

Csecsemő- és gyermekkori noncompacted (embrionális) cardiomyopathia

Klinikai sajátosságok és diagnosztikai lehetőségek

KÁDÁR KRISZTINA DR.¹ ■ TÓTH ATTILA DR.² ■ TÓTH LEVENTE DR.³
SÍMOR TAMÁS DR.⁴

¹Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Cardiovascularis Központ,
Képzőképző Diagnosztikus Részleg, MR-laboratórium, Budapest

³Kaposvári Kaposi Mór Kórház, Kardiológiai Osztály, Kaposvár

⁴Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Klinika, Pécs

A noncompacted cardiomyopathia a myocardium fejlődésének egy sajátos morfológiai rendellenessége, amely csecsemő- és gyermekkorban igen ritkán kerül felismerésre. Elnevezésüket illetően korábban többféle, leggyakrabban spongiosus megjelölést használtak, az embrionális cardiomyopathia azonban jól kifejezi a betegség embriópatológiai eredetét. A prevalencia nem ismert, és hosszú távú irodalmi nyomon követési adatok sem állnak rendelkezésre. *Célunk* a jelentős számúnak tekinthető, 20 év alatt 23 betegben echokardiográfiával diagnosztizált betegekben történt vizsgálatok adatait értékelni. (Életkor: 3 nap–17 év, átlag: 60,3 hó, 11 beteg volt 1 éves életkor alatti.) Nyomon követési idő 0,5–16 év, átlag 6,3 év volt. A hagyományos echokardiográfiás szisztolés-diasztolés funkció paraméterei mellett szöveti Doppler- és a gyermekekben hazánkban ezen betegekben először végzett MR-vizsgálatokat értékeltük. *Eredmények:* Az echo/MR vizsgálatok jól korreláltak a diagnózis megállapításában és a szisztolés funkció paramétereiben. Kiemeljük a kombinált szisztolés és diasztolés funkció paraméter (TEI-index) szerepét (TEI-index MRI-EF-korreláció $r: 0,96$, $p < 0,01$). Csecsemőkorban felismert betegek társult vitiummal, de a nélkül is, igen súlyos prognózisúak: a betegek 43%-a fél éven belül meghalt vagy szívatültetésre került. A nagyobb gyermekek hosszabb ideig vannak stabil hemodinamikai állapotban. A korai diagnózis, adekvát kezelés, vitiummal társult betegekben a műtét előtti felismerés javíthat a betegség prognózisán, a műtét kilátásain. Adataink várhatóan hozzájárulnak a hazai prevalencia megismeréséhez, illetve a családvizsgálatok elindításához is.

Kulcsszavak: szívizombetegségek, embrionális cardiomyopathia, noncompacted myocardium, spongiosus myocardium, echokardiográfia, szív-mágnesesrezonancia

Noncompacted cardiomyopathy in infants and children. Clinical findings and diagnostic techniques

Noncompaction of the ventricular myocardium (NcCM) represents an arrest in the normal process of myocardial compaction, and has only recently been recognized as a distinct form of cardiomyopathy. It was previously termed as „spongy myocardium” and it is an extremely rare form of CM especially in infants and children. The last 20 years 23 cases aged 3 days–17 years mean: 60,3 months were diagnosed with NcCM (previously „spongy CM”) based on echo-morphological criteria in our Institute. Our purpose was to assess the diagnostic value of Echo/ and MRI using conventional Echo and TDI parameters. Follow-up: 0.5–17 years, mean 6.3 years. We introduced in our country the MRI, also in the pediatric population with NcCM. Result: Echo/MRI diagnosis was in good agreement in the diagnosis of pediatric NcCM. TEI index correlated well with MRI EF ($r: 0,96$, $p < 0,01$). The prognosis of NcCM in infants was very poor, with a 43% half year mortality, with one successful heart transplantation. All children were stable hemodynamic condition for a longer period. We think our result will contribute to the early diagnosis, adequate treatment of NcCM with improvement of the prognosis, and to the better knowledge of prevalence and family screening of this very severe disease.

Keywords: cardiomyopathy, noncompacted myocardium, spongy myocardium, echocardiography, magnetic resonance imaging

(Beérkezett: 2009. augusztus 28.; elfogadva: 2010. február 15.)

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Rövidítések

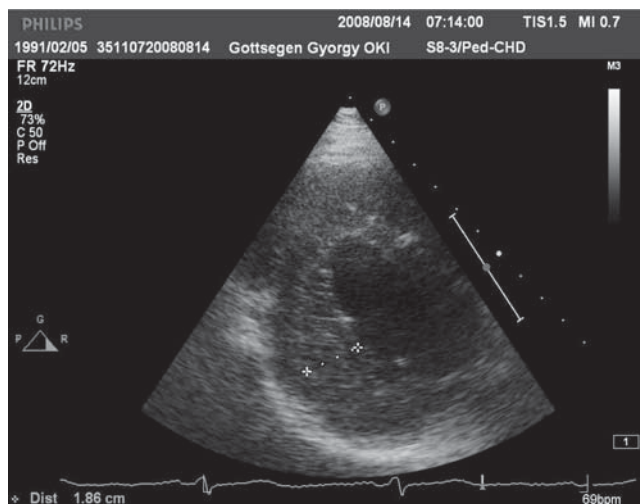
2DE = kétdimenziós echokardiográfia; AOS = aortastenosis; ASDII. = secundum típusú pitvari septumdefektus; BNP = brain natriuretic peptid; DE = Doppler-echokardiográfia; DORV = kettős kiáramlású jobb kamra; Echo = echokardiográfia; HCM = hypertophiás cardiomyopathia; HTX = szívtranszplantáció; lin EF = lineáris ejekciós frakció; MRI = magnetic resonance imaging; Nc-CM = noncompacted cardiomyopathia; PA = pulmonalis atresia; TDI = szöveti Doppler-echokardiográfia; TEI-index = myocardial performance index; UVSZ = univentricularis szív; VSD = kamrai septumdefektus; VSZFR = veleszületett szívfejlődési rendellenesség

A kamrai noncompaction, noncompacted cardiomyopathia (Nc-CM) egy ritka, sajátos congenitalis betegség, amelyet a WHO 1995-ben még egy „nem besorolható cardiomyopathia” csoportként említ [1], míg a 2007-es

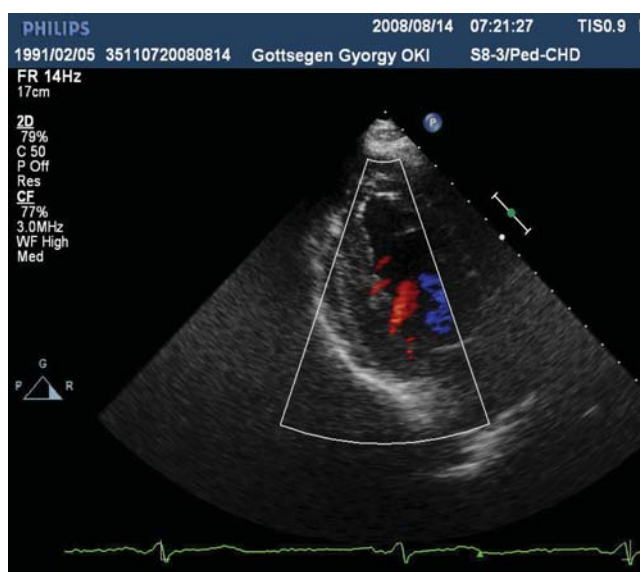
AHA cardiomyopathia ajánlásban már önálló entitásként szerepel [2]. A gyermekkori felismerés jelentőségét azért érdemes hangsúlyozni, mivel annak ellenére, hogy egy nyilvánvalóan veleszületett rendellenességről van szó, mégis sokkal gyakoribb a felnőttkorban diagnosztizált betegek száma. A patofiziológia nem ismert, annyi azonban bizonyítottan tűnik *Jenni és mtsai* coronaria flow rezerv vizsgálatának eredményei alapján, hogy egy mikrocirkulációs zavarról van szó, amely következményes falmozgás-, kontraktilitási zavarral szívelégtelenséghez vezet [3]. Az elmúlt másfél évtizedben echokardiográfiás (echo) vizsgálataink során nemzetközi viszonylatban is jelentős számú betegben diagnosztizáltunk Nc-CM-et, majd a későbbiekben már olyan újabb echokardiográfiás módszereket is alkalmaztunk, amelyekről irodalmi adatok nincsenek. Ahogy időközben már hazánkban is elkezdődtek gyermekkori MR-vizsgálatok, úgy Nc-CM-es betegeinkben MR-vizsgálatok is történtek.

Az irodalomban közölt gyermekkori esetszámok 8–27 közöttiek, összesítve elmondható, hogy még ma is 100 alatti a közölt gyermekekesetszám. Hazánkban jelentős számú felnőttkori beteg felismerése kötődik egy MRI-t végző munkacsoporthoz, amelynek tagjai végezték gyermekeink vizsgálatát is [4]. Hazánkban az első gyermek Nc-CM-betegekről már beszámoltunk [5], és így már hosszabb nyomon követési adatok is rendelkezésre állnak.

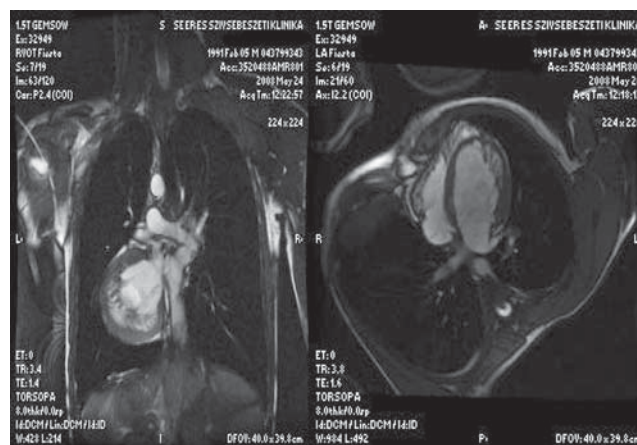
Célunk egy gyermekkorban még ritkán felismert körkép bemutatása, a figyelemfelkeltés azon célból, hogy minél korábban derüljön ki a helyes diagnózis. Ez várhatóan segít a késői „felnőttkori” esetek felismerésében is, a családvizsgálatok, genetikai vizsgálatok kiterjesztésében. Bemutatjuk betegeinkben az Nc-CM klinikai sajátosságait, és a noninvazív vizsgálati eredményeinket, választ keresve arra is, hogy mutatkozik-e különbség a csecsemő- és gyermekkori betegek között.



1. ábra a) Kétdimenziós echokardiográfia: a csillaggal jelölt vaskos, spongiosus szerkezetű myocardium



1. ábra b) Color Doppler-echokardiográfia: a myocardialis recessusokban a kóros color szignálok láthatók

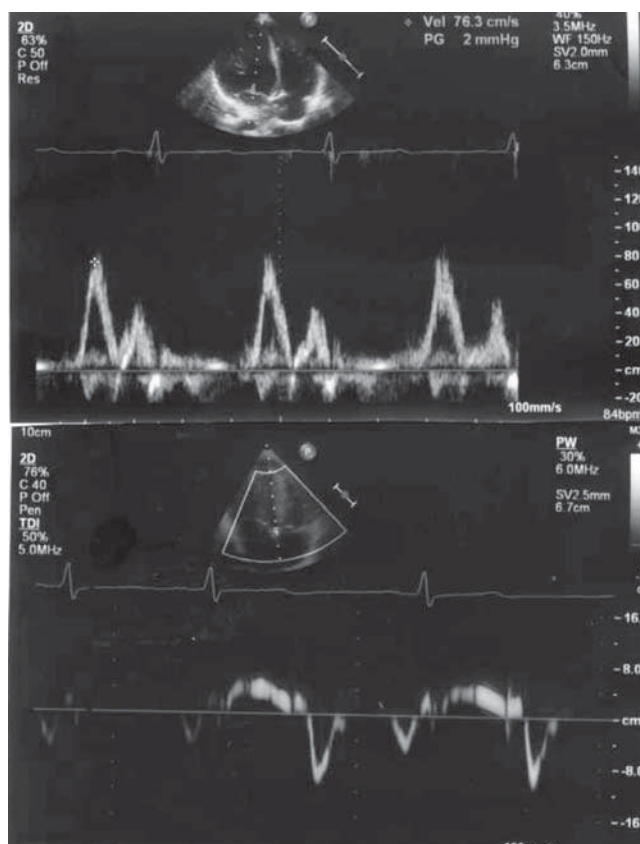


1. ábra c) A szív mágnesesrezonancia-vizsgálata: hosszirányú és keresztmetszeti képen látható a kóros szerkezetű myocardium

Betegek

Az elmúlt 20 évben 23 betegben állítottuk fel echóval a „spongiosus cardiomyopathia”, illetve az utóbbi 3 évben az újabb terminológiát használva, az Nc-CM diagnózisát. Életkor: az echo idején 3 nap–17 év, átlag 60,3 hó. A betegek közül 11 volt 1 éves életkor alatti.

Nyomon követési idő: 0,5–16 év, átlag 6,3 év volt. Társuló anomáliák: 1. három betegben kamrai septumdefektus (VSD) és pulmonalis hypertonia fordult elő. Mindegyik beteg igen súlyos állapotú volt, sürgős csecsemőkorú műtétet igényelt. Ezek közül egyik betegben még a diagnózisok ismerete előtt, otthonában keringésszűzomlás miatt resuscitatio történt. 2. Két betegnek volt súlyos balszívfél-betegsége. Egyik beteg kritikus valvularis aortastenosis miatt 2 napos korban súlyos keringési elégtelenség tünetei miatt azonnali műtét valvulotomián esett át. Állapota rendeződött, szignifikáns restenosisa nem volt és klinikailag panaszmentes volt. Más intézetben ellenőrizték, majd egy általunk végzett nyomon követési vizsgálat alkalmával echóval vetettük fel 14 éves korban az Nc-CM-et, amelyet az MRI igazolt (1. ábra a–c). Másik beteg hypoplasziás bal szívfél szindróma anatómiai típusa miatt inoperábilisnak bizonyult. 3. Egy betegnek mérsékelt söntvolumenű ASD II-je volt, amely spontán záródott.



2. ábra a)–b) Restriktív funkciózavart jelző PD-kép (Magas E-hullám, rövid decelerációs idő. A szöveti Doppler csökkent szisztolés sebességet és E'-hullámot mutat)

Vizsgálati módszerek

Az újszülöttkori és a vitiummal társult esetek kivételével a nyomon követés során a konvencionális 2DE-color-DE mellett részletes szisztolés-diasztolés funkció vizsgálatok, szöveti Doppler- (TDI) vizsgálatok történtek. A szisztolés funkció mérésére a lineáris ejekciós frakció (linEF), a szöveti Doppler- (TDI) vizsgálatból a hosszirányú (longitudinalis szisztolés funkció) anularis szisztolés sebességeket használtuk. A diasztolés funkció megítélésére a mitralis beáramlási görbéből az E- és A-hullámok sebességét, a decelerációs időt mértük, illetve meghatároztuk az E/E' arányt. A TEI-index (izovolumetriás kontrakciós+relaxációs idő/ejekciós idő) egy gyakorlatban jól bevált kombinált szisztolés és diasztolés funkciós paraméter (4. ábra). 2DE és color DE-s jellemzőnek a mély, többszörös (három feletti) myocardialis recessusokat, kóros color szignált és noncompacted szívizom jelenlétét tartottuk [6]. A nyomon követés során BNP-mérések, illetve az utóbbi 5 évben MR-vizsgálatok történtek 13 betegben. Kivételt az újszülöttkor, kritikus állapot, szállíthatatlanság vagy egyéb ok miatti kontra-indikáció (pacemaker), egy betegben kooperáció hiánya jelentett. Ez utóbbi betegben egy év múlva sikeres MRI történt, pozitív eredménnyel. Szívizom-biopszia két csecsemőben a szívűtét kapcsán, illetve 2 explantált szívben történt.

Eredmények

A 22 betegből 13-ban elvégzett MRI a diagnózist 11-ben megerősítve, Nc-CM-nek bizonyult. Két betegben az MRI-vel jelentős csúcsi, „apicalis” HCM-et találtak, Nc-CM-re specifikus jelek nélkül. Két betegben biopsziával, további 2 betegben sectióval igazolták a diagnózist. Familiaritásra 3 betegben volt adat, részletes genetikai vizsgálatra azonban csak 1 családban került sor. Öt beteg halt meg, mindegyik 6 hónapos életkor alatt. Egy csecsemőkorú beteg HTX-ben részesült. A halálokok keringési elégtelenség, egy esetben több nappal a sikeres szívűtét után fellépett kamrai ritmuszavar volt.

A klinikai vezető tünet a csecsemőkorú betegekben a keringési elégtelenség, és a típusos Nc-CM-re jellemző morfológiai echós jelek mellett a bal kamrai tágulat volt. A nagyobb gyermekek között is háromban lehetett gondos anamnézissel retrospektíve kideríteni, hogy újszülöttkorukban „nagyon rosszul” voltak, oxigént vagy respirációs kezelést is igényeltek. A terápiát illetően a csecsemőkorú betegek a keringési elégtelenségben alkalmazott komplex terápiában részesültek: intravénás tonikum, vizelethajtás, majd ACE-gátló és béta-blokkoló felépítés. A nagyobb gyermekek béta-blokkoló terápiában részesülnek, illetve az újabb ajánlásoknak megfelelően elkezdtek a thrombocytaaggregációs kezelést.

Echóval minden csecsemőn, a csökkent szisztolés funkciós paraméterek mellett (lin. EF.: 0,14–0,25, átlag:

0,21) észlelt diasztolés funkciózavar restriktív típusú volt. Ezzel szemben gyermekkorban nem volt jellemző a szisztolés funkciózavar (lin. EF.: 0,24–0,56, átlag: 0,4), a diasztolés funkciózavar pedig, egy beteg kivételével, relaxációs típusú volt (2. ábra a, b).

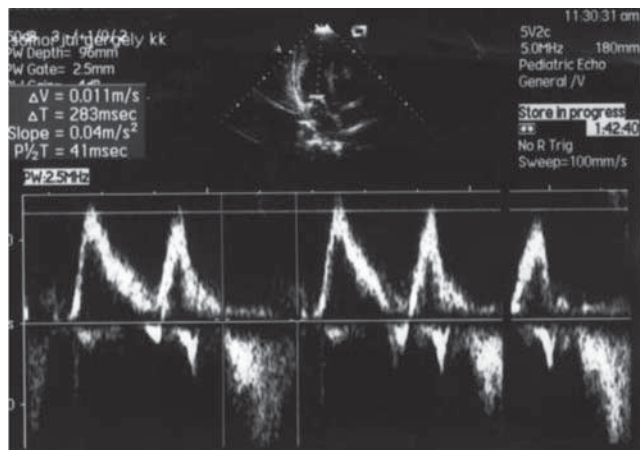
Korábbi közleményünkben beszámoltunk az echo-MR-vizsgálatok összevetésével kapott eredményeinkről, ahol a Doppler TEI-index és BK-i MRI-vel mért EF jó korrelációt mutatott ($r: 0,96$, $p < 0,01$) [5]. A TDI-vizsgálatok során a bal kamrai anularis maximális szisztolés sebességek szignifikánsan csökkent értékét találtuk (5–15, átlag: 8,6 cm/s), a töltőnyomást jelző E/E' értékek (6–10, átlag 7,8) mérsékelt töltőnyomás-emelkedésre utaltak (3. ábra).

Echóval 4 betegben a BK-i noncompactio jelei mellett JK-it is találtunk. Ebből egy betegben nem történt MRI, a másik három beteg közül kettőben erősítette meg az MRI a jobb kamrai érintettséget is. A prognózist illetően a csecsemőkori betegeink súlyos kilátásúnak bizonyultak, a 11-ből 5 halálozás volt, illetve egy beteg HTX-ben részesült. Rossz prognózist jelzett a kiindulási szignifikánsan csökkent szisztolés funkciós paraméter (lin. EF $< 0,2$, kóros TEI-index $> 0,4$) és a restriktív funkciózavar.

Megbeszélés

A kórkép elnevezésére alkalmazott szinonimák jelzik, hogy hosszú ideig a betegség elnevezése nem volt egyöntetű, sőt, gyermekekben még jelenleg is vita tárgyát képezi [7, 8]. Az echós leírásokban, esetközlésekben szereplő elnevezéseket Stöhlberger foglalta [9] össze, az alkalmazásuk időrendi sorrendiségében:

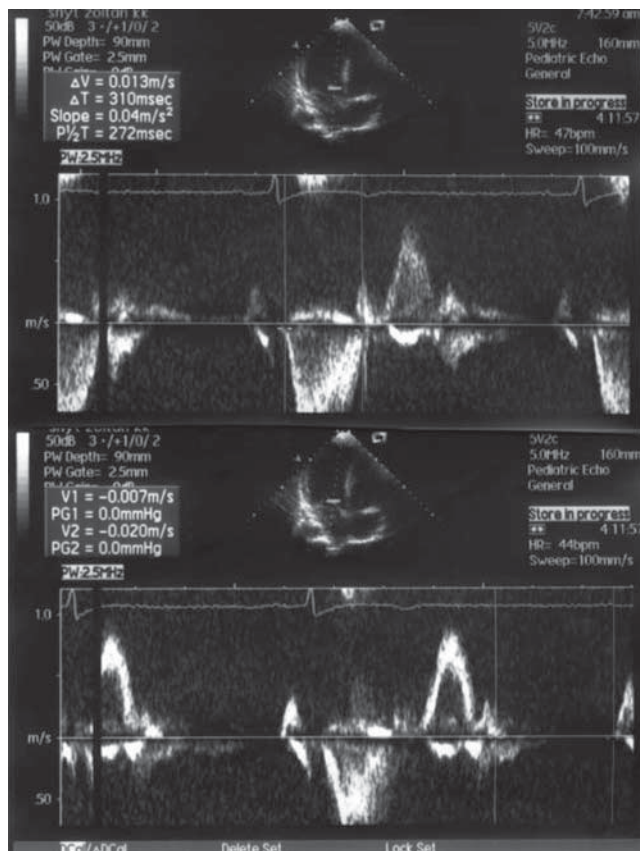
- „honey combed myocardium”,
- „spongy myocardium” (korábban saját gyakorlatunkban echós diagnózisainkban mi is főleg a „spongiosus” szívízom elnevezést használtunk),
- „persisting myocardial sinusoids” (hisztológiailag ez más kórképnek tekintendő, mivel itt a recessusok continualisak a coronariakeringéssel),



3. ábra Relaxációs funkciózavart jelző PD Doppler-vizsgálat (magas A-hullám)

- „LV noncompaction” (napjainkra ez a legelfogadottabb terminológia),
- „isolated LV abnormal trabecularisation”,
- „LV hypertrabecularisation”.

Különleges anatómiai sajátossága miatt érdemes a betegség fejlődéstani vonatkozásait, morfológiai jellemzőit összefoglalni. Az 5–8. magzati héten zajlik azon endomyocardialis morfogenezis, amelynek során az epicardium felől az endocardium felé, illetve a szív bázisa felől a csúcs felé tartó összeilleszkedő folyamat megszakad, így nem tapad össze az endoepicardium [10]. Fontos, hogy a noncompactated szívízomban a mély recessusok endothellel borítottak, és nincsenek összeköttetésben a coronariakeringéssel, ez a különbség az úgynevezett „sinusoidokkal” szemben. A gyermekkori irodalomban nem veszik kizárónak a VSZFR-k társulását [11, 12]. A kórkép egyre inkább egy jól körülhatárolható klinikai entitásnak tűnik, de heterogén genetikai háttérrel rendelkezik. A betegség gyakoriságára vonatkozóan vannak olyan adatok is, miszerint a gyermekkori CM-ek 9%-át is jelenthetik, és felvetik, hogy feltehetően sokkal gyakoribb kórkép, mint gondolnánk [13, 14]. Az incidencia megítélését nehezíti, hogy a gyermekkori közlemények különböző diagnosztikus, többnyire echós adatbázisból származnak. Pignatelli Egyesült Államokból származó 5 éves kórházi echós adatbázisából 26 beteget talált,



4. ábra TEI-index mérése (a felső képen az ejekciós időintervallum, az alsó képen az izovolumetriás relaxációs-izovolumetriás kontrakciós és ejekciós időintervallum szummációjának mérése látható)

ezeknél MRI egyáltalán nem volt [14]. Utánkövetésük átlagosan 3,2 éves volt. A másik legnagyobb esetszámú közlemény *Ichida* [15] Japánból származó adata, amely 27 betegről szól, 150 kórháznak elküldött kérdőív alapján, amely így szintén echós adatbázisú keresztmetszeti felmérés. MRI a 27 betegből 11-ben történt. A harmadik nagyobb széria kanadai, és *Wald és mtsai* adatait tartalmazza, 22 beteggel, 5 éves átlagos nyomon követéssel, szintén MRI nélkül [16]. *Hughes* 2006-ban 6 év alatt az összes vitium miatt megkötérezett gyermek angiokardiográfiáját retrospektíve áttekintette és ennek során 1515 vizsgálatból 31-nek (2%) volt Nc-CM-je. A prognózis szempontjából kiemelték, hogy a vitiumos+Nc-CM-es betegek mortalitása kétszerese volt a vitiumos, de normális szívizomú betegekével szemben. A diagnózisok között UVSZ, PA és AOS, VSD, DORV szerepelt. Egykamrás szívben 22%-os, kétkamrás szívben 1,1%-os előfordulás volt, és az UVSZ műtéti mortalitása kétszerese volt az Nc-CM-es betegekben [17].

Epidemiológiai vonatkozásokat illetően *Lipshulz* [18] az Amerikai Egyesült Államok gyermekkori CM-es regiszterben nem is említi az nc-CM-et, és csak összevontan a HCM és CM együttes incidenciáját közli és 1,13/100 000 gyerekre adja meg: egyéves kor alatt 8,34, vs. az 1–18 év közöttiekénél talált 0,7-hez viszonyítva. *Nugent* értékes ausztrál nemzeti regiszterében 1,24 HCM/100 000, CM/100 000 gyerek incidenciát jelöl, de ők már elkülönítik az Nc-CM-et, és gyakoriságát 9,2%-nak találták [13]. A további közlemények csak néhány esetről szóló kazuisztikát jelentenek [19, 20]. Így valódi prevalenciát azért nem lehet megállapítani, mivel az adatok többnyire retrospektív nagy forgalmú osztályokon kezelt betegeknél felállított diagnózisok gyűjtéséből származtak, amelyek így bizonyos szelekción alapulnak.

Klinikai megjelenést illetően az irodalom felnőttkorban 3 fő formát: szívelégtelenséget, ritmuszavart és szisztémás embolisációt említ. Gyermekkorban a klinikumot természetesen befolyásolja egy adott szívfejlődési rendellenességgel (annak típusa, súlyossága) való társulása. Csecsemőkorban congestív szívelégtelenség a jellemző, felnőttkorban változó szisztolés és diasztolés diszfunkciónak kombinációja fordul elő [21, 22]. A diagnózis vezető módszere az echo. A felnőttkori irodalmi adatok az echo azon hátrányát emelik ki, hogy a szívcsúcs és egyes szegmentumok sokszor nehezen vizsgálhatóak. Ezzel szemben ismert azonban az irodalomban olyan gyermekkori közlemény is, amely szerint előfordul, hogy az MRI nem mutatta ki az echóval egyértelmű Nc-CM-et [23]. Az echós kritériumnak a 3-nál több mély recessust, a kóros noncompacted/compacted myocardiumarányt és a kóros color szignált tekintik. Az első echós leírások még nem említették a noncompacted/compacted arány mérésének javaslatát, újabban azonban már *Jenni* echóval a >2 értéket tekinti diagnosztikusnak, míg gyerekekben *Pignatelli* >1,4 arányt fogad el. *Wald* a diagnosztikus kritériumnak az izolált típusra *Jenni* 2001-

es kritériumrendszerét fogadja el: 2-nél nagyobb noncompacted/compacted arány végdiasztolében, és colorral kimutatható mély recessusokat [6, 14, 16]. *Petersen* MRI-vel a cut-off noncompacted/compacted vastagságot 2,3-nek veszi [12]. Lokalizációt illetően *Chin* és *Ritter* adatai szerint leggyakoribb az apicalis előfordulás, de mindkét kamrai lokalizációt is leírnak [20, 24]. *Wald* gyermekkori vizsgálataiban is a lateralis-inferior-apicalis szegment volt a leggyakrabban érintett terület [16]. Angiokardiográfián alapuló diagnózist nem ajánlanak önmagában, mivel nem mérhető pontosan a kompakt szegmentum vastagsága [11]. Az újabban ajánlott MRI előnye, hogy a szegmentumok 3 dimenzióban jól vizsgálhatóak, a myocardialis fibrosis és thrombus vizsgálata egy időben lehetséges. A felnőttkorban felismert betegek prognózisa súlyos, a diagnózis felállítása után az 5 éves átlagos túlélés 51%. *Wald* 22 betegéből (3,8 éves átlagos nyomon követés) 27%-os volt a súlyos kimenetel (halál vagy HTX). Hazai szerzők vizsgálatában jól korrelált az MRI-vel mért noncompacted szívizomvolumen, és az érintett szegmensek száma a BK szisztolés funkciós paraméterekkel, így felmerül ezen vizsgálati módszerek prognosztikai szerepe is [4].

Genetikai szempontból a betegség nagyfokú heterogenitása az oka a változó fenotípusnak is [25]. 1991-ben *Bolhuis* írta le a Barth-szindrómában az X-kromoszómához kapcsolódó cardiosclerális myopathiát, majd az 5 kromoszóma microdeletióját. 1996-ban *Bione* írt le génmutációt, az alfa-dystrobrevin-mutációt [26, 27]. Általános vélemény, hogy további genetikai kutatások szükségesek az öröklődésment és az expresszió meghatározásához.

A kezelést illetően a klinikai megjelenési formától függően, amennyiben szívelégtelenség a vezető tünet, természetesen annak kezelése, de sajnos nem ritka esetben az igen súlyos lefolyás miatt HTX szükséges. A béta-blokkoló terápiák közül elsősorban carvedilol ajánlott, illetve ritmuszavarban amiodaront ajánlanak. Gyermekekben minden esetben aspirin adása, a felnőttkori esetekben antikoagulálás javasolt.

Összefoglalva: Az Nc-CM egy congenitalis betegség, amely feltehetően aluldiagnosztizált, és az újszülött/csecsemő kori formák sokszor feltehetően nem kerülnek felismerésre, a gyermekkori adatokból pedig még hosszú távú adatok nem ismertek. Az irodalmi adatokhoz képest a leghosszabb nyomon követéses anyagunk szerint a csecsemőkori formák vitiummal, de a nélkül is súlyos prognózisúak, míg a gyermekkort elérő betegek jó klinikai statusban vannak, stabil hemodinamikával. Ezek felismerése azonban nagyon fontos, hogy adekvát terápiával (béta-blokkoló, szoros nyomon követés és aspirin/antikoagulálás bevezetésével) javíthassuk a betegség kimenetelét. Fontosnak tartjuk a vitiummal társult betegek preoperatív felismerésének fontosságát, hiszen ott a műtéti eredményt, így az adott betegség prognózisát ez messzemenően befolyásolhatja.

Irodalom

- [1] Richardson, P. M., McKenna, W., Britow, M. és mtsai: Report of the 1995 WHO/International Society and Federation of Cardiology. Task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*, 1995, 93, 841–842.
- [2] Maron, B. J., Towbin, J. A., Thiene, G.: AHA scientific statement contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation*, 2006, 113, 1807–1816.
- [3] Jenni, R., Wyss, C. A., Oechslin, E. N. és mtsai: Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 39, 450–454.
- [4] Tóth, L., Varga-Szemes, A., Faludi, R. és mtsai: Which are determinant factors altering left ventricular function and clinical outcome of patients with isolated noncompact cardiomyopathy. *Eur. J. Echocardiogr. Abstracts, Suppl. Dec 2007*.
- [5] Kádár, K., Tóth, A., Tóth, L.: Echo/MRI assessment in noncompact cardiomyopathy in infants and children. *Cardiol. Hung. Suppl. A*. 2007. p. 31.
- [6] Jenni, R., Oechslin, E., Schneider, J. és mtsai: Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*, 2001, 86, 666–671.
- [7] Stöllberger, C., Finsterer, J.: Cardiologic and neurologic implications of left ventricular hypertrabecularisation, also termed noncompaction. *Letters to the Editor Cardiol. Young.*, 2006, 16, 405–406.
- [8] Anderson, R. H.: Response to Stöllberger and Finsterer. *Cardiol. Young*, 2006, 16, 406–407.
- [9] Stöllberger, C., Finsterer, J.: Left ventricular hypertrabecularisation/noncompaction. *Am. J. Soc. of Echocardiogr.*, 2004, 17, 91–100.
- [10] Dusek, J., Ostadal, B., Duskova, M.: Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. *Arch. Pathol.*, 1975, 99, 312–317.
- [11] Freedom, R. M., Yoo, S. J., Perrin, D. és mtsai: The morphological spectrum of left ventricular noncompaction. *Cardiol. Young*, 2005, 15, 345–364.
- [12] Petersen, S. E., Selvanayagam, J. B., Wiesmann, F. és mtsai: Left ventricular non-compaction: Insight from cardiovascular MRI. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 46, 101–105.
- [13] Nugent, A. W., Daubeney, P. E., Chondros, P. és mtsai: National Australian Cardiomyopathy Study. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348, 1639–1645.
- [14] Pignatelli, R. H., McMahon, C. J., Dreyer, W. J.: Clinical characterisation of left ventricular noncompaction in children. A relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*, 2003, 108, 2672–2678.
- [15] Ichida, F., Hamamichi, Y., Miyawaki T. és mtsai: Clinical features of isolated noncompaction of the left ventricular myocardium. Long-term clinical course, haemodynamic properties and genetic background. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 34, 233–240.
- [16] Wald, R., Veldtman, G., Golding, F. és mtsai: Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. *Am. J. Cardiol.*, 2004, 94, 1581–1584.
- [17] Hughes, M., Crstensen, B. J., Wilkinson, J.: Angiographic diagnosis, prevalence and outcomes for left ventricular noncompaction in children with congenital heart disease. *Cardiol. Young*, 2007, 17, 56–63.
- [18] Lipshultz, S. E., Sleeper, L. A., Towbin, J. A. és mtsai: The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348, 1647–1655.
- [19] Chen, S., Lee, W. J., Lin, M. T.: Left ventricular noncompaction in an infant. *Heart* 2008, 94, 295–299.
- [20] Chin, T. K., Perloff, J. K., Williams, R. G. és mtsai: Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*, 1990, 82, 507–513.
- [21] Guntheroth, W., Komarniski, C., Atkinson, D. és mtsai: Criterion for fetal primary spongiform cardiomyopathy. *Restrictive Pathophysiology. Obstet. Gynecol.*, 2002, 99, 882–885.
- [22] Neudorf, U. E., Hussein, A., Trowitzsch, E. és mtsai: Clinical features of isolated noncompaction of the myocardium in children. *Cardiol. Young*, 2001, 11, 439–442.
- [23] Stöllberger, C., Finsterer, J., Kopsa, W.: Magnetic resonance imaging does not always confirm left ventricular noncompaction. *Int. J. of Cardiol.*, 2007, 114, 48–50.
- [24] Ritter, M., Oechslin E., Sütsch, G. és mtsai: Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin. Proc.*, 1997, 7, 226–231.
- [25] Tsubota, S., Bowles, K. R.: Novel gene mutation in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation*, 2001, 103, 1256–1263.
- [26] Bollhuis, P. A., Hasels, G. W., Hulsebo, T. J. és mtsai: Mapping of the locus of X linked cardioskeletal myopathy with neutropenia and abnormal mitochondria (Barth syndrome) to XQ28. *Am. J. Hum. Genet.*, 1991, 48, 581–485.
- [27] Bione, S. D., Adamo, P., Maestrini, B. és mtsai: A novel X-linked gene G4.5. is responsible for Barth syndrome. *Nat. Genet.*, 1996, 12, 385–389.

(Kádár Krisztina dr.,
Budapest, Haller u. 29., 1096
e-mail: krisztinakadar@hotmail.com)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje

a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: Budai.Edit@akkr.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.