

Некомпактная кардиомиопатия: дополнительные предикторы жизнеугрожающих событий для отбора пациентов на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора

Комиссарова С.М.¹, Красько О.В.², Ринейская Н.М.¹, Гайдель И.К.¹

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 220036, г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Объединенный институт проблем информатики» Национальной академии наук Беларуси, 220072, г. Минск, Республика Беларусь

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Комиссарова Светлана Михайловна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории хронической сердечной недостаточности ГУ РНПЦ «Кардиология» Минздрава Республики Беларусь (Минск, Республика Беларусь)
E-mail: kom_svet@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9917-5932>

Цель – выявить предикторы жизнеугрожающих аритмических событий для идентификации пациентов высокого риска, нуждающихся в имплантации ИКД/CRT-D.

Материал и методы. В исследование включены 155 пациентов с некомпактной кардиомиопатией (НКМ): 59 (38,1%) женщин, 96 (61,9%) мужчин, медиана возраста – 39 (28; 51) лет. Помимо стандартного обследования, выполняли магнитно-резонансную томографию с отсроченным контрастированием (МРТ). Диагностические критерии МРТ для НКМ были подтверждены у всех пациентов. Медиана наблюдения составила 36 мес (6; 152).

Конечные точки исследования включали жизнеугрожающие аритмические события (устойчивая ЖТ/ФЖ), требующие имплантации устройств (ИКД/CRT-D).

Результаты. За период наблюдения жизнеугрожающие аритмические события (устойчивая ЖТ/ФЖ) развились у 15 пациентов, из них имплантировано ИКД – 8, CRT-D – 7 в рамках вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС). Фиброз миокарда был обнаружен у 72 (46,8%) пациентов. 3-летняя бессобытийная выживаемость составила 88±14%. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными с риском жизнеугрожающих событий, требующих имплантации ИКД/CRT-D, являются следующие характеристики: наличие синкопе [отношение рисков (ОР) 12,5; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,9–39,7; $p<0,001$], наличие неустойчивой желудочковой тахикардии (ОР 11,8; 95% ДИ 1,5–95,1; $p<0,021$) и объем фиброза $\geq 30\%$ (ОР 3,23; 95% ДИ 1,01–10,4; $p<0,048$). На основе многофакторного анализа стратифицированы группы риска жизнеугрожающих событий. 3-летняя бессобытийная выживаемость группы высокого риска составила 77,8±5,8%, группа низкого риска не имела неблагоприятных событий на протяжении всего периода наблюдения (3-летняя бессобытийная выживаемость составила 100%).

Заключение. Разработанная модель стратификации риска жизнеугрожающих событий позволяет идентифицировать пациентов высокого риска для своевременного проведения им профилактических мероприятий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Комиссарова С.М., Красько О.В., Ринейская Н.М., Гайдель И.К. Некомпактная кардиомиопатия: дополнительные предикторы жизнеугрожающих событий для отбора пациентов на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 3. С. 73–78. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-3-73-78>

Статья поступила в редакцию 31.07.2020. Принята в печать 25.08.2020.

Ключевые слова:

некомпактная кардиомиопатия, предикторы жизнеугрожающих событий, магнитно-резонансная томография сердца, отсроченное контрастирование

Left ventricular non-compaction cardiomyopathy: additional predictors of life-threatening events for selecting patients for cardioverter defibrillator implantation

CORRESPONDENCE

Svetlana M. Komissarova – MD,
Chief Researcher of the Laboratory
of Chronic Heart Failure, State
Institution "Republican Scientific
and Practical Centre "Cardiology"
(Minsk, Republic of Belarus)
E-mail: kom_svet@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9917-5932>

Komissarova S.M.¹, Krasko O.V.², Rineiska N.M.¹, Haidzel I.K.¹

¹State Institution "Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", 220036, Minsk, Republic of Belarus

²State scientific institution "United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus", 220072, Minsk, Republic of Belarus

The **aim** of the study is to determine predictors of life-threatening arrhythmic events in order to identify high-risk patients requiring ICD/CRT-D implantation.

Material and methods. The study included 155 patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy (NCCM), 59 (38.1%) women, 96 (61.9%) men, and a median age of 39 (28; 51) years. In addition to the standard examination, cardiac magnetic resonance (CMR) imaging with late gadolinium enhancement (LGE) was performed. The median follow-up was 36 months (6; 152).

Endpoints of the study included life-threatening arrhythmic events (sustained VT/VF) requiring device implantation (ICD/CRT-D).

Results. During the follow-up period, life – threatening arrhythmic events (sustained VT/VF) developed in 15 patients, of which ICD – 8 and CRT-D – 7 were implanted as part of the secondary prevention of sudden cardiac death (SCD). The 3-year event-free survival rate was 88±14%. In multivariate analysis, independent factors associated with the risk of life-threatening events requiring ICD/CT-D implantation are the following characteristics: the presence of syncope (HR 12.5; 95% CI 3.9–39.7, $p<0.001$), the presence of nonsustained VT (HR 11.8; 95% CI 1.5–95.1, $p<0.021$) and the percentage of fibrosis volume $\geq 30\%$ (HR 3.23; 95% CI 1.01–10.4, $p<0.048$). Risk groups of life-threatening events were stratified based on multi-factor analysis. The three-year event-free survival rate of the high-risk group was 77.8±5.8%, the low-risk group had no adverse events during the entire follow-up period, and the three-year event-free survival rate was 100%.

Conclusion. The developed model of risk stratification of life-threatening events allows identifying high-risk patients for timely preventive measures.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Komissarova S.M., Krasko O.V., Rineiska N.M., Haidzel I.K. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy: additional predictors of life-threatening events for selecting patients for cardioverter defibrillator implantation. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2020; 8 (3): 73–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-3-73-78> (in Russian)

Received 31.07.2020. **Accepted** 25.08.2020.

Keywords:
non-compaction
cardiomyopathy, predictors
of life-threatening
arrhythmic events, cardiac
magnetic resonance, late
gadolinium enhancement

Некомпактная кардиомиопатия (НКМ) впервые была описана в 1990 г., в последние два десятилетия ей уделяется все больше внимания [1]. И хотя в 2006 г. Американской ассоциацией сердца [2] НКМ была классифицирована как первичная кардиомиопатия генетического происхождения, ее определение, диагностические критерии и клиническое значение все еще обсуждаются. Европейское общество кардиологов и ряд исследователей высказывают точку зрения о том, что пока не ясно, чем является НКМ – самостоятельной кардиомиопатией, независимым морфологическим признаком или фенотипом, присущим и другим кардиомиопатиям. НКМ характеризуется выраженной гипертрабекулярностью желудочков в сочетании с глубокими выстланными эндокардом межтрабекулярными лакунами, не связанными с коронарным

кровотоком и предрасполагающими к образованию тромбов. Результаты популяционных исследований, проведенных в различных странах, свидетельствуют о том, что распространенность НКМ в общей популяции составляет 1:5000 человек; от 3 до 4% взрослых пациентов с сердечной недостаточностью (СН) [3]. Клинические проявления заболевания разнообразны и варьируют от бессимптомного течения до развития прогрессирующей СН, злокачественных аритмий, системных тромбоэмболических осложнений и внезапной сердечной смерти (ВСС). Для более полного понимания гетерогенности фенотипа НКМ J. Towbin и соавт. (2015) предложили выделять его различные формы: изолированную (бессимптомный вариант с нормальной функцией левого желудочка, ЛЖ); изолированную НКМ с аритмиями; дилатационную, гипертрофическую,

смешанную, рестриктивную формы; НКМ в сочетании с врожденными пороками сердца, правожелудочковую и бивентрикулярную [4].

Высокая частота желудочковых тахикардий при НКМ отмечалась во многих исследованиях. В метаанализе, проведенном Е. Кауванпуру и соавт. [5] по данным 35 исследований, включивших 7598 пациентов с НКМ, было показано, что примерно у 1/5 пациентов с НКМ выявлены жизнеугрожающие аритмические события. На сегодняшний день в Европейском обществе кардиологов по НКМ никаких определенных рекомендаций нет, и показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) следуют общему руководству стратегии для первичной и вторичной профилактики ВСС с использованием критериев для дилатационной кардиомиопатии [6]. В 2019 г. американскими экспертами разработаны специальные рекомендации в отношении НКМ, в которых освещается подход к имплантации ИКД у этой категории пациентов [7]. Указано, что пациентам с НКМ и желудочковыми тахикардиями, ассоциированными с синкопальными состояниями, или ВСС с успешными реанимационными мероприятиями при ожидаемой выживаемости более 1 года, рекомендована терапия ИКД для вторичной профилактики ВСС. Установка ИКД также целесообразна у пациентов с НКМ и доказанной неустойчивой желудочковой тахикардией при снижении систолической функции миокарда для первичной профилактики ВСС.

Критерии стратификации риска пациентов с НКМ, разработанные к настоящему времени, в основном были сосредоточены на клинико-инструментальных характеристиках, включая семейный анамнез, ЭКГ-характеристики и параметры ЭхоКГ-исследования. В настоящее время проведено немного исследований о прогностической ценности объема фиброза миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием у пациентов с НКМ, при этом анализировали небольшие выборки пациентов и не обсуждали различные пороговые значения этого показателя [8].

Цель – выявить предикторы жизнеугрожающих событий для идентификации пациентов высокого риска, нуждающихся в имплантации ИКД/CRT-D.

Материал и методы

В исследование включены 155 пациентов с НКМ, проспективно наблюдаемых в РНПЦ «Кардиология», не менее 6 мес от начала вступления в исследование. Пациентов не включали в исследование, если они: были младше 17 лет на момент включения в исследование; им были имплантированы ИКД/CRT-D до включения в исследование. Все участники дали добровольное письменное инфор-

мированное согласие на участие в исследовании. Клинико-инструментальное обследование: помимо стандартных методов обследования (осмотр, сбор индивидуального и семейного анамнеза, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, ЭхоКГ, выполняли МРТ с отсроченным контрастированием на томографе Magnetom Aera 1,5 T (Siemens, Германия) с использованием катушек Body 18 и электрокардиографической синхронизацией. Протокол МР-сканирования включал градиент-эхо последовательности с яркой кровью в кино-режиме (True Fast Imaging with Steady-state Precession) для морфологической и функциональной оценки, градиент-эхо последовательности инверсия-восстановление (Phase-Sensitive Inversion Recovery) с отсроченным контрастированием через 10 мин после введения контрастного средства для тканевой характеристики. При контрастировании внутривенно вводили парамагнитное контрастное средство на основе гадолиния Gd DTPA-BMA (омнискан, GE Healthcare Nycomed) в расчете 0,1 ммоль/кг. Изображения анализировали на удаленной рабочей станции с использованием оригинального программного обеспечения для МРТ-исследования сердца (Syngo.via – Siemens, Германия). Диагноз НКМ устанавливали на основании следующих критериев: ЭхоКГ-критериев Jenni и соавт. [9], включающих соотношение некомпактного (NC) и компактного (C) слоев NC/C >2,0 в конце систолы; многочисленных чрезмерно выдающихся трабекул и глубоких межтрабекулярных углублений; наличия >2 трабекулярных углублений, снабжаемых внутрижелудочковой кровью по данным цветного доплеровского анализа; МРТ-критериев (Petersen) при конечно-диастолическом соотношении NC/C $\geq 2,3$ в одном из сегментов ЛЖ по длинным осям МРТ-изображения [10] и доли некомпактного миокарда >20%, согласно критериям А. Jaquier [11].

Конечные точки исследования включали неблагоприятные аритмические события (устойчивая ЖТ/ФЖ), требующие имплантации устройств (ИКД/CRT-D).

Статистический анализ

Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me (LQ; UQ); качественные – частотами и процентами в группе в виде n (%).

Анализ выживаемости осуществлялся с помощью кривых Каплана–Майера, определялась кумулятивная 3-летняя вероятность дожития и стандартная ошибка оценки $M \pm SD$. Отношение рисков в однофакторном анализе определялось на основе оценки параметров регрессии Кокса с экспоненциальным преобразованием коэффициентов регрессии и соответствующих 95% доверительных интервалов (ДИ). При оценке неблагоприятного уровня

Рис. 1. Магнитно-резонансная томография сердца в проекции короткой оси левого желудочка на уровне средних сегментов. Трансмуральный тип LGE. NC/C>2,3

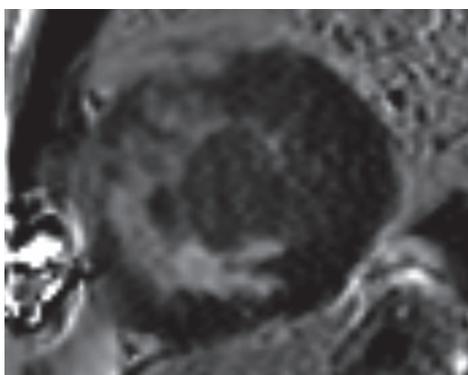


Fig. 1. CMR, short-axis view of the left ventricle at the level of the middle segments. Transmural extent of LGE. NC/C>2,3

процента объема фиброза миокарда использовали алгоритм оценки оптимально выбранных прогностических факторов [12].

Показатели, проявившие статистическую значимость в однофакторном анализе, включали в предварительную модель многофакторного анализа. Далее модель редуцировали, а также рассчитывали отношение рисков и 95% ДИ.

Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 3.6 с использованием пакетов Survival.

При проверке статистических гипотез вероятность ошибки первого рода α была принята равной 0,05. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходная клиническая характеристика пациентов с НКМ, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Медиана возраста пациентов, вступивших в исследование, составляла 39 (28; 51) лет, преобладали мужчины (61,9%). Наиболее частым видом аритмии была желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) >500 в сутки – у 64 (41,3%), неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) отмечена у 54 (34,8%), устойчивая ЖТ – у 22 (14,2%) и хроническая форма фибрилляции предсердий (ФП) с эпизодами неустойчивой ЖТ – у 34 (21,9%) пациентов. Симптомы ХСН III ФК NYHA обнаружены у 28 (18,1%) пациентов. По данным ЭхоКГ медиана фракции выброса (ФВ) ЛЖ составила 44% (34; 54); регистрировали дилатацию ЛЖ: медиана конечно-диастолического объема – 164 [126; 220] мл, медиана конечно-систолического объема – 88 [54; 143] мл. По данным МРТ с отсроченным контрастированием у 72 (46,8%) пациентов обнаружены зоны фиброза миокарда, медиана объема миокарда составила 13,2% (0,6; 58,5). Паттерны LGE распределялись следующим образом: линейный (субэндокардиальный) тип у 28 (38,9%) пациентов, очаговый тип у 40 (55,6%) пациентов и диффузный (трансмуральный) у 4 (5,5%) пациентов (рис. 1).

За период наблюдения (медиана наблюдения – 36 мес) из 155 пациентов у 15 развились жизне-

Таблица 1. Клиническая и инструментальная характеристика пациентов с некомпактной кардиомиопатией

Показатель	Всего пациентов (n=155)
Возраст вступления в исследование, годы, Me (LQ; UQ)	39 (28; 51)
Пол, n (%)	
Муж.	96 (61,9)
Жен.	59 (38,1)
Наличие синкопе, n (%)	17 (11)
Устойчивая ЖТ, n (%)	22 (14,2)
Наличие неустойчивой ЖТ, n (%)	54 (34,8)
Наличие ЖЭС ≥500 в сутки, n (%)	64 (41,3)
Наличие ФП, n (%)	34 (21,9)
ФК СН NYHA, n (%)	
I	56 (36,1)
II	71 (45,8)
III	28 (18,1)
<i>ЭхоКГ-параметры</i>	
ФВ ЛЖ, %, Me (LQ; UQ)	44 (34; 54)
КДО ЛЖ, мл, Me (LQ; UQ)	164 (126; 220)
КСО ЛЖ, мл, Me (LQ; UQ)	88 (54; 143)
ЛП, мм, Me (LQ; UQ)	40 (35; 45)
<i>МРТ-параметры</i>	
Число пациентов с фиброзом миокарда (n, %)	72 (46,8)
% объема фиброза миокарда, Me (min; max)*	13,2 (0,6; 58,5)
Соотношение NC/C, Me (min; max)	2,3 (1,8; 4,3)
Число сегментов с некомпактным слоем, Me (min; max)	4 (1; 11)

Примечание. * – для 72 пациентов с фиброзом. Здесь и в табл. 2, 3: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Таблица 2. Однофакторный анализ риска развития жизнеугрожающих аритмических событий

Фактор	Отношение рисков (95% ДИ)	p
Возраст вступления в исследование, годы	–	0,719
Наличие синкопе	17,7 (5,8–54,4)	<0,001
Наличие устойчивой ЖТ	–	0,93
Наличие неустойчивой ЖТ	22,7 (3,0–174,6)	0,002
ЖЭ >500 в сутки	7,4 (1,6–33,0)	0,009
Наличие СН ФК III NYHA	6,3 (2,0–19,8)	0,002
Наличие ФП	–	0,161
ФВ ЛЖ	2,7 (0,9–8,1)	0,184
КДО, мл	–	0,992
КСО, мл	–	0,592
% фиброза миокарда (на 10%)	1,35 (1,03–1,76)	0,032

угрожающие события (устойчивая ЖТ/ФЖ), из них имплантировано 8 ИКД, 7 CRT-D в рамках вторичной профилактики ВСС.

3-летняя бессобытийная выживаемость составила 88±14%.

С целью определения предикторов жизнеугрожающих событий с необходимостью имплантации ИКД/CRT-D (табл. 2) был проведен однофакторный регрессионный анализ. В качестве нового предиктора, направленного на выявление пациентов с риском развития неблагоприятных событий, проанализирован показатель объема фиброза миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием.

Все показатели, статистически значимые в однофакторном регрессионном анализе, были включены в многофакторный анализ и определены их пороговые значения (табл. 3). Уровень объема фиброза, ассоциированного с жизнеугрожающими событиями, составил 30%. После редуцирования факторов окончательно выявлено 3 фактора, ассоциированных с высоким риском развития жизнеугрожающих событий, потребовавших имплантации ИКД/CRT-D (табл. 3).

На основе многофакторного анализа мы стратифицировали группы риска жизнеугрожающих событий. Установлено, что группа высокого риска определяются наличием хотя бы одного неблагоприятного фактора. 3-летняя бессобытийная выживаемость группы высокого риска составила 77,8±5,8%. Группа низкого риска не имела неблагоприятных событий на протяжении всего периода наблюдения, и 3-летняя бессобытийная выживаемость составила 100% (рис. 2).

Результаты данного исследования согласуются с предыдущими исследованиями [8], в которых исследовали прогностическую значимость традиционных предикторов жизнеугрожающих событий – различных видов желудочковых тахикардий (неустойчивой ЖТ, ЖЭ >500 в сутки), параметров ЭхоКГ при идентификации пациентов с риском жизнеугрожающих событий в когортах пациентов с НКМ. К настоящему времени в литературе описано только

2 исследования, в которых изучали прогностическую значимость результатов МРТ в небольших когортах пациентов с НКМ и продемонстрировали ее ценность в идентификации пациентов, у которых наблюдалось 4-кратное увеличение неблагоприятных событий за 4 года наблюдения [13, 14].

В данном исследовании в когорте из 155 пациентов с НКМ наряду с традиционными предикторами риска развития жизнеугрожающих событий (наличие неустойчивой ЖТ, синкопальных состояний) показатель объема фиброза миокарда ≥30% является дополнительным независимым предиктором развития жизнеугрожающих событий, требующих имплантации ИКД/CRT-D. Выявленные в ходе настоящего исследования предикторы жизнеугрожающих событий могут быть применены для идентификации пациентов высокого риска при индивидуализированном отборе пациентов с НКМ на имплантацию ИКД/CRT-D.

Заключение

Анализ данной когорты пациентов с НКМ показал, что показатель объема фиброза миокарда,

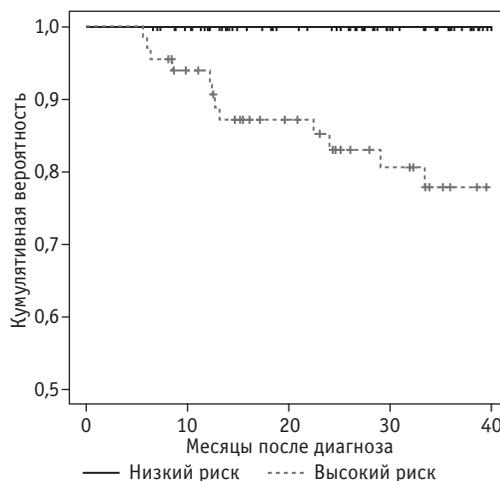


Рис. 2. Кумулятивная вероятность развития жизнеугрожающего события с необходимостью имплантации кардиовертера-дефибриллятора в группе пациентов высокого и низкого риска

Fig. 2. Cumulative probability of a life-threatening event requiring implantation of a cardioverter-defibrillator in a group of high-and low-risk patients

Таблица 3. Многофакторный анализ риска развития жизнеугрожающих событий, потребовавших имплантации ИКД/CRT-D

Фактор	Отношение рисков (95% ДИ)	p
Наличие синкопе	12,5 (3,9–39,7)	<0,001
Наличие неустойчивой ЖТ	11,8 (1,5–95,1)	0,021
% фиброза миокарда ≥ 30	3,23 (1,01–10,4)	0,048

определяемый с помощью МРТ с отсроченным контрастированием, стал дополнительным инструментом, который позволяет улучшить стратификацию риска неблагоприятных событий, требующих имплантации ИКД/CRT-D пациентам

с НКМ. Разработанная модель стратификации риска жизнеугрожающих событий позволяет идентифицировать пациентов высокого риска для своевременного проведения профилактических мероприятий.

Литература/References

1. Arbustini E., Weidemann F., Hall J. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: 1840–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.030>
2. Oechslin E., Attenhofer Jost C., Rojas J., et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36 (2): 493–500. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00755-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00755-5)
3. Finsterer J. Cardiogenetics, neurogenetics, and pathogenetics of left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 659–81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00246-008-9359-0>
4. Towbin J., Lorts A., Jefferies J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet*, 2015; 386: 813–25. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61282-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61282-4)
5. Kayvanpour E., Sedaghat-Hamedani F., Gi W., et al. Clinical and genetic insights into non-compaction: a meta-analysis and systematic review on 7598 individuals. *Clin Res Cardiol.* 2019; 108 (11): 1297–308. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01465-3>
6. Haugaa K., Dan G., Iliodromitis K. Management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death-translating guidelines into practice: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace.* 2018; 20: f249–53. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euy112>
7. Towbin J., McKenna W., Abrams D. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *HeartRhythm.* 2019; 16(11):e301–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.007>
8. Andreini D., Pontone G., Bogaert J., et al. Long-term prognostic value of cardiac magnetic resonance in left ventricle noncompaction. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68 (20): 2166–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.053>
9. Jenni R., Oechslin E., Schneider J., et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart.* 2001; 86 (6): 666–71. DOI: <https://doi.org/10.1136/heart.86.6.666>
10. Petersen S., Selvanayagam J., Wiesmann F., et al. Left ventricular non-compaction: in-sights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46 (1): 101–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.045>
11. Jacquier A., Thuny F., Jop B., et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J.* 2010; 31 (9): 1098–104. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp595>
12. Lausen B., Hothorn T., Bretz F., et al. Assessment of optimal selected prognostic factors. *Biometrical J.* 2004; 46 (3): 364 –74. DOI: <https://doi.org/10.1002/bimj.200310030>
13. Mavrogeni S., Sfendouraki E., Theodorakis G., et al. Diagnosis, severity grading and prognosis of left ventricular non-compaction using cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol.* 2012; 167: 598–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.234>
14. Ashrith G., Gupta D., Hanmer J., et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of left ventricular non-compaction provides independent prognostic information in patients with incident heart failure or suspected cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014; 16: 64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12968-014-0064-2>