ang. *examined parameters estimated using Jacquier's et al.³³ method*)

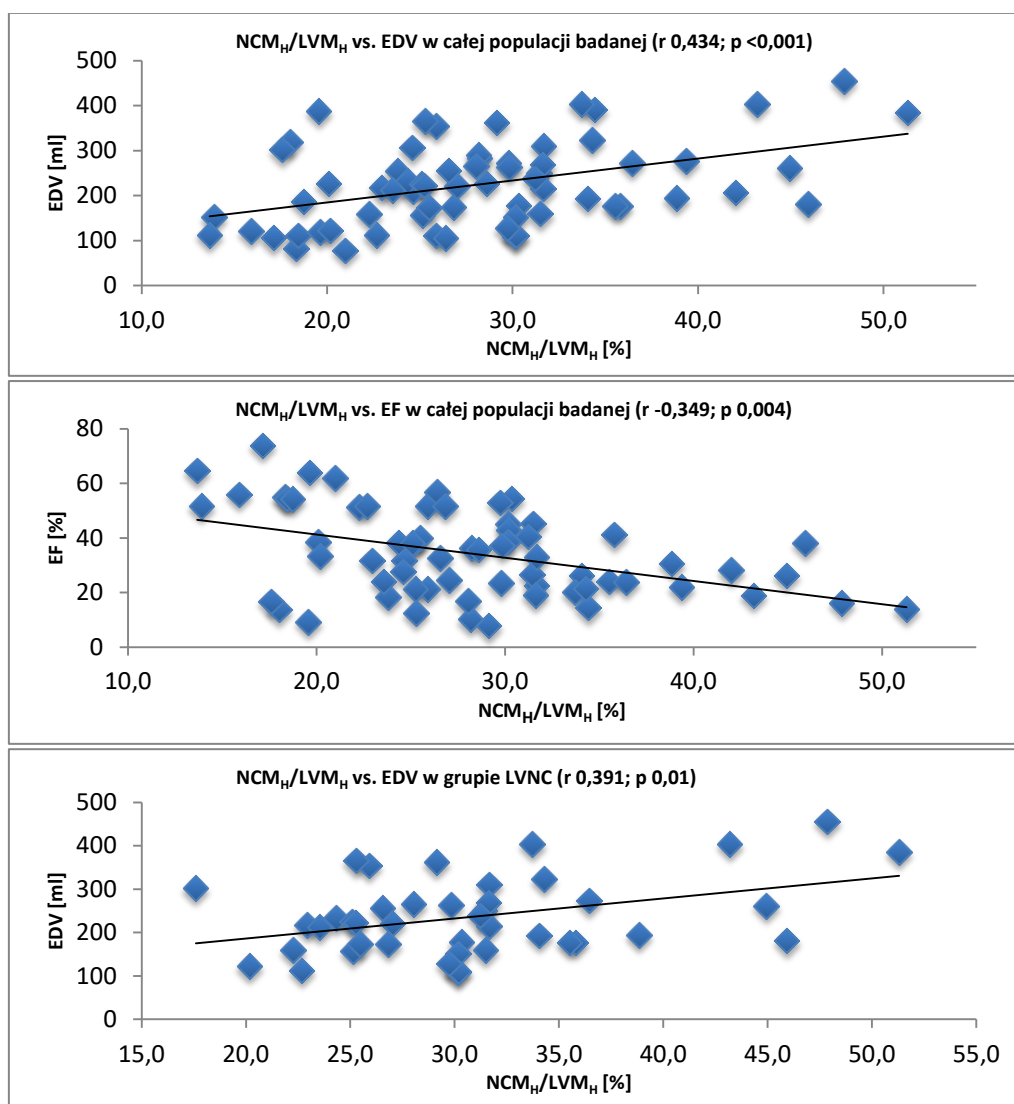
CoV – coefficient of variation; ICC – intraclass correlation coefficient; NCM – left ventricular noncompacted layer mass; LVM – total left ventricular mass; NCM/LVM – noncompacted layer to total left ventricular mass ratio; (_H) – examined parameters estimated using Hautvast's et al.³⁵ method; (_J) – examined parameters estimated using Jacquier's et al.³³ method

5.2.11.3. Analiza różnic siły i istotności korelacji dotyczącej NCM/LVM mierzonymi dwoma założonymi metodami względem EDV i EF

Analiza korelacji NCM_H/LVM_H w odniesieniu do EDV ujawniła umiarkowaną korelację w całej badanej populacji ($r = 0,434$; $p < 0,001$) i w całej grupie LVNC ($r = 0,391$; $p = 0,01$). Korelacja pomiędzy NCM_H/LVM_H i EF była istotna statystycznie tylko w całej populacji badanej ($r = -0,349$; $p = 0,004$), podczas gdy analiza poszczególnych grup ujawniła brak takiej korelacji. Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy NCM_I/LVM_I i EDV czy EF. W analizie modelu regresji jedynie NCM_H/LVM_H tłumaczył zmienność EDV ($F = 17,50$, $p < 0,05$). Wyniki w formie graficznej przedstawiono na Wykresie 4.

Wykres 4. Graficzne przedstawienie korelacji pomiędzy stosunkiem masy warstwy niescalonej i całkowitej masy lewej komory liczoną metodą Hautvast'a i wsp.³⁵ (NCM_H/LVM_H) a późnorozkurczową objętością (EDV) i frakcją wyrzutową lewej komory (EF) dla całej grupy badanej oraz późnorozkurczową objętością lewej komory (EDV) dla całej grupy z niescaleniem mięśnia lewej komory (LVNC)

Chart 4. Graphical representation of the correlation between the noncompacted to total left ventricular mass ratio estimated by Hautvast's et al.³⁵ method (NCM_H/LVM_H) and the left ventricular end-diastolic volume (EDV) and ejection fraction (EF) for the whole analysed population, and the left ventricular end-diastolic volume (EDV) for the left ventricular noncompaction group



LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); NCM_H/LVM_H – stosunek masy warstwy niescalonej do całkowitej masy lewej komory wyliczona metodą wg Hautvast'a i wsp.³⁵ (ang. *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio m. Hautvast's et al.³⁵*); EDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-diastolic volume*); EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*)

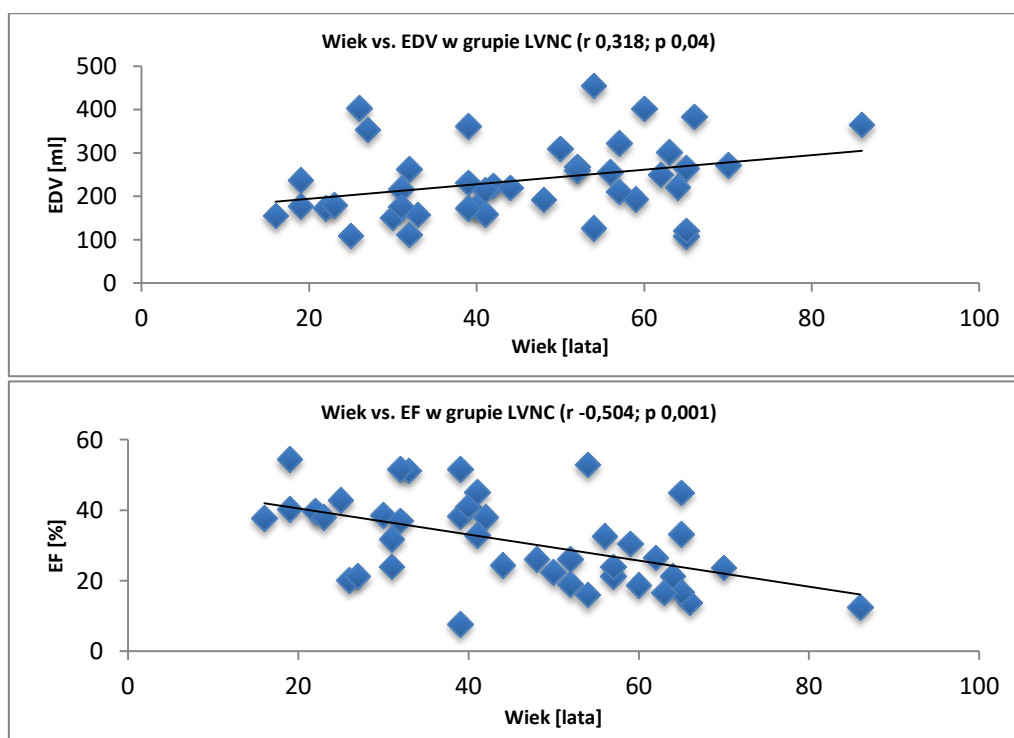
LVNC – *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*; NCM_H/LVM_H – *noncompacted layer to total left ventricular mass ratio m. Hautvast's et al.³⁵*; EDV – *left ventricular end-diastolic volume*; EF – *left ventricular ejection fraction*

5.2.12. Analiza różnic siły i istotności korelacji dotyczącej wieku względem EDV i EF

Analiza korelacji w całej grupie LVNC ujawniła umiarkowaną korelację wieku w odniesieniu do EDV (r 0,318; p 0,04) i EF (r -0,504; p 0,001). W podgrupie LVNC_{DCM} zaobserwowano jedynie umiarkowaną korelację wieku z EF (r 0,477; p 0,021). Nie obserwowano natomiast żadnej istotnej korelacji wieku z EDV czy EF w całej populacji badanej, podgrupie LVNC_N, grupie nDCM i grupie kontrolnej. Wyniki w formie graficznej przedstawiono na Wykresie 5.

Wykres 5. Graficzne przedstawienie korelacji pomiędzy wiekiem a późnorozkurczową objętością (EDV) i frakcją wyrzutową lewej komory (EF) dla grupy z kardiomiopatią z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC)

Chart 5. Graphical representation of the correlation between age and the left ventricular end-diastolic volume (EDV) and ejection fraction (EF) for the left ventricular noncompaction cardiomyopathy group (LVNC)



LVNC – kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory (ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*); EDV – objętość późnorozkurczowa lewej komory (ang. *left ventricular end-diastolic volume*); EF – frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*)

LVNC – *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*; EDV – *left ventricular end-diastolic volume*; EF – *left ventricular ejection fraction*

6. Dyskusja

W 2006 roku grupa robocza ESC (*European Society of Cardiology*) wyodrębniła LVNC jako rodzinną/genetycznie uwarunkowaną kardiomiopatię.⁶⁷ Od tego momentu trwa dyskusja nad podobieństwami i różnicami pomiędzy LVNC i nDCM, a w konsekwencji nad właściwą klasyfikacją LVNC jako odmiennej kardiomiopatii.⁶⁸ Powodem tego są wątpliwości dotyczące klinicznego znaczenia samego wzmożonego beleczkowania LV oraz brak jasnych kryteriów diagnostycznych LVNC, a obecnie stosowane kryteria (zaproponowane przez m.in. Jenni'ego i wsp.²⁹ w TTE czy Petersen'a i wsp.³¹ lub Jacquier'a i wsp.³³ w CMR) wydają się być niewystarczające.¹⁴⁻²² Dlatego w kolejnych badaniach obserwuje się modyfikacje tych kryteriów w oparciu o doświadczenie i obserwacje poszczególnych badaczy oraz próby znalezienia konsensusu dotyczącego rozpoznawania LVNC.^{23,69}

W niniejszej pracy badawczej wykorzystano dwa komplementarne sposoby obrazowania LV tj. TTE i CMR. Wzięto również pod uwagę różnice w obrazowaniu TTE i CMR. Na tej podstawie w obrazowaniu TTE skupiono się głównie na aspekcie funkcjonalnym segmentów LV przy użyciu techniki 2D-STE, natomiast w CMR położono nacisk na aspekt morfologiczny segmentów LV. Należy jednak pamiętać, że z uwagi na bardziej dynamiczny rozwój możliwości badawczych CMR i różnorodność oprogramowania do analizy morfologicznej i funkcjonalnej serca przyczyniające się do intensywniejszego wykorzystania tej metody diagnostycznej w badaniach naukowych nad LVNC, w obecnych realiach kardiologicznych i radiologicznych CMR stał się metodą referencyjną w rozpoznawaniu LVNC, szczególnie w przypadku zajęcia koniuszka LV.²⁶

6.1. Kryteria kwalifikacji do grup i niejednorodność grupy badanej

Jednym z założeń niniejszej pracy badawczej była ocena jednorodności grupy LVNC. W tym celu należało zastosować bardzo restrykcyjne i ujednolicone kryteria włączenia do grup, które posłużyły (i) uzyskaniu pewności dotyczącej prawidłowej kwalifikacji grupowej i (ii) uniknięciu włączenia do grupy LVNC przypadków wątpliwych. Dokonano również podziału grupy LVNC na podgrupy LVNC_N i LVNC_{DCM} względem EDV i EF. Za wartość graniczną dla EF przyjęto restrykcyjnie 40%, a dla EDV 117% wartości prawidłowej dla płci. W tym przypadku wartości EF różniły się od tych przyjętych przez innych badaczy.^{70,71} Takie podejście miało na celu późniejsze porównanie podgrup LVNC_N i LVNC_{DCM} z odpowiednio dobranymi grupami: grupą kontrolną dla LVNC_N i grupą nDCM dla LVNC_{DCM}. W rezultacie również ustalenie, która z podgrup może wpływać na niejednorodność całej grupy LVNC, a tym samym na rozbieżności wyników uzyskiwanych we wcześniejszych badaniach.

W tym celu w niniejszej pracy na stopień doktora nauk medycznych zastosowano 2 etapową weryfikację pacjentów z grupy LVNC: (i) początkowo oceniono historię choroby i rozpoznania chorych kwalifikowanych do grup oraz oceniono kliniczne prawdopodobieństwo choroby (m.in. objawy, choroby współistniejące, wywiad rodzinny), a następnie (ii) przeanalizowano ponownie obrazy TTE lub CMR stosując odpowiednio dobrane kryteria. Biorąc natomiast pod uwagę wątpliwości diagnostyczne związane z metodami Petersen'a i wsp.³¹ i Jacquier'a i wsp.³³ w odniesieniu do CMR, powtórzono w prezentowanej pracy po Amzulescu i wsp.¹⁴ model wyznaczania wartości odcięcia dla NCM_J/LVM_J podczas wstępnej kwalifikacji do grup. W konsekwencji zmodyfikowano punkt odcięcia przyjmując wartość 31% w oparciu o górną wartość +95% CI dla grupy

kontrolnej. Wartość 31% była zbieżna z wartością uzyskaną w badaniu Amzulescu i wsp.¹⁴ dla grupy zdrowej.

Podobnie jak w przypadku wcześniej opisanych restrykcyjnych kryteriów kwalifikacji do grupy LVNC, takie podejście do kryteriów kwalifikacji przyjęto również w grupie nDCM.^{72,73,74} W tej grupie zastosowano kryterium dla EF wzorując się na badaniach m.in. Amzulescu i wsp.¹⁴ oraz Choi i wsp.³⁷.

W literaturze światowej już wcześniej pojawiały się doniesienia sugerujące niejednorodność grupy LVNC. Zwracano m.in. uwagę na możliwość występowania różnych fenotypów LVNC zarówno w populacji pediatrycznej jak i ludzi dorosłych. Wydaje się, że z punktu widzenia morfologicznego nie byłoby błędem nazwać zaobserwowane fenotypy LVNC „zespołami nakładania” (np. fenotyp LVNC/DCM/HCM o bardzo złym rokowaniu w populacji pediatrycznej), u których podłoża leżą mutacje genetyczne zachodzące w podobnych miejscach ludzkiego genomu.^{12,25,75} Możliwe, że niejednorodność grupy LVNC mogła mieć wpływ na uzyskiwane przez wcześniejszych badaczy wyniki. Peters i wsp.⁶⁹ w swoim badaniu nad porównaniem grupy **LVNC z grupą kontrolną** w TTE zaobserwowali istotnie gorsze wyniki grupy LVNC zarówno w parametrach ocenianych tradycyjną TTE jak i technikami 2D-STE. Tarando i wsp.²⁴ podjęli z kolei próbę różnicowania **LVNC z nDCM** w TTE, stwierdzając istotne różnice pomiędzy grupami w wartościach LS poszczególnych segmentów na korzyść grupy LVNC. Jednakże należy zauważyć, że pacjenci z grupy nDCM byli starsi, bardziej objawowi, z większymi objętościami LA i LV, oraz gorszą funkcją skurczową LV. W innym badaniu van Dalen i wsp.²³ próbowali zróżnicować grupę **LVNC zarówno z grupą nDCM jak i z grupą kontrolną**. Grupa LVNC charakteryzowała się podobną do nDCM EDV, a wyniki uzyskane metodami tradycyjnej TTE nie różniły się istotnie od grupy nDCM. Istotnym ograniczeniem badania była jednak liczba osób w poszczególnych grupach (n = 10).

Z kolei przykładem badania, w którym dokonano podziału samej grupy LVNC na podgrupy jest badanie przeprowadzone przez Cortés i wsp.⁷⁰ Badacze podjęli próbę podziału grupy **LVNC na dwie podgrupy względem EF 50%**, co wydaje się miało wpływ na wyniki badania. Zauważono bowiem różnice w częstości występowania zjawiska RBR na niekorzyść podgrupy LVNC z EF <50%.⁷⁰ Kolejnym przykładem podziału grupy LVNC na dwie podgrupy było badanie przeprowadzone przez Bellavia i wsp.⁷¹, którego celem było ustalenie roli 2D-STE w wykrywaniu wczesnej dysfunkcji LV. Podobnie do badania Cortés i wsp.⁷⁰ podzielono grupę **LVNC na podgrupy względem EF 50%** i porównano je z dobraną pod względem wieku i płci grupą kontrolną. EDV była większa w podgrupie LVNC z EF <50% niż w podgrupie LVNC z EF >50% czy w grupie kontrolnej.⁷¹ W odróżnieniu od dwóch wcześniej opisanych badań, w pracy Choi i wsp.³⁷, w której przebadano łącznie 87 pacjentów z LVNC i LVNC_{DCM}. za jedno z kryteriów kwalifikacji do grupy **LVNC_{DCM} przyjęto EF <40%** (analogicznie do grupy nDCM). Choć grupy LVNC_{DCM} i nDCM nie były bezpośrednio porównywane (autorzy bowiem założyli porównywanie tych grup do grupy izolowanego LVNC), grupy te nie różniły się zasadniczo podstawowymi parametrami CMR tj. EDV czy EF.

Uzyskane w pracy na stopień doktora nauk medycznych wyniki były zbieżne z wcześniejszymi obserwacjami badaczy. Niezależnie od obrazowania użytego w niniejszym badaniu, zarówno pomiary wykonane przy użyciu TTE (tradycyjnymi metodami TTE jak i przy pomocy 2D-STE), jak i CMR różnicowały grupę LVNC zarówno od grupy nDCM jak i kontrolnej, a wartości badanych parametrów dla grupy LVNC plasowały się pomiędzy odpowiednimi wartościami uzyskanymi przez grupę nDCM i grupę kontrolną. W TTE dotyczyło to szczególnie pomiarów wielkości i objętości LV oraz globalnej funkcji skurczowej LV (EF). Z kolei w CMR różnice dotyczyły szczególnie EDV, ESV, EF, mas LV. Istnienie różnic w badanych parametrach potwierdzono w analizie porównawczej podgrupy

LVNC_N i grupy kontrolnej. Na tej podstawie uznano, że podgrupa LVNC_N może mieć potencjalny wpływ na uzyskiwane przez całą grupę LVNC pośrednie, pomiędzy grupami nDCM i kontrolną, wyniki. Porównanie podgrupy LVNC_{DCM} z grupą nDCM nie wykazało bowiem istotnych różnic w ocenianych parametrach z wyjątkiem samego morfologicznego obrazu wzmożonego beczkowania LV, którego rozległość w CMR wyrażała się wartością NCM_J i NCM_J/LVM_J. Obserwacja ta powinna być jednak interpretowana w odniesieniu do kryteriów kwalifikacji do grup. Na tej podstawie uznano, że to właśnie podgrupa LVNC_N może mieć potencjalny wpływ na uzyskiwane przez całą grupę LVNC pośrednie wartości badanych parametrów.

6.2. Analiza segmentarnej funkcji skurczowej lewej komory

Zastosowanie tradycyjnych technik echokardiograficznych nie wystarcza do zróżnicowania LVNC i nDCM, szczególnie w przypadku braku jednoznacznych kryteriów rozpoznawania LVNC. Jak wspomniano wcześniej, grupa LVNC charakteryzowała się pośrednimi wartościami EF pomiędzy grupą nDCM i grupą kontrolną. Z kolei analiza podgrup wskazała na praktycznie niemożliwe różnicowanie pomiędzy podgrupą LVNC_{DCM} a grupą nDCM w TTE. Stąd podjęte próby zastosowania techniki 2D-STE (jako obrazu funkcji skurczowej LV) do różnicowania tych dwóch kardiomiopatii za pomocą pochodnych "map" LS, oraz odkształcenia okrężnego LV, zmniejszonego lub odwróconego skrętu LV, czy łączącego się z tym zjawiska RBR.^{23-24,69} Rezultaty tych badań nie były jednak jednolite. Tarando i wsp.²⁴ stwierdzili istotnie **większe wartości LS w grupie LVNC w stosunku do nDCM**, a w szczególności różnice w gradiencie od podstawy do koniuszka LS, który identyfikował istotnie większe koniuszkowe LS w LVNC w porównaniu z nDCM. Należy przypomnieć, że w tym badaniu grupa LVNC była istotnie młodsza i charakteryzowała

się mniejszą LV i wyższą EF w porównaniu z nDCM. Van Dalen i wsp.²³ **w grupie LVNC stwierdzili istotnie zmniejszoną zarówno ROT_{apex} jak i $TWIST_{LV}$** w porównaniu do grupy nDCM i kontrolnej. Ograniczeniem badania była jednak liczba przebadanych osób (łącznie 20) jak i brak uwzględnienia w kryteriach kwalifikacji do grupy LVNC ścieńczenia warstwy scalonej LV w segmentach o 2-warstwowej budowie ściany wg Jenni'ego i wsp.²⁹. Należy nadmienić, że w tym badaniu zmniejszenie kąta ROT_{apex} i $TWIST_{LV}$ było związane z obecnością zjawiska RBR, które obecne było u wszystkich pacjentów z grupy LVNC, natomiast nie występowało w grupie nDCM i kontrolnej.²³ Warto również zauważyć, że RBR wśród pacjentów z LVNC i zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego (m.in. LBBB, łącznie 3 pacjentów) odbywało się w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara (*clockwise*). Większą liczebnością grupy LVNC (n = 60) charakteryzowało się badanie przeprowadzone przez Peters i wsp.⁶⁹ Tu **grupa LVNC osiągnęła istotnie gorsze wyniki LS i odkształcenia okrężnego** w stosunku do grupy kontrolnej. Należy nadmienić, że zjawisko RBR występowało jedynie w ok. 53% grupy LVNC. Podobnie jak w badaniu van Dalen i wsp.²³ nie wzięto pod uwagę jednego z kryteriów rozpoznawania LVNC wg Jenni'ego i wsp.²⁹, a mianowicie ścieńczenia ściany LV w segmentach z dwuwarstwową budową ściany. Jednak kryteria kwalifikacji do grupy LVNC były zaostrome o kryteria zaproponowane przez Stöllberger i wsp.³⁰, tzn. o obecność więcej niż 3 wyniosłych beleczek mięśniowych w koniuszku LV, które nie wywodziły się z przegrody międzykomorowej.^{23,30,69} Cortés i wsp.⁷⁰ zaobserwowali obecność zjawiska RBR nie tylko w grupie LVNC, ale również nDCM, co związane było z obniżoną EF, GLS czy poszerzoną jamą LV w porównaniu do nDCM bez RBR. W samej zaś grupie LVNC zjawisko RBR występowało częściej w podgrupie LVNC z EF <50%. Kolejnym przykładem podziału grupy LVNC na dwie podgrupy było badanie przeprowadzone przez Bellavia i wsp.⁷¹, którego celem było ustalenie roli 2D-STE

w wykrywaniu wczesnej dysfunkcji LV. W badaniu dokonano podziału grupy LVNC względem EF 50%, a uzyskane podgrupy porównano z grupą kontrolną. Na podstawie tego badania ustalono, że najbardziej odpowiednimi parametrami ocenianymi techniką 2D-STE do różnicowania grupy LVNC (oraz jej podgrup) i grupy kontrolnej są m.in. średnia LS dla poszczególnych segmentów koniuszkowych, zredukowany GLS_{avg} , obniżona ROT_{apex} i $TWIST_{LV}$.

Wyniki uzyskane w pracy na stopień doktora nauk medycznych wykazują pewną zbieżność z obserwacjami zaprezentowanych badań. Pomiary wykonane przy użyciu techniki 2D-STE różnicowały grupę LVNC zarówno od grupy nDCM jak i kontrolnej, a wartości badanych parametrów dla grupy LVNC plasowały się pomiędzy odpowiednimi wartościami uzyskanymi przez grupę nDCM i grupę kontrolną. Dotyczyło to szczególnie ROT_{apex} , $TWIST_{LV}$, oraz LS praktycznie wszystkich segmentów LV z wyjątkiem segmentu koniuszkowego dolnego (LVNC vs. nDCM, $p < 0,051$). Istnienie różnic w badanych parametrach potwierdzono w analizie porównawczej podgrupy $LVNC_N$ i grupy kontrolnej. Porównanie podgrupy $LVNC_{DCM}$ z grupą nDCM nie wykazało jednak istotnych różnic w ocenianych parametrach z wyjątkiem częstości występowania zjawiska RBR. Z uwagi jednak na obecność, choć rzadszą, tego zjawiska w grupie nDCM, ta obserwacja ma ograniczoną wartość diagnostyczną. W związku z powyższym odmiennie do wniosków wyciągniętych z pozostałych badań, technika 2D-STE praktycznie nie różnicowała restrykcyjnie dobranych pod względem EDV i EF podgrupy $LVNC_{DCM}$ z grupą nDCM.

6.3. Analiza segmentarnej morfologii lewej komory

Na początkowym etapie życia płodowego procesy formowania się i dalsze przemiany wzmożonego beczkowania LV są fizjologicznymi zjawiskami zachodzącymi podczas

organogenezy. Umożliwiają one zwiększenie rzutu rozwijającego się serca oraz zwiększenie powierzchni poboru tlenu i składników odżywczych przez miokardium przed waskularyzacją mięśnia LV. W prawidłowych warunkach są one jednak ograniczone czasowo i stopniowo następuje „zlewanie” podstawy beleczek mięśniowych z pierwotnie „scalonym” subepikardium, dochodzi do rozwoju endotelium i waskularyzacji miokardium. Natomiast sam kierunek „scalania” miokardium odbywa się od podstawy do koniuszka serca i od epikardium w kierunku endokardium.^{1,76-79} Ten naturalny kierunek rozwoju beleczkowania LV może jednak zostać zaburzony na różnym poziomie jego przemian i w konsekwencji prowadzić do przetrwania wzmożonego beleczkowania LV. Z kolei na podstawie częstości i intensywności wzmożonego beleczkowania poszczególnych segmentów można wyciągnąć wnioski o przebiegu samego procesu scalania miokardium LV.

Petersen i wsp.³¹ w swoim badaniu porównywali obraz wzmożonego beleczkowania segmentów LV pomiędzy grupą LVNC a m.in. grupą zdrową oraz grupą nDCM. Rozkład wzmożonego beleczkowania LV we wszystkich grupach był podobny z narastającą częstością występowania od podstawy w kierunku koniuszka LV oraz ze zmniejszającą się częstością od segmentów przednich, poprzez boczne, tylne i dolne, w kierunku przegrodowym. Odmiennie jednak do pozostałych grup, w grupie LVNC stosunek NC/C był średnio ok. 60% większy od pozostałych grup. **Z badania wykluczono segment 17 (koniuszkowy), jako że tam warstwa „scalona” jest najcieńsza, co prowadzi do nieprawdziwych wniosków.** Choi i wsp.³⁷ badając grupę LVNC i LVNC_{DCM} wzięli pod uwagę samą istotę LVNC charakteryzującą się dwuwarstwową budową mięśnia LV, ze ścięciem C_{layer} i nadmiernym rozwinięciem NC_{layer} i prześledzili również rozkład beleczkowania w LV. Obserwacje autorów wykazały, że najczęściej wzmożonym beleczkowaniem objęte były segmenty koniuszkowe (z wyjątkiem segmentu koniuszkowego

przegrodowego) oraz środkowe ścian bocznej, tylnej i dolnej, rzadziej natomiast przedniej.³⁷ Było to zgodne z obserwacją Niemann i wsp.⁸⁰ w badaniu z wykorzystaniem TTE, w którym oceniając beleczkowanie LV w grupie LVNC stwierdzono obecność jakiegokolwiek beleczkowania segmentów LV ($NC/C > 0$ wg Petersen'a i wsp.³¹) w 61% segmentów badanych z przeważającą lokalizacją w segmentach koniuszkowych (58%) i środkowych (41%). Wyjątek stanowił segment środkowy przednioprzegrodowy, w którym nie stwierdzono beleczkowania. W tym badaniu segmenty koniuszkowe charakteryzowały się stosunkiem $NC/C > 2$.

Badając morfologię LV w CMR w prezentowanej pracy na stopień doktora nauk medycznych przeprowadzono analizę budowy segmentów LV i oceniono globalnie rozkład beleczkowania LV w grupie LVNC. Uzyskane w tym zakresie wyniki są zbieżne z wcześniej poczynionymi przez innych badaczy obserwacjami. Najczęściej występującym i najbardziej nasilonym (mierzonym za pomocą NC/C) wzmożonym beleczkowaniem w badanej grupie LVNC charakteryzują się segmenty koniuszkowe LV. Mają one również najcieńszą C_{layer} jak i charakteryzują się istotnie większą dokoniuszkową redukcją $C_{thickness}$ na ścianie dolnej i przedniej w przypadku podgrupy $LVNC_N$ (vs. grupa kontrolna) i ścianie bocznej w przypadku podgrupy $LVNC_{DCM}$ (vs. grupa $nDCM$). Z kolei najrzadziej beleczkowaniem dotknięte były segmenty przegrodowe, z praktycznym brakiem beleczkowania w segmentach podstawnych przegrodowych i rzadkością występowania beleczkowania segmentów środkowych przegrodowych ($NC/C > 0$). W przeciwieństwie natomiast do segmentów przegrodowych można było zauważyć wyraźny wzrost częstości beleczkowania na przeciwległej ścianie bocznej/tylnej oraz dolnej.

6.3.1. Warstwa scalona w segmentach dotkniętych niescaleniem

Opisywanym kryterium potwierdzającym rozpoznanie LVNC w badaniach patologicznych jest m.in. penetracja >50% zachyłków międzybeleczkowych w kierunku epikardium.⁸¹ W kontekście dostępnych opisów organogenezy serca ta informacja nosi w sobie pewną nieprecyzyjność dotyczącą faktycznego czy tylko rzekomego penetrowania zachyłków w kierunku epikardium, jako że zachyłki wydają się być pierwotnie częścią „gąbczastego” miokardium. W związku z powyższym wydają się wyznaczać pewien rodzaj granicy pomiędzy scalonym i niescalonym miokardium. Sama C_{layer} natomiast wydaje się nie przybierać na grubości z uwagi na zahamowanie procesu zlewania się podstawy beleczek mięśniowych z cieńszą scaloną warstwą miokardium. To złożone zjawisko sprawia, że stosunek NC/C w segmentach dotkniętych niescaleniem zależy również od $C_{\text{thickness}}$. W prezentowanej pracy badawczej jest to widoczne szczególnie w segmentach koniuszkowych LV, które są najbardziej i najczęściej dotknięte wzmożonym beleczkowaniem LV. To w tych segmentach obserwowano istotne różnice w grubości nie tylko NC_{layer} pomiędzy grupami, ale i C_{layer} , które „de facto” przekładały się na wielkość NC/C.

$C_{\text{thickness}}$ segmentów dotkniętych niescaleniem lub względna dokoniuszkowa redukcja $C_{\text{thickness}}$ ściany bocznej różnicowały podgrupę LVNC_{DCM} od nDCM.

6.4. Wzmożone beleczkowanie lewej komory i jego wpływ na przebieg choroby

W badaniu Amzulescu i wsp.¹⁴ oceniano wpływ wzmożonego beleczkowania na zdarzenia sercowo-naczyniowe w grupie nDCM, którą podzielono na podgrupy względem $NC/C >2,3$ i $NCM_j/LVM_j >31\%$. W badaniu nie znaleziono istotnych korelacji pomiędzy rozległością wzmożonego beleczkowania LV mierzonego za pomocą stosunku NC/C czy NCM_j/LVM_j a niekorzystnymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi. Z kolei Zemrak i wsp.⁸²

zbadali kilkutyśniczną populację osób zdrowych pod kątem długoterminowego wpływu beleczkowania na zmianę objętości i funkcji LV. Populację podzielono na podgrupy w zależności od nasilenia beleczkowania mierzonego metodą wg Petersen'a i wsp.³¹ Autorzy nie znaleźli klinicznie istotnego wpływu wzmożonego beleczkowania (niezależnie od jego nasilenia) na zmianę EDV i EF w ciągu 9,5-letniej obserwacji. Do innych wniosków doszedł Choi i wsp.³⁷ Oceny rozległości wzmożonego beleczkowania autorzy dokonali metodą zaproponowaną przez Jacquier'a i wsp.³³ z tą różnicą, że wyniki zaprezentowano jako procent objętości NC_{layer} w stosunku do całkowitej objętości mięśnia LV. Autorzy zwrócili uwagę na obecność korelacji pomiędzy rozległością wzmożonego beleczkowania a EDV (pozytywną) czy EF (negatywną) szczególnie w grupie $LVNC_{DCM}$. W grupie $nDCM$ nie znaleziono korelacji pomiędzy wzmożonym beleczkowaniem a EDV. Inna grupa badaczy, do której należą Stacey i wsp.⁸³ podjęła się oceny wzmożonego beleczkowania oraz jego korelacji z niekorzystnymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi na podstawie stosunku NC/C w skurczu. Na podstawie badania autorzy wyciągnęli wniosek, że stosunek NC/C w skurczu ≥ 2 wykazuje najsilniejszą relację z funkcją LV (wyrażoną poprzez EF) i najsilniejszy iloraz szans dla rozpoznania niewydolności serca, oraz hospitalizacji z przyczyny zaostrzenia niewydolności serca, arytmii komorowych czy zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Autorzy sprawdzili ponadto, czy stosunek NC/C w skurczu u osób niespełniających kryteriów dla $LVNC$ również ma implikacje kliniczne. Wyniki badania wskazały, że nawet beleczkowanie ze stosunkiem NC/C w skurczu od 1 do 2 przy obecności zredukowanego skurczowego grubienia C_{layer} może mieć znaczenie kliniczne (zwiększające się ryzyko śmierci, hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca, arytmii komorowych czy zdarzeń zakrzepowo-zatorowych).⁸⁴

Różnice w sposobie oceny nasilenia beleczkowania LV w przytoczonych wyżej pracach badawczy wprowadzają istotne wątpliwości dotyczące klinicznej istotności wzmożonego beleczkowania LV. Prezentowane wyniki pracy badawczej na stopień doktora nauk medycznych wskazują na zależność wyników badań od metody diagnostycznej oceniającej nasilenie wzmożonego beleczkowania LV. Nie stwierdzono bowiem korelacji pomiędzy NCM_J czy NCM_J/LVM_J a EDV lub EF.³³ Natomiast w przeciwieństwie do metody wg Jacquier'a i wsp.³³, zaobserwowano umiarkowaną korelację pomiędzy NCM_H czy NCM_H/LVM_H a EDV w całej grupie badanej oraz samej grupie LVNC. Ponadto obserwowano istotną korelację między NCM_H/LVM_H i EF w całej grupie badanej. Nie obserwowano jednak takiej korelacji w samej grupie LVNC. Wyjaśnienia tej obserwacji można dopatrywać się w badaniu Paun'a i wsp.⁸⁵ Autorzy zwrócili uwagę na możliwy istotny kompensacyjny charakter wzmożonego beleczkowania przy obniżonej funkcji skurczowej LV w LVNC, który w konsekwencji mógłby wpływać na objętość wyrzutową LV i EF, a tym samym na brak korelacji w grupie LVNC. W związku z powyższym należałoby zastanowić się ponownie nad istotnością kliniczną wzmożonego beleczkowania w dotychczasowych badaniach. Nieprawidłowe lub niedokładne oszacowanie nasilenia wzmożonego beleczkowania mogło być przyczyną błędnych wniosków dotyczących braku istotności klinicznej wzmożonego beleczkowania. ***Potrzebne są dalsze badania nie tylko nad samym wzmożonym beleczkowaniem LV, ale również nad nieprawidłowym rozwojem „scalonego” epikardium.***

6.5. Masa warstwy niescalonej mięśnia lewej komory – porównanie metod

Pomimo uznanej przewagi CMR nad TTE w diagnostyce LVNC, istnieje duże zróżnicowanie dostępnego oprogramowania do badań serca, a tym samym w metodach

pomiarowych zależnych od użytego oprogramowania.^{31,33-34,84} W konsekwencji przekłada się to na mnogość kryteriów rozpoznawania LVNC w różnych ośrodkach diagnostycznych. Przy dużej liczbie metod rozpoznawania LVNC uwagę należy jednak przyłożyć do jakości proponowanych metod. Bowiem wśród tych propozycji można zauważyć poprawę odtwarzalności i powtarzalności metod w miarę uniezależnienia procesu pomiaru NCM od obserwatora.

Prekursorami w tej dziedzinie byli badacze Petersen i wsp.³¹ oraz Jacquier i wsp.³³ Zgodnie z propozycją Petersen'a i wsp.³¹ LVNC może być rozpoznane w przypadku spełnienia warunku $NC/C > 2,3$ w przynajmniej 1 segmencie LV w rozkurczu. Jednak słabością ich badania była obserwacja przeprowadzona jedynie na grupie 7 osób z LVNC. Zgodnie natomiast z propozycją Jacquier'a i wsp.³³ LVNC może być rozpoznane w przypadku spełnienia warunku $NCM_J > 20\% LVM_J$. Podobnie jednak jak w przypadku badania Petersen'a i wsp.³¹, badacze oparli swoje wnioski o obserwację niedużej liczby osób z LVNC (16 osób) oraz porzucili na porównaniu całej grupy LVNC do m.in. grupy nDCM, bez uwzględnienia EF i EDV. Sama natomiast metoda pomiaru NCM_J , która zakładała uwzględnienie masy ITB jako części NCM_J wydaje się znacząco przeszacowywać rzeczywistą NCM. W konsekwencji obie w/w propozycje metod rozpoznawania LVNC mogą powodować nadrozpoznanalność LVNC (m.in. w sytuacji klinicznie niemego wzmożonego beczkowania koniuszka LV u osoby zdrowej), a to z kolei może prowadzić do błędnych wniosków dotyczących wpływu NCM na zdarzenia sercowo-naczyniowe w kolejnych badaniach. Późniejsze badania zwróciły uwagę na konieczność modyfikacji punktu odcięcia dla patologicznej wielkości wzmożonego beczkowania. Do takich badań należy praca Amzulescu i wsp.¹⁴, w której zmodyfikowano wartość odcięcia NCM_J/LVM_J przyjmując

dla patologicznej NCM, punkt odcięcia równy 31% (jako wartość +95% CI dla populacji zdrowej).

W związku z wątpliwościami dotyczącymi faktycznego klinicznego wpływu wzmożonego beleczkowania zarówno na częstość występowania niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych jak i na EDV czy EF powstaje pytanie, czy metody oceny wzmożonego beleczkowania LV nie wpływają na niespójności uzyskiwanych wyników. Większość badań odnosi się bowiem do pierwszych prób oceny nasilenia wzmożonego beleczkowania przez Petersen'a i wsp.³¹, Jacquier'a i wsp.³³, czy Jenni'ego i wsp.²⁹ jedynie modyfikując ich pierwotne koncepcje. Jednak wśród wielu badań można również zaobserwować doniesienia naukowe nadające nowy kierunek badaniom nad rozległością wzmożonego beleczkowania LV wraz z próbą uniezależnienia stosowanych metod od badacza, póki co bez znaczącej oceny wpływu samych pomiarów na niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe, EDV czy EF. Jednym z pierwszych badaczy, którzy podjęli się tego zadania byli Grothoff i wsp.³⁴ Autorzy przeprowadzili badanie, w którym podjęli próbę pewnego udoskonalenia metody pomiaru NCM w stosunku do metody Jacquier'a i wsp.³³ poprzez wykluczenie ITB z NCM. Skutkowało to zwiększeniem wartości odcięcia NCM/LVM >25% dla LVNC wraz ze wzrostem głównie specyficzności testu do 100% w porównaniu do metody Petersen'a i wsp.³¹, gdzie specyficzność wyniosła ≤80%. CoV dla powtarzalności i odtwarzalności pomiarów wynosił odpowiednio: $1,25 \pm 3,4\%$ (średnia różnic 3,1%) oraz $4,2 \pm 2,2\%$ (średnia różnic 5,7%). W badaniu porównano grupę LVNC z m.in. grupą nDCM. Grupy nie różniły się istotnie pod względem podstawowych parametrów CMR tj. EDV, ESV czy EF, a nawet CLM. Różnice były jednak istotne statystycznie w przypadku NCM/LVM. Słabością badania było włączenie do analizy jedynie 12 osób z LVNC, wśród których znalazła się tylko 1 z EF 30% i poszerzoną jamą LV. Warto jednak zauważyć, że proces kwalifikacji

do grupy opierał się na echokardiograficznych kryteriach LVNC wg Jenni'ego i wsp.²⁹ poszerzonych o ocenę klinicznego prawdopodobieństwa LVNC (rodzinne występowanie LVNC, zaburzenia nerwowo-mięśniowe, czy częstoskurcze komorowe, niewydolność serca, zaburzenia kurczliwości odcinkowej, jednocześnie przy wykluczeniu innych wrodzonych lub nabytych chorób serca). Z uwagi na to, że podejście Grothoff'a i wsp.³⁴ wydawało się lepiej ujmować rzeczywistą wielkość NCM w stosunku do podejścia Jacquier'a i wsp.³³, w badaniu przeprowadzonym przez Positano i wsp.⁸⁶ podjęto próbę porównania tych dwóch metod. CoV dla odtwarzalności pomiarów NCM/LVM i NCM był porównywalny dla metody zaproponowanej przez Grothoff'a i wsp.³⁴ oraz Jacquier'a i wsp.³³ i wynosił odpowiednio: 9.71% i 12,31% dla metody Grothoff'a i wsp.³⁴ oraz 8.22% i 10,74% dla metody Jacquier'a i wsp.³³ Bricq i wsp.⁸⁷ przeprowadzili badania algorytmu komputerowego szacującego NCM i NCM/LVM na 60 zdrowych ochotnikach. Algorytm wprowadził bardziej zautomatyzowaną ocenę NCM poprzez automatyczne ustalenie 3 konturów: „niescalonego”, endokardialnego i epikardialnego, a następnie za pomocą „narzędzia” ustalającego próg odcięcia sygnału dla mięśnia LV poprzez półautomatyczne (częściowo zależne od obserwatora) oddzielenie PM i ITB z NCM. Masa PM została ostatecznie włączona do CLM. Średnia różnic pomiędzy dwoma badaczami dla NCM/LVM wynosiła $-1.51 \pm 1.77\%$, a dla NCM $-1.06 \pm 1.02 \text{ g/m}^2$ i była wyraźnie mniejsza od tej z badania Positano i wsp.⁸⁶ dla metod zaproponowanych przez Jacquier'a i wsp.³³ oraz Grothoff'a i wsp.^{34,84,87} Captur i wsp.³⁶ w swojej pracy dotyczącej użycia analizy fraktalnej w ocenie beleczkowania LV wykorzystali algorytm komputerowy do liniowej oceny wielkości konturu endokardialnego przy pomocy stopniowo zmniejszającego się wymiaru kwadratów (fraktali), ostatecznie wyliczając tzw. wymiar fraktalny dla poszczególnych warstw LV obliczany na podstawie funkcji logarytmicznej skali i liczby fraktalnej. Proces był zautomatyzowany

od samego ustalenia konturu endokardialnego aż do wyliczenia wymiaru fraktalnego LV. Kontur endokardialny obejmował również PM. W ten sposób z analizy wykluczona została przestrzeń międzybeleczkowa z ITB. CoV zarówno dla powtarzalności jak i odtwarzalności wymiaru fraktalnego wynosił 5%. ICC ($\pm 95\%$) dla powtarzalności i odtwarzalności wymiaru fraktalnego wynosił odpowiednio: 0,98 (0,97 – 0,99) i 0,97 (0,95 – 0,98). Pełna automatyzacja metody pozwoliła na zmniejszenie średniej różnic między dwoma obserwatorami do 0. W badaniu uczestniczyło 30 osób z LVNC. Uzyskane wyniki ICC ($\pm 95\%$) powtarzalności i odtwarzalności porównano z uzyskanymi metodą Petersen'a i wsp.³¹ i Jacquier'a i wsp.³³, które dla powtarzalności i odtwarzalności wynosiły odpowiednio – dla metody Petersen'a i wsp.³¹ 0,89 (0,82 – 0,93) i 0,83 (0,73 – 0,89), dla metody Jacquier'a i wsp.³³ 0,86 (0,77 – 0,95) i 0,89 (0,82 – 0,93).

Rezultaty pracy badawczej na stopień doktora nauk medycznych wskazują również na stosunkowo niską powtarzalność i odtwarzalność pomiarów wykonanych metodą Jacquier'a i wsp.³³ oraz konieczność zweryfikowania i prawdopodobnie przesunięcia punktu odcięcia dla NCM_J/LVM_J w górę w stosunku do wartości zaproponowanej przez Jacquier'a i wsp.³³, a ustalonej na poziomie 20%. Z tego powodu analizując metody pomiarów NCM i NCM/LVM dostępne w literaturze podjęto próbę stworzenia uproszczonego modelu diagnostycznego, którego celem miało być zwrócenie uwagi na poprawę oceny radiologicznej w diagnostyce LVNC poprzez uproszczenie i automatyzację analizy NCM, a tym samym poprzez zmniejszenie błędu pomiaru zależnego od obserwatora. W stworzonym modelu diagnostycznym do oceny NCM zastosowano oprogramowanie do analizy obrazów serca w CMR opartego na algorytmie komputerowym Hautvast'a i wsp.³⁵ Użycie takiej metody badawczej w odniesieniu do LVNC nie było do tej pory opisywane w literaturze, a jej zastosowanie w tej jednostce chorobowej wydaje się mieć szczególne

uzasadnienie. Ponadto bezwarunkowo wykluczono ITB z NCM i włączono masę PM do NCM. Zastosowanie innowacyjnego modelu oceny NCM skutkowało istotną poprawą odtwarzalności i powtarzalności w stosunku do wcześniej opisywanych w literaturze wyników, porównywalnie jedynie z wynikami badania przeprowadzonego przez Captur i wsp.³⁶ Zwiększoną odtwarzalność i powtarzalność metody opartej na komputerowym algorytmie Hautvast'a i wsp.³⁵ uzyskano w głównej mierze za pomocą zwiększonej precyzji pomiarów. Bardzo trudno jest bowiem poprawić dokładność analitycznego podejścia, gdy nie istnieje referencyjna metoda oceny NCM i NCM/LVM w CMR. W zaprezentowanym podejściu, zaznaczenie wewnętrznej i zewnętrznej granicy C_{layer} w projekcjach w osi krótkiej, przy rezygnacji z wyodrębniania PM, obniżyło możliwe ryzyko błędów zależne od badacza. Matematyczny algorytm sam w sobie był niezależny od obserwatora, a ryzyko błędów było związane tylko z artefaktami ruchowymi (arytmia, problemy ze wstrzymaniem oddechu itp.) i poziomem, na którym obserwator zaczynał i kończył analizę mas LV.

Nowy model diagnostyczny oceniający NCM_H i NCM_H/LVM_H umożliwił skuteczne różnicowanie podgrupy $LVNC_N$ z grupą kontrolną, przy uzyskanych istotnie niższych wartościach ocenianych parametrów w stosunku do NCM_J i NCM_J/LVM_J oraz istotnie lepszej powtarzalności w stosunku do metody Jacquier'a i wsp.³³ Zaproponowaną metodą nie udało się jednak zróżnicować podgrupy $LVNC_{DCM}$ z $nDCM$. Tym samym w kontekście założonych celów badania nie udało się ustalić parametrów różnicujących podgrupę $LVNC_{DCM}$ z $nDCM$. Taki stan rzeczy można próbować tłumaczyć różnicami w ocenie PM pomiędzy metodami. PM były bowiem wystarczająco wyodrębnione od NC_{layer} we wszystkich przypadkach grupy kontrolnej i 73% przypadków $nDCM$ w przeciwieństwie do jedynie 24% przypadków $LVNC$, w tym 13% $LVNC_{DCM}$ i 35% $LVNC_N$. W ten sposób matematyczny algorytm użyty w ocenie

beleczkowania LV mógł nieznacznie przeszacowywać NCM u części pacjentów z nDCM. W rezultacie różnice w pomiarach NCM_H mogły zostać rozmyte.

6.5.1. Ograniczenia metody Hautvast'a i wsp.³⁵

Podejmując próbę prezentacji nowego podejścia diagnostycznego do NCM należy wziąć pod uwagę również ograniczenia techniczne algorytmu komputerowego. Widoczne jest to w szczególności w ocenie EDV dwoma różnymi metodami (standardowym pomiarem i z wykorzystaniem algorytmu Hautvast'a i wsp.³⁵). Różnica pomiędzy uzyskanymi wartościami EDV jest związana nie tylko z objętością PM, ale i z funkcjonowaniem samego algorytmu, który zlicza tzw. woksele (czyli najmniejsze trójwymiarowe fragmenty przestrzeni prezentowane jako punkty na płaszczyźnie dwuwymiarowej) w odniesieniu do specyfiki intensywności sygnału. W normalnych warunkach, granica pomiędzy warstwami mięśnia LV jest jasno widoczna dzięki niezbyt nasilonemu beleczkowaniu LV i dobrze wykształconym (niepofragmentowanym) PM. W niniejszej jednak pracy różnica pomiędzy dwiema wartościami EDV w grupie kontrolnej wynosi ok. 20-25ml, co głównie zależy od objętości PM, natomiast zarówno w grupie nDCM jak i całej grupie LVNC ok. 60ml (LVNC_N ok. 40ml, LVNC_{DCM} ok. 75ml). Różnica w objętości EDV w grupie LVNC jest prawdopodobnie zależna od (i) artefaktów krwi wewnątrz jamy LV, (ii) rozmytej granicy pomiędzy tkanką mięśniową i krwią w poszczególnych woksela, (iii) mniejszą różnicą intensywności wokseli pomiędzy tkanką mięśniową beleczek lub pofragmentowanych mięśni brodawkowatych w związku z bardzo intensywną siateczką beleczek mięśniowych i wąskimi zachyłkami międzybeleczkowymi, oraz (iv) rozmyciem granicy pomiędzy warstwami w wyniku nasilonej i nieregularnej penetracji zachyłków w kierunku warstwy scalonej LV. Wiąże się to ze znanym zjawiskiem uśredniania sygnału różnych tkanek w obrębie woksela (*partial volume effect*),

co może wpływać na jego ostateczne przyporządkowanie do odpowiedniego podzbioru wokseli (tj. zawierających miokardium lub krew).

Błąd odnoszący się do potencjalnego nieprawidłowego zliczania wokseli na korzyść tkanki mięśniowej może istotnie obniżyć ocenę EDV przy zastosowaniu algorytmu Hautvast'a i wsp.³⁵ (zależność od algorytmu). Różnica objętości była większa w przypadku obecności siateczkowatej morfologii LV obserwowanej tylko w przypadku LVNC, szczególnie w LVNC_{DCM}.

6.6. Różnicowanie podgrupy z kardiomiopią z niescalenia mięśnia lewej komory z poszerzoną jamą lewej komory z grupą z niewieńcowopochodną kardiomiopią rozstrzeniową – podsumowanie

Na trudności z różnicowaniem LVNC (a szczególnie podgrupy LVNC_{DCM}) od nDCM zwracały już uwagę wcześniej opublikowane doniesienia naukowe. Ma to ścisły związek z obecnością (i) zespołu nakładania LVNC/nDCM, (ii) genetycznych i klinicznych podobieństw LVNC do nDCM, (iii) potencjalnej możliwości zmian fenotypu kardiomiopii, oraz (iv) wątpliwości dotyczących istotności klinicznej wzmożonego beleczkowania LV.^{10,12,88}

Na podstawie wyników przeprowadzonego badania w ramach pracy na stopień doktora nauk medycznych nie wykazano istotnych różnic wśród podstawowych ilościowych parametrów morfologicznych i funkcjonalnych zarówno w TTE jak i CMR, które różnicowałyby podgrupę LVNC_{DCM} od nDCM. Wyjątek stanowiły NCM_J i NCM_J/LVM_J, jednak powinny być one interpretowane w odniesieniu do kryteriów kwalifikacji do grup.

Bardziej wnikliwa analiza potwierdziła jedynie wcześniejsze obserwacje dotyczące morfologicznych (głównie porządkowych) różnic pomiędzy podgrupą LVNC_{DCM} i nDCM takich jak:

- a) rzadsze występowanie w pełni wykształconych PM w podgrupie LVNC_{DCM} (12% vs. 73%)
- b) częściej obserwowane w podgrupie LVNC_{DCM} wypełnienie koniuszka LV gęstą siecią beleczek mięśniowych tzw. leaf-like morphology (16% vs. 0%)
- c) większą niż 1 ilość segmentów LV spełniających kryterium Petersen'a i wsp.³¹ (NC/C >2,3)
- d) bardziej nasilone beleczkowanie wszystkich segmentów koniuszkowych LV, segmentów środkowych ścian dolnej, tylnej, bocznej i przedniej oraz segmentu podstawnego tylnego

Wartą uwagi natomiast obserwacją była analiza warstwy scalonej mięśnia LV, która często w kryteriach kwalifikacji do grup w opisywanych wcześniej badaniach była pomijana. Wyniki niniejszego badania bowiem wskazują na istotnie większą względną dokoniuszkową redukcję $C_{thickness}$ ściany bocznej w grupie LVNC_{DCM} w porównaniu z grupą nDCM (średnio 39% vs. 29%; p 0,023). Przy czym uśredniona $C_{thickness}$ segmentów koniuszkowych oscylowała ok. 4,2mm (w przypadku nDCM było to ok. 5,2mm). Wyraźniejsze ścieńczenie C_{layer} segmentów koniuszkowych i środkowego tylnego w grupie LVNC_{DCM} razem z istotnie grubszą NC_{layer} tych segmentów wpływała na stosunek NC/C i wyróżniała podgrupę LVNC_{DCM} od nDCM. Obserwacje dotyczące C_{layer} są zgodne z dostępną literaturą, w której stwierdzono już wcześniej istnienie cieńszej warstwy scalonej w segmentach dotkniętych niescaleniem.^{29,81}

Jedynym natomiast zjawiskiem występującym istotnie częściej w grupie LVNC_{DCM} w porównaniu do grupy nDCM było zjawisko RBR, które w obu przypadkach odbywało się w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara (clockwise) – co oznacza, że za występowanie tego zjawiska odpowiadała głównie odwrócona ROT_{apex} .

Wyżej wyszczególnione obserwacje wskazują jedynie na pewien kształtujący się trend częstszego występowania zaobserwowanych zmian głównie morfologicznych w grupie LVNC_{DCM} w stosunku do grupy nDCM, mogą być jedynie pomocne w różnicowaniu tych dwóch kardiomiopatii i wymagają dalszych badań celem ich potwierdzenia.

6.7. Pozostałe

6.7.1. Nieporuszone zagadnienia

Jako że badanie w ramach pracy na stopień doktora nauk medycznych koncentrowało się na analizie obrazów TTE i CMR, nie odniesiono wyników badania do niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, ale do ustalonych parametrów jak EF i EDV, które są powszechnie uważane za prognostyczne czynniki niekorzystnego rokowania w kardiomiopatiach.¹³⁻¹⁴ Skupiając się głównie na morfologii LV, nie wykonywano analizy LGE czy mapowania T1 w CMR.⁸⁹ Jest możliwe, że kombinacja objawów klinicznych, LGE lub mapowania T1 algorytmu Hautvast'a i wsp.³⁵ może potencjalnie wpłynąć na lepszą stratyfikację ryzyka sercowo-naczyniowego w LVNC.

6.7.2. Wpływ procesu kwalifikacji do grupy kontrolnej na wykluczenia z badania

Analizując pracę doktorską można zwrócić uwagę na dość dużą ilość osób zdrowych wykluczonych z analizy (aż 11 z 31). Było to spowodowane retrospektywnym poszukiwaniem osób zdrowych do grupy kontrolnej w badaniu CMR. Do tej grupy wstępnie zakwalifikowano osoby, które były ocenione jako „brak choroby serca” (31 osób) w bazie danych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego. Jednakże po dokładnym przeanalizowaniu ich historii medycznej i obrazów CMR wykluczono osoby, których morfologiczne cechy serca lub dalsze obserwacje kliniczne były ocenione jako istotne (np. graniczny przerost mięśnia LV, choroba niedokrwienna serca znaleziona w przebiegu dalszego procesu diagnostycznego

lub wywiad sugerujący obecność innych chorób systemowych itp.). W związku z czym jedynie 20 osób zdrowych zostało włączonych do dalszej analizy badań CMR. Taki natomiast sposób weryfikacji został przyjęty w celu uzyskania faktycznie „zdrowej” grupy kontrolnej i adekwatnej wartości odcięcia NCM_J/LVM_J , choć wartość ta może wydawać się dość restrykcyjna.

7. Wnioski

W.1. Grupa LVNC była heterogenna i obejmowała pacjentów zarówno z prawidłową wielkością jamy LV i prawidłową EF (LVNC_N) jak i z powiększoną jamą LV o obniżonej EF (LVNC_{DCM}). W zakresie istotnie różniących się parametrów oceniających wymiary i funkcję serca grupa LVNC uzyskiwała wartości pośrednie między grupą kontrolną a nDCM.

W.2. Cała grupa LVNC oraz jej podgrupy (LVNC_N, LVNC_{DCM}) odróżniały się od grupy nDCM i grupy kontrolnej obrazem bardziej zaznaczonej dwuwarstwowości mięśnia LV w segmentach koniuszkowych, wynikającym zarówno z istotnie bardziej nasilonego beleczkowania warstwy endokardialnej jak i istotnie słabiej rozwiniętej warstwy epikardialnej (scalonej). Dodatkowo istotnie częściej obserwowano pofragmentowanie PM w LVNC w stosunku do nDCM i grupy kontrolnej. W przypadku podgrupy LVNC_{DCM} wzmożone beleczkowanie koniuszka i segmentów środkowych ściany przedniej, bocznej, tylnej i dolnej oraz obecność gęstego beleczkowania LV o charakterystycznej „morfologii liścia” były jedynymi cechami odróżniającymi ją od nDCM.

W.3. W podgrupie LVNC_N wymiary serca były mniejsze, a parametry funkcji skurczowej serca gorsze, aniżeli w grupie kontrolnej. Ponadto w podgrupie LVNC_N obserwowano niższe wartości ROT_{apex} i TWIST_{LV} oraz częstsze występowanie zjawiska RBR, aniżeli w grupie kontrolnej.

W.4. Niezależnie od techniki obrazowej (TTE, CMR) w przypadku występowania rozstrzeni LV nie wyodrębniono istotnych statystycznie różnic w parametrach ilościowych oceniających wielkość lub funkcję serca między podgrupą LVNC_{DCM} i nDCM.

W.5. Zaproponowana w pracy metoda analizy NCM oparta na algorytmie komputerowym Hautvast'a i wsp.³⁵ w badaniu CMR może mieć zastosowanie w różnicowaniu grupy LVNC (a szczególnie podgrupy LVNC_N) z grupą kontrolną. Użyteczność metody w różnicowaniu LVNC_{DCM} i nDCM nie została potwierdzona. NCM oceniana metodą opartą na algorytmie komputerowym Hautvast'a i wsp.³⁵ była istotnie mniejsza, a powtarzalność i odtwarzalność metody wyższa, od uzyskiwanej w powszechnie stosowanej metodzie Jacquier'a i wsp.³³, co może mieć istotne znaczenie w prawidłowej diagnostyce LVNC.

W.6. NCM oceniana półautomatyczną metodą z wykorzystaniem algorytmu komputerowego Hautvast'a i wsp.³⁵ korelowała dodatnio z EDV oraz ujemnie z EF, co może mieć znaczenie rokownicze w odniesieniu do zjawiska wzmożonego beleczkowania w obrębie LV. Powszechnie stosowana ocena NCM metodą Jacquier'a i wsp.³³ nie wykazała takiej korelacji. Z wiekiem w grupie LVNC obserwowano obniżenie EF i w mniejszym stopniu poszerzenie jamy LV, co może odzwierciedlać historię naturalną choroby w kierunku rozstrzeni i dysfunkcji LV.

8. Streszczenie

8.1. Wstęp

Izolowane niescalenie mięśnia lewej komory (LV – ang. *left ventricle / ventricular*) serca (LVNC – ang. *left ventricular noncompaction cardiomyopathy*) jest rzadką ($\leq 0,26\%$) genetycznie uwarunkowaną kardiomiopatią, częściej występującą u mężczyzn. Charakteryzuje się dwuwarstwową budową mięśnia LV (ze ścięńczonym jednolitym epikardium i niejako gąbczastym rozbudowanym endokardium), która wynika z zaburzeń prawidłowego rozwoju endokardium. W LVNC endokardium LV tworzy siateczkowaty układ wyniosłych beleczek mięśniowych pokrytych endotelium, który sprawia wrażenie mozaiki beleczek pooddzielanych zachyłkami wykazującymi ciągłość z jamą LV. W patogenezie tej kardiomiopatii uczestniczą mutacje genowe podobne do występujących m.in. w niewieńcowopochodnej kardiomiopatii rozstrzeniowej (nDCM – ang. *non-ischemic dilative cardiomyopathy*), co stało się podstawą teorii istnienia związku pomiędzy LVNC a nDCM, a w konsekwencji również istnienia wariantu nDCM o wzmożonym beleczkowaniu LV (DCM_{LVNC}). Do rozpoznawania LVNC wykorzystuje się techniki obrazowe m.in. (i) echokardiografię przezklatkową (TTE – ang. *transthoracic echocardiography*) oraz (ii) rezonans magnetyczny serca (CMR – ang. *cardiac magnetic resonance*). Obecnie jednak brak jest konsensusu nt. metod rozpoznawania LVNC zarówno w TTE jak i CMR. W TTE najbardziej popularnymi stały się kryteria wg Jenni’ego i wsp.²⁹, które opierają się m.in. na ocenie stosunku grubości warstwy niescalonej do scalonej w skurczu $>2,0$ (NC/C – ang. *noncompacted to compacted ratio*). Odmiennie niż w TTE, w CMR brak jest jednoznacznie preferowanej metody diagnostycznej, a popularne kryteria dla LVNC wg Petersen’a i wsp.³¹ (NC/C $>2,3$ w rozkurczu) oraz Jacquier’a i wsp.³³ (,)

ze stosunkiem mas warstwy niescalonej LV (NCM – ang. *noncompacted mass*) do całkowitej masy LV (LVM – ang. *total left ventricular mass*) >20% (NCM/LVM – ang. *noncompacted to compacted mass ratio*), wydają się stopniowo tracić na znaczeniu. Zależność metod diagnostycznych rozpoznawania LVNC w CMR od doświadczenia obserwatora mogła również wpływać na wyniki badań nad klinicznym znaczeniem samego wzmożonego beleczkowania, którego istotność kliniczna w świetle obecnych badań nad LVNC wydaje się wysoce wątpliwa.^{13-14,82}

8.2. Cele

Celem badania przeprowadzonego w ramach niniejszej pracy na stopień doktora nauk medycznych było: (i) porównanie morfologii i funkcji mięśnia LV u pacjentów z LVNC, nDCM oraz u osób z grupy kontrolnej (bez udokumentowanej choroby serca) na podstawie badań obrazowych TEE i CMR. Ponadto w obszarze badania dokonano oceny przydatności diagnostycznej i potencjalnego wpływu na objętość późnorozkurczową LV (EDV – ang. *left ventricular enddiastolic volume*) i frakcję wyrzutową LV (EF – ang. *left ventricular ejection fraction*) uproszczonej i niezależnej od obserwatora metody oceny NCM. Metoda ta, a oparta uprzednio opublikowanym algorytmie Hautvast'a i wsp.³⁵ do oceny masy LV i jej objętości, nie była wcześniej publikowana w kontekście diagnostyki LVNC, w której mogłaby mieć szczególnie przydatne zastosowanie.

8.3. Metody

Do osiągnięcia zamierzonego celu badawczego przeszukano bazę danych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z lat 2011 do 2018 w poszukiwaniu obrazów TTE i CMR pacjentów z tzw. wysokim klinicznym prawdopodobieństwem LVNC, pacjentów z nDCM oraz osób zdrowych (grupa kontrolna). Grupy były osobno dobrane

dla każdej techniki obrazowej (TTE i CMR) z uwagi na mieszany pro- i retrospektywny charakter badania, a w niektórych przypadkach obecność przeciwwskazań do wykonania CMR lub niedostateczność obrazowania TTE. Wysokie kliniczne prawdopodobieństwo LVNC zdefiniowano jako obecność typowych zmian morfologicznych mięśnia LV spełniających kryteria Jenni'ego i wsp.²⁹ w TTE czy Petersen'a i wsp.³¹ i Jacquier'a i wsp.³³ (o zmodyfikowanej wg propozycji Amzulescu i wsp.¹⁴ wartości odcięcia $NCM_J/LVM_J >31\%$) współwystępujących z objawami klinicznymi lub rodzinnym występowaniem kardiomiopatii. W pierwszym etapie wykonano porównanie całej grupy LVNC z nDCM (EF<40% i EDV >117% górnej granicy normy dla płci) i grupą kontrolną. Następnie podzielono grupę LVNC na dwie podgrupy (LVNC_N i LVNC_{DCM}) w zależności od EF i EDV z wartością odcięcia odpowiednio 40% i 117% górnej granicy normy dla płci. Podgrupy LVNC_N i LVNC_{DCM} porównano odpowiednio z grupą kontrolną (bez stwierdzonych chorób serca) i nDCM. W obu zastosowanych technikach obrazowych (TTE i CMR) porównywano badane grupy pod względem podstawowych parametrów morfologicznych (m.in. objętości LV) i funkcjonalnych (EF). Niemniej w obrazowaniu TTE skupiono się głównie na aspekcie funkcjonalnym segmentów LV przy użyciu techniki śledzenia markerów akustycznych, natomiast w CMR położono nacisk na aspekt morfologiczny segmentów LV i przeanalizowano przydatność nowej metody diagnostycznej opartej na algorytmie komputerowym Hautvast'a i wsp.³⁵ (H) różnicującym beleczki mięśniowe od krwi, która dotychczas nie była wykorzystywana do pomiaru wielkości NCM w LVNC.

8.4. Wyniki

TTE: Do grupy LVNC ostatecznie, po wykluczeniu przypadków wątpliwych, zakwalifikowano 49 osób w wieku 44±19 lat (55% mężczyzn), do grupy nDCM 24 osoby

w wieku 55 ± 16 lat (67% mężczyzn) oraz do grupy kontrolnej 20 osób w wieku 36 ± 15 lat (40% mężczyzn). Pacjenci w grupie LVNC byli istotnie młodsi od osób w grupie nDCM ($p < 0,017$). Uzyskiwane w całej grupie LVNC wyniki EDV, EF oraz maksymalnego skurczowego odkształcenia podłużnego (LS – ang. *peak systolic longitudinal strain*) zarówno poszczególnych segmentów LV jak i uśrednionej bezwzględnej wartości LS ze wszystkich segmentów LV (GLS_{avg} – ang. *left ventricular average global peak systolic longitudinal strain*), plasowały się pomiędzy wartościami dla grupy nDCM i kontrolnej. Jedynie stopień maksymalnej skurczowej rotacji 4 segmentów koniuszkowych LV w momencie zamknięcia zastawki aortalnej (ROT_{apex} – ang. *left ventricular peak apical rotation*) i stopień skrętu LV ($TWIST_{LV}$ – ang. *left ventricular twist*) były porównywalne w grupie LVNC i nDCM, a różniły się istotnie tylko między grupą LVNC i grupą kontrolną. Podobne obserwacje znaleziono pomiędzy podgrupą $LVNC_N$ a grupą kontrolną, gdzie podgrupa $LVNC_N$ charakteryzowała się istotnie niższymi ($p < 0,05$) wartościami EF i GLS_{avg} , ROT_{apex} i $TWIST_{LV}$ przy wyższej EDV. Ponadto zjawisko skurczowej jednokierunkowej rotacji 6 segmentów podstawnych i 4 segmentów koniuszkowych LV (RBR – ang. *left ventricular rigid / solid body rotation*) występowało istotnie częściej w podgrupie $LVNC_N$ w porównaniu z grupą kontrolną. W przypadku natomiast LS istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą $LVNC_N$ a kontrolną (na korzyść grupy kontrolnej) dotyczyły jedynie segmentów koniuszkowych oraz środkowych bocznych i tylnych. Nie obserwowano natomiast istotnych różnic między podgrupą $LVNC_{DCM}$ a nDCM w zakresie parametrów EDV, EF, GLS_{avg} , czy LS jakiegokolwiek segmentu LV.

CMR: Do grupy LVNC ostatecznie, po wykluczeniu przypadków wątpliwych, zakwalifikowano 42 osoby w wieku 45 ± 17 lat (48% mężczyzn), do grupy nDCM 15 osób w wieku 45 ± 19 lat (69% mężczyzn), a do grupy kontrolnej 20 osób w wieku 48 ± 19 lat

(54% mężczyzn). Poszczególne grupy nie różniły się pod względem wieku ($p > 0,05$). Grupa LVNC, jak i jej podgrupa LVNC_N, różniły się istotnie od grupy kontrolnej pod względem EDV, EF oraz NCM_J/LVM_J czy NCM_H/LVM_H. Wartości EF były niższe w grupie LVNC oraz podgrupie LVNC_N, natomiast EDV oraz NCM_J/LVM_J czy NCM_H/LVM_H wyższe niż w grupie kontrolnej. Podgrupę LVNC_{DCM} z grupą nDCM różnicował jedynie stosunek NCM_J/LVM_J ($p < 0,005$; z racji kryterium kwalifikacji do grup). Stosunek NCM_H/LVM_H nie różnicował LVNC czy LVNC_{DCM} od nDCM.

CMR (morfologia): Udział prawidłowo wykształconych mięśni brodawkowatych LV w grupie LVNC oceniono na 24%, w grupie nDCM 73%, a w grupie kontrolnej na 100% ($p < 0,001$). Dwuwarstwową budowę mięśnia LV ze stosunkiem NC/C $\geq 2,3$ najczęściej obserwowano na poziomie segmentów koniuszkowych LV (64,3 – 83,3%), na co wpływ miała nie tylko szerokość gąbczastej warstwy endokardium, ale i istotnie słabiej rozwinięta niż w nDCM czy w grupie kontrolnej warstwa „scalonego” epikardium. Istotne różnice obserwowano również we wszystkich segmentach koniuszkowych LV zarówno w odniesieniu do grubości warstwy niescalonej, scalonej jak i NC/C ($p < 0,05$).

CMR (porównanie metod oceny NCM): We wszystkich grupach wartości NCM_H były istotnie niższe w porównaniu do NCM_J (NCM_J > NCM_H), natomiast wartości NCM_H/LVM_H były istotnie niższe od NCM_J/LVM_J jedynie w grupie LVNC ($p < 0,001$). Stosunek NCM_J/LVM_J jako jedyny różnicował w sposób istotny wszystkie grupy (z racji kryteriów kwalifikacji do grup), przy czym w grupie LVNC parametr ten osiągał najwyższe wartości (LVNC: $42 \pm 11\%$ vs. nDCM: $28 \pm 7\%$ vs. kontrola: $24 \pm 11\%$). Zarówno powtarzalność jak i odtwarzalność pomiarów NCM_H vs. NCM_J oraz NCM_H/LVM_H vs. NCM_J/LVM_J była istotnie lepsza. Dodatnią korelację z EDV i ujemną z EF stwierdzono jedynie w przypadku

NCM_H/LVM_H w całej populacji badanej. Jednakże w grupie LVNC pozytywną korelację z EDV stwierdzono w przypadku NCM_H/LVM_H i wieku, a ujemną korelację z EF stwierdzono jedynie w przypadku wieku. Nie obserwowano korelacji między NCM_J/LVM_J, EDV czy EF. Wartość odcięcia dla NCM_H/LVM_H w grupie LVNC w odniesieniu do grupy kontrolnej oceniono na 22,3% (AUC 0,993, sens. 95,2%, spec. 81,8%), a NCM_H na 26,2g (AUC 0,955, sens. 92,9%, spec. 90,9%).

8.5. Wnioski

Na podstawie przeprowadzonego badania zaobserwowano heterogeny charakter grupy LVNC pod względem wielkości jamy LV oraz EF. Natomiast w zakresie istotnie różniących się parametrów oceniających wymiary i funkcję serca grupa LVNC uzyskiwała wartości pośrednie między grupą kontrolną a nDCM. W całej grupie LVNC oraz jej podgrupach (LVNC_N i LVNC_{DCM}) dominuje obraz morfologiczny wzmożonego beleczkowania LV (opierający się nadmiernie rozbudowanej warstwie niescalonej i słabiej rozwiniętej warstwie scalonej mięśnia lewej komory), który szczególnie na poziomie segmentów koniuszkowych LV odróżnia ją od grupy nDCM i grupy kontrolnej. Ma to szczególne znaczenie w różnicowaniu podgrupy LVNC_{DCM} z nDCM, jako że nie wyodrębniono innych istotnych statystycznie ilościowych parametrów różnicujących wielkość lub funkcję LV między tymi grupami. Istotnie częściej obserwowano również pofragmentowanie mięśni brodawkowatych LV w LVNC w stosunku do nDCM i grupy kontrolnej. Ponadto w podgrupie LVNC_N obserwowano niższe wartości ROT_{apex} i TWIST_{LV} oraz częstsze występowanie zjawiska RBR, aniżeli w grupie kontrolnej. Zaproponowana w pracy półautomatyczna metoda analizy NCM_H w CMR, charakteryzuje się istotnie wyższą powtarzalnością oraz odtwarzalnością w porównaniu do metody

Jacquier'a i wsp.³³ i mogłaby mieć zastosowanie w różnicowaniu pomiędzy grupą LVNC (szczególnie LVNC_N) a grupą kontrolną. W grupie LVNC NCM/LVM mierzona przy użyciu algorytmu Hautvast'a i wsp.³⁵ (w przeciwieństwie do metody Jacquier'a i wsp.³³) koreluje dodatnio z EDV, natomiast wiek koreluje dodatnio z EDV oraz ujemnie z EF. Obserwacje te mogą mieć znaczenie rokownicze oraz odzwierciedlać historię naturalną choroby w kierunku rozstrzeni i dysfunkcji LV.

9. Summary

9.1. Introduction

Isolated left ventricular (LV) noncompaction (LVNC) is a rare ($\leq 0.26\%$) genetically determined cardiomyopathy that is more common in men. It is characterized by a two-layer structure of the LV muscle (with a thinned uniform subepicardial layer and „spongy“ extended subendocardial layer), which results from abnormal development of the subendocardium. In LVNC, the LV subendocardium forms a reticular system of lofty muscle trabeculations covered with endothelium, which gives the impression of a mosaic of bars separated by recesses showing continuity with the LV cavity. In the pathogenesis of this cardiomyopathy, gene mutations similar to those found, e.g. in non-ischemic dilative cardiomyopathy (nDCM), are involved which has become the basis of the theory of the relationship between LVNC and nDCM, and consequently, also of the existence of the nDCM variant with LV hypertrabeculation (DCM_{LVNC}). Imaging techniques are used to recognize the LVNC, including (i) transthoracic echocardiography (TTE) and (ii) cardiac magnetic resonance (CMR). At present, however, there is no consensus on the methods of the LVNC recognition in neither the TTE nor CMR. At TTE, Jenni's et al.²⁹ criteria have become the most popular, which are based, among others on the assessment of the systolic ratio of a noncompacted to compacted layer thickness >2 (NC/C). Unlike the TTE, the CMR has no clearly preferred diagnostic method, and Petersen's et al.³¹ popular criteria for LVNC (NC/C >2.3 in diastole) or Jacquier's et al.³³ (J) with the ratio of the LV noncompacted mass (NCM) to total LV mass (LVM) $>20\%$ (NCM/LVM) seem to gradually lose importance. The dependence of diagnostic methods for the diagnosis of the LVNC in the CMR on the experience of an observer could also influence results of studies on the clinical

significance of increased trabeculation itself, which clinical significance in the light of current research on the LVNC seems highly questionable.^{13-14,82}

9.2. Aims

The aim of the present study as a part of this dissertation was: (i) comparison of the LV muscle morphology and function in patients with the LVNC, nDCM and in a control group (without documented heart disease) based on the TEE and the CMR imaging. In addition, the diagnostic usefulness and potential impact on the LV end-diastolic volume (EDV) and the LV ejection fraction (EF) of a simplified and observer-independent NCM assessment method was performed. This method, based on a previously published Hautvast's algorithm for assessing the LV mass and its volume, was not previously published in the context of the LVNC diagnostics in which it could be particularly useful.

9.3. Methods

To achieve the intended research goal, a database of the Clinical University Center in Gdańsk from 2011 to 2018 was searched for the TTE and CMR images of patients with a so-called high clinical likelihood of the LVNC, nDCM patients and healthy subjects (the control group). The groups were separately selected for each imaging technique (TTE and CMR) due to the mixed pro- and retrospective nature of the examination, and in some cases for the presence of contraindications for CMR or insufficient TTE imaging. The high clinical likelihood of LVNC was defined as the presence of typical LV muscle's morphological abnormalities fulfilling the criteria of Jenni et al.²⁹ in the TTE or of Petersen's et al.³³ and Jacquier's et al.³³ (with Amzulescu's et al.¹⁴ modified cut-off value $NCM_j/LVM_j >31\%$) in the CMR coexisting with clinical symptoms or familial occurrence of cardiomyopathy. In the first step, the entire LVNC group was

compared with the nDCM (EF <40% and EDV >117% upper sex norm) and the control group. The LVNC group was then divided into two subgroups (LVNC_N and LVNC_{DCM}) depending on EF and EDV with a cut-off value of 40% and 117%, respectively, of the upper limit of the norm for sex. The LVNC_N and LVNC_{DCM} subgroups were compared with the control group (without any known heart disease) and nDCM, respectively. In both imaging techniques (TTE and CMR), the examined groups were compared in terms of the basic morphological (e.g. LV volumes) and functional (EF) parameters. However, the TTE imaging focused mainly on the functional aspect of the LV segments using the 2-dimensional speckle tracking technique, while the CMR emphasized the morphological aspect of the LV segments and analyzed the usefulness of a new diagnostic method, based on Hautvast's et al.³⁵ (H) computed algorithm differentiating muscle trabeculae from intracavitary blood, which has not been used to measure NCM in LVNC before.

9.4. Results

TTE: 49 persons aged 44 ± 19 years (55% of men) were qualified to the LVNC group after exclusion of doubtful cases, 24 persons aged 55 ± 16 (67% of men) to the nDCM group and 20 persons aged 36 ± 15 years (40% men) to the control group. Patients in the LVNC group were significantly younger than those in the nDCM group (p 0.017). The results of the EDV, EF and maximum systolic longitudinal strain (LS) of the individual LV segments as well as the average absolute LS value of all LV segments (GLS_{avg}) obtained in the entire LVNC group, were between the values for the nDCM and control groups (p <0.05). Only the degree of maximum systolic rotation of the 4 LV apical segments at the time of aortic valve closure (ROT_{apex}) and of LV twist (TWIST_{LV}) were comparable in the LVNC and nDCM group, and they differed significantly only relative to the control group.

Similar observations were found between the LVNC_N subgroup and the control group, where the LVNC_N subgroup was characterized by significantly lower ($p < 0,05$) values of EF and GLS_{avg}, ROT_{apex} and TWIST_{LV} and significantly higher value of EDV. Moreover, the rigid body rotation (RBR) phenomenon was significantly more frequent in the LVNC_N compared to the control group. In the case of LS, however, statistically significant differences between the LVNC_N subgroup and the control group (in favor of the control group) concerned only apical, medial lateral, and medial posterior segments. No significant differences were observed, however, between the LVNC_{DCM} subgroup and the nDCM regarding the EDV, EF, GLS_{avg}, or segmental LS.

CMR: Finally, after excluding doubtful cases, 42 persons aged 45 ± 17 years (48% men) were qualified to the LVNC group, 15 persons aged 45 ± 19 years (69% men) to the nDCM group, and 20 persons aged 48 ± 19 years (54% men) to the control group. Individual groups did not differ in terms of age ($p > 0.05$). The LVNC group and its LVNC_N subgroup differed significantly from the control group in terms of EDV, EF and NCM_J/LVM_J or NCM_H/LVM_H. The EF values were lower in the LVNC group and its LVNC_N subgroup, while the EDV and the NCM_J/LVM_J or NCM_J/LVM_H were higher than in the control group. The LVNC_{DCM} subgroup differed from the nDCM group only in the scope of NCM_J/LVM_J ($p < 0.005$; due to the criterion of qualification to groups). The NCM_H/LVM_H ratio did not differentiate LVNC or LVNC_{DCM} from the nDCM.

CMR (morphology): The proportion of correctly developed LV papillary muscles in the LVNC group was estimated at 24%, in the nDCM group at 73%, and in the control group at 100% ($p < 0.001$). The two-layer structure of the LV muscle

with the ratio NC/C ≥ 2.3 was most often observed at the level of the LV apical segments (64.3 – 83.3%). This phenomenon was due to not only the width of the “spongy” layer of the subendocardium, but also by the “integrated” subepicardium that was significantly less developed than in the nDCM or in the control group. Significant differences were also observed in all LV apical segments both in relation to the thickness of the noncompacted or compacted layer and NC/C ($p < 0.05$).

CMR (comparison of the NCM assessment methods): In all groups, the NCM_H values were significantly lower compared to NCM_J ($NCM_J > NCM_H$), while the NCM_H/LVM_H values were significantly lower than NCM_J/LVM_J only in the LVNC group ($p < 0.001$). The only parameter, which differentiated all groups was NCM_J/LVM_J , however it was due to the criteria of qualification to groups. The NCM_J/LVM_J reached the highest values in the LVNC group (LVNC: $42 \pm 11\%$ vs. nDCM: $28 \pm 7\%$ vs. control: $24 \pm 11\%$). Both the repeatability and reproducibility of NCM_H vs. NCM_J and NCM_H/LVM_H vs. NCM_J/LVM_J was significantly better. Positive correlation with the EDV and negative with the EF was found only for NCM_H/LVM_H in the whole examined population. In the LVNC group, however, positive correlation with the EDV was found for NCM_H/LVM_H and age, and negative correlation with the EF was found only for age. No correlation was observed between EDV or EF and NCM_J/LVM_J . The cut-off value for the NCM_H/LVM_H in the LVNC group relative to the control group was estimated at 22.3% (AUC 0.993, sens. 95.2%, spec. 81.8%), and NCM_H at 26.2g (AUC 0.955, sens. 92.9%, spec. 90.9%).

9.5. Conclusions

On the basis of the study, the heterogeneous nature of the LVNC group was observed in terms of the LV cavity size and EF. However, in terms of statistically significant

quantitative parameters differentiating LV size or function, the LVNC group obtained intermediate values between the nDCM and control groups. The entire LVNC group and its subgroups (LVNC_N and LVNC_{DCM}) are characterized by the morphological picture of increased LV trabeculation (based on excessively extensive noncompacted layer and less developed compacted layer) which especially at the LV apical level distinguishes it from the nDCM group and the control group. This is particularly important in the differentiation of the LVNC_{DCM} subgroup from nDCM, as no other statistically significant quantitative parameters differentiating LV size or function between these groups have been identified. Fragmentation of the LV papillary muscles in the LVNC group was observed significantly more often in relation to the nDCM and control groups. Moreover, lower values of ROT_{apex} and TWIST_{LV} or more frequent occurrence of the RBR phenomenon were observed in the LVNC_N subgroup. The semi-automatic method of NCM_H estimation in the CMR, proposed in this dissertation, is characterized by significantly higher repeatability and reproducibility compared to Jacquier's et al.³³ method and can be used to differentiate the LVNC group (especially LVNC_N) from the control. In the LVNC group, the NCM/LVM measured using Hautvast's et al.³⁵ algorithm (in opposition to Jacquier's et al.³³ method) correlated positively with the EDV, however, positive correlation with the EDV and negative with the EF were observed in relation to age. These observations could have prognostic significance and reflect the natural history of the disease in the direction of the LV dilatation and dysfunction.

10. Piśmiennictwo

1. Zhang W, Chen H, Qu X, Ching-Pin C, Shou W. Molecular mechanism of ventricular trabeculation/compaction and the pathogenesis of the left ventricular noncompaction cardiomyopathy (LVNC). *Am J Med Genet C Semin Med Genet* [Internet]. 2013 Aug [cited 2019 Sep];163C(3):144-56. DOI: 10.1002/ajmg.c.31369
2. Marron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al.: Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* [Internet]. 2006 Apr 11 [cited 2019 Sep];113(14):1807-16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287
3. Grant RT. An unusual anomaly of the coronary vessels in the malformed heart of a child. *Heart*. 1926;13:273-83.
4. Sarma RJ, Chanab A, Elkayamc U. Left ventricular noncompaction. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2010 Jan [cited 2019 Sep];52(4):264-73. DOI: 10.1016/j.pcad.2009.11.001
5. Connolly HM, Attenhofer-Jost CH. Isolated left ventricular noncompaction in adults: clinical manifestations and diagnosis [Internet]. UpToDate; 2014 [updated 2019 May 21; cited 2019 Nov 21]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/isolated-left-ventricular-noncompaction-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>
6. Finsterer J, Stöllberger C, Sehnal E, Valentin A, Huber J, Schmiedel J. Apical ballooning (Takotsubo syndrome) in mitochondrial disorder during

- mechanical ventilation. J Cardiovasc Med [Internet]. 2007 Oct [cited 2019 Sep];8(10):859–63. DOI: 10.2459/JCM.0b013e3280103d1b
7. Rehfeldt KH, Pulido JN, Mauermann WJ, Click RL. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction in a patient with peripartum cardiomyopathy. Int J Cardiol [Internet]. 2010 Mar 4 [cited 2019 Sep];139(2):e18-20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.08.025
 8. Klaassen S, Probst S, Oechslin E, et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. Circulation [Internet]. 2008 Jun 3 [cited 2019 Sep];117(22):2893-901. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.746164
 9. GeneCards Human Gene Database [Internet]. Weizmann Institute of Science. 2016 [cited 2016 Feb 6]. Available from: <http://www.genecards.org>
 10. Xu Q, Dewey S, Nguyen S, Gomes AV. Malignant and benign mutations in familial cardiomyopathies: insights into mutations linked to complex cardiovascular phenotypes. J Mol Cell Cardiol [Internet]. 2010 May [cited 2019 Sep];48:899-909. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2010.03.005
 11. 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 [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2019 Sep];68(20):2157-65. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.054
 12. Kubik M, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Daniłowicz-Szymanowicz L, Raczak G. Predictors of poor outcome in patients with left ventricular noncompaction: review of the literature. Adv Clin Exp Med [Internet]. 2018 Mar [cited 2019 Sep];27(3):415-22. DOI: 10.17219/acem/67457

13. Andrelini 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* [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2019 Sep];68(20):2166-81. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.053
14. Amzulescu MS, Rousseau MF, Ahn SA, Boileau L, De Meester de Revenstein C, Vancraeynest D, et al. Prognostic impact of hypertrabeculation and noncompaction phenotype in dilated cardiomyopathy: a CMR study. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Dec];8(8):934-46. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.04.015
15. 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* [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2019 Sep];68(20):2157-65. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.054
16. D'Ascenzi F, Pelliccia A, Natali BM, Bonifazi M, Mondillo S. Exercise-induced left-ventricular hypertrabeculation in athlete's heart. *Int J Cardiol* [Internet]. 2015 Feb 15 [cited 2019 Sep];181:320-2. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.11.203
17. Stöllberger C, Finsterer J: Does professional athlete training cause acquired left ventricular hypertrabeculation /noncompaction? *Int J Cardiol* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2019 Sep];184:484-5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.02.102
18. D'Ascenzi F, Pelliccia A, Bonifazi M, Mondillo S. Left ventricular non-compaction and hypertrabeculation in the athlete: distinguishing between pathology and physiology. *Int J Cardiol* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2019 Sep];190:122-3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.140

19. Stöllberger C, Streit N, Yoshida T, Wegner C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and pregnancy. *Int J Cardiol* [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2019 Sep];172(1):271-3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.12.245
20. Gati S, Papadakis M, Papamichael ND, Zaidi A, Sheikh N, Reed M, et al. Reversible de novo left ventricular trabeculations in pregnant women: implications for the diagnosis of left ventricular noncompaction in low-risk populations. *Circulation* [Internet]. 2014 Aug 5 [cited 2019 Sep];130(6):475-83. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008554
21. Rooms I, Dujardin K, De Sutter J. Non-compaction cardiomyopathy: a genetically and clinically heterogeneous disorder. Presentation of two cases and review of the literature. *Acta Cardiol* [Internet]. 2015 Dec [cited 2019 Sep];70(6):625-31. DOI: 10.2143/AC.70.6.3120173
22. Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, Adeyemi B, Jackson G, McKenna WJ, et al. Diagnosis of left-ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: Time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J* [Internet]. 2008 Jan [cited 2019 Sep];29(1):89-95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm481
23. van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OI, Nemes A, Vletter WB, Ten Cate FJ, et al. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2008 Nov [cited 2020 May];10(11):1088-93. DOI: 10.1016/j.ejheart.2008.08.006
24. Tarando F, Coisne D, Galli E, Rousseau C, Viera F, Bosseau C, et al. Left ventricular non-compaction and idiopathic dilated cardiomyopathy: the significant diagnostic value of longitudinal strain. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2017 Jan [cited 2020 May];33(1):83-95. DOI: 10.1007/s10554-016-0980-3

25. Jefferies JL, Wilkinson JD, Sleeper LA, Colan SD, Lu M, Pahl E, et al. Cardiomyopathy phenotypes and outcomes for children with left ventricular myocardial noncompaction: results from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Card Fail* [Internet]. 2015 Nov [cited 2020 May];21(11):877-84. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.06.381
26. Nunez-Gil IJ, Feltez-Guzmán G. Left ventricular noncompaction. *E-journal of Cardiology Practice* [Internet]. 2012 Jun 26 [cited 2019 Sep];10:31. Available from: <http://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-10/Left-ventricular-noncompaction>
27. Wan J, Zhao S, Cheng H, Lu M, Jiang S, Yin G, et al. Varied distributions of late gadolinium enhancement found among patients meeting cardiovascular magnetic resonance criteria for isolated left ventricular non-compaction. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2013 Feb 20 [cited 2019 Sep];15(1):20. DOI: 10.1186/1532-429X-15-20
28. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* [Internet]. 1990 Aug 1 [cited 2019 Sep];82(2):507-13. DOI: 10.1161/01.cir.82.2.507
29. 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* [Internet]. 2001 Dec [cited 2020 Apr];86(6):666-71. DOI: 10.1136/heart.86.6.666.
30. Stöllberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2004 Jan [cited 2020 Apr];17(1):91-100. DOI: 10.1016/S0894-7317(03)00514-5

31. 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* [Internet]. 2005 Jul 5 [cited 2020 May];46(1):101-5. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.045
32. Kawel N, Nacif M, Arai AE, Gomes AS, Hundley WG, Johnson WC, et al. Trabeculated (noncompacted) and compact myocardium in adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2019 Sep];5(3):357-66. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.971713
33. 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 noncompaction. *Eur Heart J* [Internet]. 2010 May [cited 2020 May];31(9):1098-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp595
34. 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* [Internet]. 2012 Dec [cited 2020 May];22(12):2699-709. DOI: 10.1007/s00330-012-2554-7
35. Hautvast GLTF, Breeuwer M, Lobregt S, Gerritsen FA. Automatic exclusion of papillary muscles and trabeculae from blood volume measurements in cine cardiac magnetic resonance images. *Computers in Cardiology* [Internet]. 2006 Oct 17 [cited 2020 May];33:57-60. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/4511787>

36. 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* [Internet]. 2013 May 10 [cited 2020 May];15:36. DOI: 10.1186/1532-429X-15-36
37. 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 noncompaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2016 May 4 [cited 2020 Apr];18(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0245-2>
38. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2015 Apr 18 [cited 2019 Dec];17(1):29. DOI: 10.1186/s12968-015-0111-7
39. Finsterer J, Stöllberger C, Blazek G. Neuromuscular implications in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Int J Cardiol* [Internet]. 2006 Jun 28 [cited 2019 Oct];110:288-300. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.10.028
40. Włodarska EK, Woźniak O, Konka M, Piotrowska-Kownacka D, Walczak E, Hoffman P. Isolated ventricular noncompaction mimicking arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy — a study of nine patients. *Int J Cardiol* [Internet]. 2010 Nov 5 [cited 2019 Oct];145(1):107-11. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.05.062
41. Sakai Y, Sato Y, Matsuo S, Imai S, Kunimasa T, Matsumoto N, et al. Perforation of the right ventricular free wall by an ICD lead in a patient with isolated

- noncompaction of the ventricular myocardium. *Int J Cardiol* [Internet]. 2007 May 2 [cited 2019 Oct];117:e104-6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.11.223
42. Celiker A, Ozkutlu S, Dilber E, Karagöz. Rhythm abnormalities in children with isolated ventricular noncompaction. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2019 Oct];28:1198-202. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2005.09498.x
43. Ozgur S, Senocak F, Orun UA, Ocal B, Karademir S, Dogan V, et al. Ventricular non-compaction in children: clinical characteristics and course. *Intact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 2011 Mar [cited 2019 Oct];12(3):370-3. DOI: 10.1510/icvts.2010.246694
44. Gati S, Papadakis M, Papamichael ND, Zaidi A, Sheikh N, Reed M, et al. Reversible de novo left ventricular trabeculations in pregnant women: implications for the diagnosis of left ventricular noncompaction in low-risk populations. *Circulation* [Internet]. 2014 Aug 5 [cited 2019 Oct];130(6):475-83. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008554
45. Ning XH, Tang M, Chen KP, Hua W, Chen RH, Sha J, et al. The prognostic significance of fragmented QRS in patients with left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Can J Cardiol* [Internet]. 2012 Jul [cited 2019 Oct];28:508-14. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.01.011
46. Akhbour S, Fellat I, Fennich N, Salima A, Doghmi N, Ellouali F, et al. Electrocardiographic findings in correlation to magnetic resonance imaging patterns in African patients with isolated ventricular noncompaction. *Anatol J Cardiol* [Internet]. 2015 Jul [cited 2019 Oct];15(7):550-5. DOI: 10.5152/akd.2014.5577

47. Lim HE, Pak HN, Shim WJ, Ro YM, Kim YH. Epicardial ablation of ventricular tachycardia associated with isolated ventricular noncompaction. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2019 Oct];29(7):797-9. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00438.x
48. Serés L, Lopez J, Larrousse E, Moya A, Perefferrer D, Valle V. Isolated noncompaction left ventricular myocardium and polymorphic ventricular tachycardia. *Clin Cardiol* [Internet]. 2003 Jan [cited 2019 Oct];26(1):46-8. DOI: 10.1002/clc.4960260111
49. Kubik M, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Daniłowicz-Szymanowicz L, Kwiatkowska J, Dorniak K, et al. Niescalenie mięśnia lewej komory u byłego sportowca – opis przypadku. *Polski Przegląd Kardiologiczny*. 2013;15(4):298-300.
50. Finsterer J, Stöllberger C, Tymms T, Fazio G, Siejka S. Shall a pilot with left ventricular hypertrabeculation/noncompaction fly passengers? *Int J Cardiol* [Internet]. 2010 Nov 5 [cited 2019 Oct];145(1):72-3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.04.031
51. Wan J, Zhao S, Cheng H, Lu M, Jiang S, Yin G, et al. Varied distributions of late gadolinium enhancement found among patients meeting cardiovascular magnetic resonance criteria for isolated left ventricular non-compaction. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2013 Feb 20 [cited 2019 Oct];15(1):20. DOI: 10.1186/1532-429X-15-20
52. Greutmann M, Mah ML, Silversides CK, Klaassen S, Attenhofer Jost CH, Jenni R, et al. Predictors of adverse outcome in adolescents and adults with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2012 Jan 15 [cited 2019 Oct];109(2):276-81. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.08.043

53. Stöllberger C, Blazek G, Winkler-Dworak M, Finsterer J. In- and outpatients with noncompaction: differences in cardiac and neuromuscular co-morbidity. *Int J Cardiol* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2019 Oct];140(1):108-11. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.10.041
54. Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, Hanafin A, Wegner C, Finsterer J. Frequency of stroke and embolism in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2019 Oct];108(7):1021-3. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.05.039
55. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, et al. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail* [Internet]. 2006 Dec [cited 2019 Oct];12(9):726-33. DOI: 10.1016/j.cardfail.2006.08.002
56. Kobza R, Jenni R, Erne P, Oechslin E, Duru F. Implantable cardioverter–defibrillators in patients with left ventricular noncompaction. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2008 Mar 27 [cited 2019 Oct];31(4):461-7. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.01015.x
57. He T, Zeng HS, Le WB, Li XH, Lu ZY. [Clinical characterization and outcome of patients with noncompaction of ventricular myocardium.] *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* [Abstract on Internet]. 2007 Jun [cited 2019 Oct];35(6):548-51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17711717/>.
58. Stöllberger C, Keller H, Blazek G, Bichler K, Wegner C, Finsterer J. Cardiac devices and neuromuscular disorders in left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol* [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2019 Oct];148(1):120-3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.01.067

59. Okubo K, Sato Y, Matsumoto N, Kunimasa T, Kasama S, Sano Y, et al. Cardiac resynchronization and cardioverter defibrillation therapy in a patient with isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Int J Cardiol* [Internet]. 2009 Aug 21 [cited 2019 Oct];136:e66-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.05.022
60. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom Nico, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2019 Oct];36(41):2793-867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
61. Kobza R, Steffel J, Erne P, Schoenenberger AW, Hürlimann D, Lüscher TF, et al. Implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular noncompaction. *Heart Rhythm* [Internet]. 2010 Nov [cited 2019 Oct];7:1545-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.01.067
62. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, Schwartz K, Charron P, Rocco C, et al. Collaborative research group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. *Eur Heart J* [Internet]. 1999 Jan [cited 2019 Oct];20(2):93-102. DOI: 10.1053/euhj.1998.1145
63. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Dec];32(1):1-64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004

64. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2015 Mar [cited 2019 Dec];16(3):233-70. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
65. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols 2013 update. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2013 Oct 8 [cited 2019 Dec];15(1):91. DOI: 10.1186/1532-429X-15-91
66. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med.* [Internet]. 2016 Jun [2019 Dec];15(2):155-63. DOI: 10.1016/j.jcm.2016.02.012
67. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, 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* [Internet]. 2008 Jan [cited 2020 Apr];29(2):270-6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342
68. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Oct 28 [cited 2020 Apr];17(64):1840-50. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.030
69. Peters F, Khandheria BK, Libhaber E, Maharaj N, Dos Santos C, Matioda H, et al. Left ventricular twist in left ventricular noncompaction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2014 Jan [cited 2020 Apr];15(1):48-55. DOI: 10.1093/ehjci/jet076

70. Cortés M, Reyes Oliva M, Orejas M, Navas MA, Rábago RM, Martínez ME, et al. Usefulness of speckle myocardial imaging modalities for differential diagnosis of left ventricular non-compaction of the myocardium. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2020 Apr];223:813-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.278
71. Bellavia D, Michelena HI, Martinez M, Pellikka PA, Bruce CJ, Connolly HM, et al. Speckle myocardial imaging modalities for early detection of myocardial impairment in isolated left ventricular non-compaction. *Heart* [Internet]. 2010 Mar [cited 2020 May];96(6):440-7. DOI: 10.1136/hrt.2009.182170
72. Disease Management [Internet]. Lydhurst: Cleveland Clinic Foundation; 2015 Nov. Dilated and Restrictive Cardiomyopathies; 2015 Nov [cited 2020 Apr]. Available from: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/cardiology/dilated-restrictive-cardiomyopathy/>.
73. Mahmaljy H, Singhal M. Dilated cardiomyopathy. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan [updated 2019 Dec 12; cited 2020 Apr]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441911/>.
74. Gentile P, Merlo M, Cannatà A, Gobbo M, Artico J, Stolfo D, et al. Dilated cardiomyopathy with mid-range ejection fraction at diagnosis: characterization and natural history. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019 Sep 3 [cited 2020 May];8(17):e010705. DOI: 10.1161/JAHA.118.010705
75. van Waning JI, Moesker J, Heijnsman D, Boersma E, Majoor-Krakauer D. Systematic review of genotype-phenotype correlations in noncompaction cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019 Dec 3 [cited 2020 May];8(23):e012993. DOI: 10.1161/JAHA.119.012993

76. 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* [Internet]. 2019 Aug [cited 2020 May];2(6):26-283. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6890222/>
77. Samsa LA, Yang B, Liu J. Embryonic cardiac chamber maturation: trabeculation, conduction and cardiomyocyte proliferation. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* [Internet]. 2013 May 29 [cited 2020 May];163(3):157-168. DOI: 10.1002/ajmg.c.31366
78. Serwa-Stępień E, Barylski M, Banach M, Drożdż J, Irzmański R, Kowalski J, et al. Niescalenie mięśnia lewej komory. *Kardiol Pol.* 2006;64:1126-31.
79. Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, Thompson RP, Anderson RH. Developmental patterning of the myocardium. *Anat Rec* [Internet]. 2000 Apr 1 [cited 2020 May];258(4):319-37. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0185(20000401)258:4<319::AID-AR1>3.0.CO;2-O
80. Niemann M, Liu D, Hu K, et al. Echocardiographic quantification of regional deformation helps to distinguish isolated left ventricular non-compaction from dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2012 Feb [cited 2020 May];14(2):155-61. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr164
81. Burke A, Mont E, Kutys R, Virmani R. Left ventricular noncompaction: a pathological study of 14 cases. *Hum Pathol* [Internet]. 2005 Apr [cited 2020 May];36(4):403-11. DOI: 10.1016/j.humpath.2005.02.004
82. 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* [Internet]. 2014 Nov 11 [cited 2020 May];64(19):1971-80. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.035
83. 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* [Internet]. 2013 Sep [cited 2020 May];6(9):931-40. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.01.014
84. Stacey RB, Milks MW, Deutsch C, Upadhyya B, Hundley WG, Thohan V. Clinical significance of intermediate left ventricular trabeculations in cardiac magnetic resonance. *Acta Cardiol* [Internet]. 2015 Oct [cited 2020 May];70(5):588-93. DOI: 10.2143/AC.70.5.3110520
85. Paun B, Bijmens B, Butakoff C. Relationship between the left ventricular size and the amount of trabeculations. *Int J Numer Method Biomed Eng* [Internet]. 2018 Mar [cited 2020 May];34(3). DOI: 10.1002/cnm.2939
86. Positano V, Meloni A, Macaione F, Santarelli MF, Pistoia L, Barison A, et al. Non-compact myocardium assessment by cardiac magnetic resonance: dependence on image analysis method. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2018 [cited 2020 May];34(8):1227-38. DOI: 10.1007/s10554-018-1331-3
87. Bricq S, Farndon J, Bernard M, Guye M, Finas M, Marcadet L, et al. Semiautomatic detection of myocardial contours in order to investigate normal values of the left ventricular trabeculated mass using MRI. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2016 Jun [cited 2020 May];43(6):1398-406. DOI: 10.1002/jmri.25113
88. Boban M, Pesa V, Persic V, Zuli M, Malcic I, Beck N, et al. Overlapping Phenotypes and degree of ventricular dilatation are associated with severity of systolic impairment and late gadolinium enhancement in non-ischemic cardiomyopathies.

Med Sci Monit [Internet]. 2018 Jul 22 [cited 2020 May];24:5084-92.

DOI: 10.12659/MSM.909172

89. Araujo-Filho JA, Assuncao AN, Tavares de Melo MD, Bière L, Lima CR, Dantas RN, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 May];19(8):888-95.

DOI: 10.1093/ehjci/jey022

11. Spis tabel, rycin i wykresów

11.1. Spis tabel

TABELA 1. PRZEGLĄD WYBRANYCH KRYTERIÓW ROZPOZNAWANIA NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) PRZY POMOCY ECHOKARDIOGRAFII (TTE) I REZONANSU MAGNETYCZNEGO SERCA (CMR) ^{29,31,33-34}	23
TABELA 2. CZYNNIKI NIEKORZYSTNEGO ROKOWANIA W KARDIOMIOPATII Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) ^{4-10,12-14,24-25,27,39-61}	26
TABELA 3. SZCZEGÓŁOWE KRYTERIA KWALIFIKACJI DO GRUPY KARDIOMIOPATII Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) I JEJ PODGRUP Z PRAWIDŁOWĄ (LVNC _N) I POSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _{DCM}), ORAZ GRUPY NIEWIEŃCOWOPOCHODNEJ KARDIOMIOPATII ROZSTRZENIOWEJ (NDCM) I GRUPY KONTROLNEJ W BADANIU REZONANSEM MAGNETYCZNYM SERCA (CMR) ^{14,29,31,37-38}	32
TABELA 4. RÓŻNICE POMIĘDZY ZASTOSOWANYMI W BADANIU METODAMI OCENY MAS WARSTWY SCALONEJ (CLM), NIESCALONEJ (NCM) I CAŁKOWITEJ MASY LEWEJ KOMORY (LVM) ^{33,35}	40
TABELA 5. PODSTAWOWA CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA GRUPY Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) W PORÓWNANIU Z GRUPĄ Z KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ (NDCM) I GRUPĄ KONTROLNĄ	50
TABELA 6. CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA GRUPY Z NIESCALENIEM MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) W PORÓWNANIU DO GRUP Z KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ (NDCM) I KONTROLNEJ, PRZY ZASTOSOWANIU TECHNIKI ŚLEDZENIA MARKERÓW AKUSTYCZNYCH	54
TABELA 7. PODSTAWOWA ECHOKARDIOGRAFICZNA CHARAKTERYSTYKA PODGRUPY Z NIESCALENIEM MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z NIEPOSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _N) W PORÓWNANIU DO GRUPY KONTROLNEJ	58
TABELA 8. CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA PODGRUPY Z NIESCALENIEM MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z NIEPOSZERZONĄ LEWĄ KOMORĄ (LVNC _N) W PORÓWNANIU DO GRUPY KONTROLNEJ, PRZY ZASTOSOWANIU TECHNIKI ŚLEDZENIA MARKERÓW AKUSTYCZNYCH	61
TABELA 9. PODSTAWOWA ECHOKARDIOGRAFICZNA CHARAKTERYSTYKA PODGRUPY Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z POSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _{DCM}) W PORÓWNANIU DO GRUPY Z NIEWIEŃCOWOPOCHODNĄ KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ (NDCM)	64
TABELA 10. CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA PODGRUPY Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z POSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _{DCM}) W PORÓWNANIU DO GRUPY Z	

NIEWIĘCOWOPOCHODNĄ KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ (NDCM), PRZY ZASTOSOWANIU TECHNIKI ŚLEDZENIA MARKERÓW AKUSTYCZNYCH	67
TABELA 11. ANALIZA JEDNORODNOŚCI GRUPY Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) WZGLĘDEM PODSTAWOWYCH PARAMETRÓW ECHOKARDIOGRAFICZNYCH PRZY UWZGLĘDNIENIU WIELKOŚCI JAMY LEWEJ KOMORY ORAZ JEJ FUNKCJI SKURCZOWEJ: PORÓWNANIE PODGRUP Z POSZERZONĄ (LVNC _{DCM}) I NIEPOSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _N)	70
TABELA 12. ANALIZA JEDNORODNOŚCI GRUPY Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY PRZY UWZGLĘDNIENIU WIELKOŚCI JAMY LEWEJ KOMORY ORAZ JEJ FUNKCJI SKURCZOWEJ: PORÓWNANIE PODGRUP Z POSZERZONĄ (LVNC _{DCM}) I NIEPOSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _N) PRZY WYKORZYSTANIU TECHNIKI ŚLEDZENIA MARKERÓW AKUSTYCZNYCH	73
TABELA 13. CHARAKTERYSTYKA OBRAZOWA GRUPY Z NIESCALENIEM MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) W REZONANSIE MAGNETYCZNYM SERCA W PORÓWNANIU DO GRUP Z KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ (NDCM) I GRUPY KONTROLNEJ	80
TABELA 14. PORÓWNANIE UŚREDNIONYCH BEZWZGLĘDNYCH GRUBOŚCI WARSTW NIESCALONEJ (NC _{THICKNESS}) I SCALONEJ (C _{THICKNESS}) LEWEJ KOMORY ORAZ STOSUNKU GRUBOŚCI OBU TYCH WARSTW (NC/C) DLA POSZCZEGÓLNYCH SEGMENTÓW LEWEJ KOMORY W JEJ 16-SEGMENTOWYM MODELU W CAŁEJ POPULACJI BADANEJ Z PODZIAŁEM NA GRUPY	86
TABELA 15. PORÓWNANIE PODGRUPY NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z NIEPOSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _N) I GRUPY KONTROLNEJ.....	92
TABELA 16. PORÓWNANIE UŚREDNIONYCH BEZWZGLĘDNYCH GRUBOŚCI WARSTW NIESCALONEJ (NC _{THICKNESS}) I SCALONEJ (C _{THICKNESS}) ORAZ STOSUNKU GRUBOŚCI OBU TYCH WARSTW (NC/C) DLA POSZCZEGÓLNYCH SEGMENTÓW LEWEJ KOMORY W JEJ 16-SEGMENTOWYM MODELU POMIĘDZY PODGRUPĄ NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z NIEPOSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _N) I GRUPIE KONTROLNEJ.....	94
TABELA 17. PORÓWNANIE PODGRUPY Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z POSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _{DCM}) I GRUPY Z NIEWIĘCOWOPOCHODNĄ KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ (NDCM)	97
TABELA 18. PORÓWNANIE UŚREDNIONYCH BEZWZGLĘDNYCH WARTOŚCI GRUBOŚCI WARSTW NIESCALONEJ (NC _{THICKNESS}) I SCALONEJ (C _{THICKNESS}) ORAZ STOSUNKU GRUBOŚCI OBU TYCH WARSTW (NC/C) DLA POSZCZEGÓLNYCH SEGMENTÓW LEWEJ KOMORY W JEJ 16-SEGMENTOWYM MODELU W PODGRUPIE OSÓB Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z POSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _{DCM}) I GRUPIE Z NIEWIĘCOWOPOCHODNĄ KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ (NDCM)	99

TABELA 19. ANALIZA WEWNĄTRZGRUPOWEJ ISTOTNOŚCI RÓŻNIC PODSTAWOWYCH PARAMETRÓW OCENIANYCH W REZONANSIE MAGNETYCZNYM SERCA POMIĘDZY PODGRUPAMI KARDIOMIOPATII Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z NIEPOSZERZONĄ (LVNC _N) I POSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _{DCM})	102
TABELA 20. ANALIZA WEWNĄTRZGRUPOWEJ SEGMENTARNEJ ISTOTNOŚCI RÓŻNIC POMIĘDZY PODGRUPAMI KARDIOMIOPATII Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY Z NIEPOSZERZONĄ (LVNC _N) I POSZERZONĄ JAMĄ LEWEJ KOMORY (LVNC _{DCM})	104
TABELA 21. WARTOŚCI ODCIĘCIA DLA MASY WARSTWY NIESCALONEJ LEWEJ KOMORY W GRUPIE Z KARDIOMIOPATIAŁ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC) I GRUPIE KONTROLNEJ – ANALIZA ROC	107
TABELA 22. PORÓWNANIE ODTWARZALNOŚCI I POWTARZALNOŚCI POMIĘDZY METODAMI OCENY MASY NIESCALONEJ WARSTWY MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY METODAMI HAUTVAST’A I WSP. ³⁵ ORAZ JACQUIER’A I WSP. ³³	108

11.2. Spis rycin

RYCINA 1. SCHEMAT POMIARU MASY WARSTWY NIESCALONEJ LEWEJ KOMORY METODĄ WG JACQUIER’A I WSP. ³³	42
RYCINA 2. SCHEMAT POMIARU MASY WARSTWY NIESCALONEJ LEWEJ KOMORY METODĄ WG HAUTVAST’A I WSP. ³⁵	43
RYCINA 3. SCHEMAT KWALIFIKACJI DO GRUP PRZY UŻYCIU ECHOKARDIOGRAFII PRZEZKŁATKOWEJ (TTE)	48
RYCINA 4. SCHEMAT KWALIFIKACJI DO GRUP PRZY UŻYCIU REZONANSU MAGNETYCZNEGO SERCA (CMR)	77

11.3. Spis wykresów

WYKRES 1. ODSETKOWY UDZIAŁ DOBRZE WYODRĘBNIONYCH MIĘŚNI BRODAWKOWATYCH W GRUPACH BADANYCH	78
WYKRES 2. ROZKŁAD WIELKOŚCI I CZĘSTOŚCI WZMOŻONEGO BELECZKOWANIA MIERZONEGO STOSUNKIEM GRUBOŚCI WARSTWY NIESCALONEJ DO SCALONEJ (NC/C) W POSZCZEGÓLNYCH SEGMENTACH LEWEJ KOMORY W GRUPIE Z KARDIOMIOPATIAŁ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC)	89

WYKRES 3. ROZKŁAD CZĘSTOŚCI WZMOŻONEGO BELECKOWANIA MIERZONEGO WARTOŚCIĄ STOSUNKU GRUBOŚCI WARSTWY NIESCALONEJ DO SCALONEJ (NC/C) $>2,3$ W POSZCZEGÓLNYCH SEGMENTACH LEWEJ KOMORY W POSZCZEGÓLNYCH GRUPACH I PODGRUPACH POPULACJI BADANEJ	90
WYKRES 4. GRAFICZNE PRZEDSTAWIENIE KORELACJI POMIĘDZY STOSUNKIEM MASY WARSTWY NIESCALONEJ I CAŁKOWITEJ MASY LEWEJ KOMORY LICZONYM METODĄ HOUTVAST'A I WSP. ³⁵ (NCM_H/LVM_H) A PÓŻNOROZKURCZOWĄ OBJĘTOŚCIĄ (EDV) I FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ LEWEJ KOMORY (EF) DLA CAŁEJ GRUPY BADANEJ ORAZ PÓŻNOROZKURCZOWĄ OBJĘTOŚCIĄ LEWEJ KOMORY (EDV) DLA CAŁEJ GRUPY Z NIESCALENIEM MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC)	110
WYKRES 5. GRAFICZNE PRZEDSTAWIENIE KORELACJI POMIĘDZY WIEKIEM A PÓŻNOROZKURCZOWĄ OBJĘTOŚCIĄ (EDV) I FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ LEWEJ KOMORY (EF) DLA GRUPY Z KARDIOMIOPATIĄ Z NIESCALENIA MIĘŚNIA LEWEJ KOMORY (LVNC)	111

12. Wykaz publikacji

1. Kubik M, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Daniłowicz-Szymanowicz L, Kwiatkowska J, Dorniak K, et al. Niescalenie mięśnia lewej komory u byłego sportowca – opis przypadku. *Polski Przegląd Kardiologiczny*. 2013;15(4):298-300. (MNiSW 5 pkt)
2. Kubik M, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Daniłowicz-Szymanowicz L, Raczak G. Predictors of poor outcome in patients with left ventricular noncompaction: review of the literature. *Adv Clin Exp Med*. 2018 Mar;27(3):415-22. DOI: 10.17219/acem/67457 (IF 1,227 ; MNiSW 40 pkt)
3. Kubik M, Dąbrowska-Kugacka A, Dorniak K, Kutniewska-Kubik M, Daniłowicz-Szymanowicz L, Lewicka E, et al. Influence of observer-dependency on left ventricular hypertrabeculation mass measurement and its relationship with left ventricular volume and ejection fraction – comparison between manual and semiautomatic CMR image analysis methods. *PLOS ONE*. 2020 Mar 11;15(3):e0230134. DOI: 10.1371/journal.pone.0230134 (IF 2,776 ; MNiSW 100 pkt)