

## Spongiformna kardiomiopatija – redak vzrok srčnega popuščanja

Non-compaction cardiomyopathy – an unusual cause of heart failure

Jure Dolenc, Mirta Koželj

*Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, Ljubljana*

### Korespondenca/ Correspondence:

Jure Dolenc  
Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, Ljubljana

### KLjučne besede:

spongiformna kardiomiopatija, srčno popuščanje, ehokardiografija

### Key words:

non-compaction cardiomyopathy, heart failure, echocardiography

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2011; 80: 157–62

Prispelo: 12. jul. 2010,  
Sprejeto: 8. sept. 2010

### Izveleček

**Izhodišča:** Spongiformna kardiomiopatija je redka prirojena anomalija, ki je posledica motenega razvoja srčne mišice. Diagnozo postavimo na osnovi ehokardiografskih meril. Prevalenca v odrasli populaciji ni znana. Simptomi so povsem neznačilni. Obstajajo trije glavni klinični znaki: srčno popuščanje, trombembolije in motnje srčnega ritma. Pri bolnikih z okrnjeno funkcijo levega prekata je napoved izida boleznii slaba, možnosti zdravljenja pa so zelo omejene.

**Bolniki in metode:** Na Kliničnem oddelku za kardiologijo UKC Ljubljana smo v zadnjih 10 letih ugotovili spongiformno kardiomiopatijo pri 7 bolnikih.

**Rezultati:** Vseh 7 bolnikov je bilo moškega spola, ob zadnjem pregledu pa so bili stari  $39 \pm 20,3$  let (od 20 do 70 let). Pri 5/7 bolnikov smo spongiformno kardiomiopatijo ugotovili v odraslem obdobju. Vsi bolniki so izpolnjevali vsa ehokardiografska merila za diagnozo spongiformne kardiomiopatije. Pri petih bolnikih sta bila prizadeta oba prekata, pri dveh pa le levi prekat. Iztisni delež levega prekata je bil zmanjšan pri 3/6 bolnikov, znaki motene diastolične funkcije pa so bili prisotni pri 6/7 bolnikov. Le trije bolniki so bili normalno telesno zmogljivi. Očitni znaki srčnega popuščanja so bili prisotni pri dveh bolnikih. V času spremljanja je en bolnik umrl zaradi srčnega popuščanja. En bolnik je utrpel trombembolijo. Pri 3/6 bolnikov smo opazovali neobstoje prekatne tahikardije. Pri 2/6 bolnikov so bile prisotne tudi motnje srčnega prevajanja.

**Zaključek:** Spongiformna kardiomiopatija je redka kardiomiopatija. Pri naših bolnikih smo opazovali vse znane zaplete. Moteno funkcijo prizadetega prekata smo ugotovili pri večini bolnikov, bolj izražena pa je bila pri starejših. Za preživetje je pomembno tudi preprečevanje zapletov.

### Abstract

**Introduction:** Non-compaction cardiomyopathy is a rare inborn anomaly caused by disorder of endomyocardial morphogenesis. The diagnosis is based on echocardiographic criteria. The prevalence in the adult population is not known. The symptoms are atypical. Three main groups of clinical signs exist: heart failure, thromboembolic events and arrhythmias. In the group of patients with reduced left ventricular function the prognosis is poor and the treatment options are limited.

**Patients and methods:** In the recent 10 years, 7 patients with non-compaction cardiomyopathy were diagnosed at the Department of Cardiology of the University Medical Centre Ljubljana.

**Results:** All seven patients were males, their mean age at the last follow-up being  $39 \pm 20.3$  years (range 20 to 70 years). Five patients were diagnosed in adulthood. All of them fulfilled the echocardiographic diagnostic criteria of non-compaction cardiomyopathy. Five patients had depressed function of both ventricles, two patients had isolated left ventricular dysfunction. Three patients had decreased left ventricular

ejection fraction, six patients showed left ventricular diastolic dysfunction. Only three patients had normal physical capacity. Two patients presented with clinical signs of overt heart failure. During follow-up, one patient died from heart failure. We observed thromboembolic events in one patient. Three patients suffered from non-sustained ventricular tachycardias and two patients had rhythm conduction abnormalities.

**Conclusions:** Non-compaction cardiomyopathy is a rare disorder. We observed all common complications in our group of patients. The majority of patients displayed dysfunction of the affected ventricle and the dysfunction was more pronounced in older patients. Treatment of complications is an important factor in long-term survival of these patients.

## Uvod

Spongiformna kardiomiopatija (SKM) je prirojena anomalija srčne mišice. Prevalenca v odrasli populaciji ni znana, omenjajo, da se pojavlja pri 0,014 % vseh bolnikov, ki so naperjeni na ultrazvočno preiskavo srca.<sup>1</sup> SKM je posledica motenega razvoja srčne mišice. Posledica je močna trabekulacija sten obeh prekatov ali le levega prekata. Diagnozo postavimo v otroškem ali odraslem obdobju. Napako pogosto spregledamo predvsem zaradi nepoznavanja te kardiomiopatije.

Spongiformna kardiomiopatija je genetsko zelo raznolika napaka. Pojavlja se družinsko ali sporadično. Prizadeti so predvsem moški, čeprav so lahko prizadane tudi ženske.<sup>2</sup> Napako povezujejo tudi z mutacijo gena G 4.5 na kromosomu X, ki je v zvezi z Barthovim sindromom.<sup>3</sup> Spongiformna kardiomiopatija odraslih pa naj bi bila avtosomno dominantno dedna.<sup>4</sup> V družinah z napako pri sorodnikih bolnikov pogosteje zasledimo ehokardiografske znake dilatacijske ali hiper-

trofične kardiomiopatije, kar kaže na to, da bi lahko bila spongiformna kardiomiopatija podskupina ene ali druge kardiomiopatije.<sup>5</sup>

Včasih se spongiformna kardiomiopatija pojavlja skupaj z drugimi prirojenimi napakami: s kompleksnimi cianotičnimi napakami<sup>6</sup>, z zaporo iztoka iz levega ali desnega prekata<sup>7,8</sup>, z anomalijami koronarnih arterij<sup>9</sup> in z Ebsteinovo anomalijo.<sup>10</sup> Natančna diagnoza ni pomembna samo zaradi visoke umrljivosti simptomatskih bolnikov, pač pa tudi zaradi odkrivanja morebitnih obolelih sorodnikov.

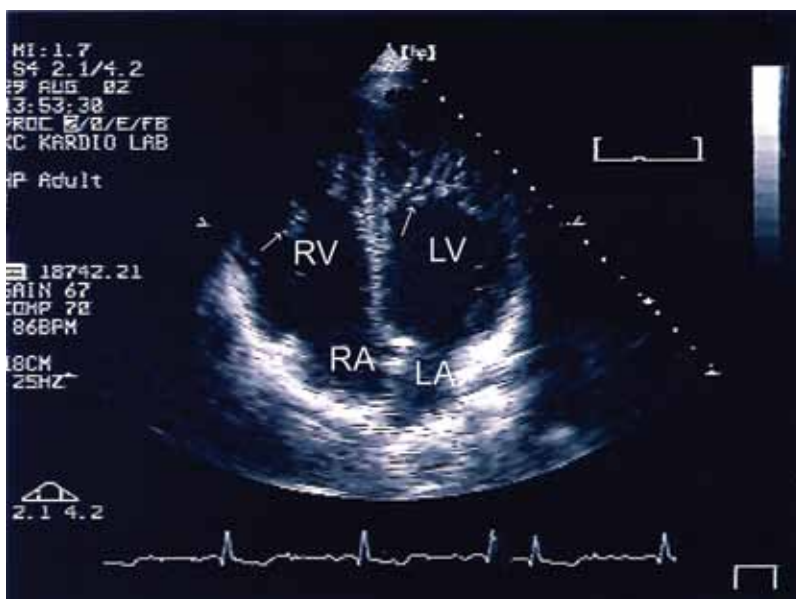
Simptomi pri SKM so povsem neznačilni. Obstajajo trije glavni znaki: srčno popuščanje, trombembolije in motnje srčnega ritma.

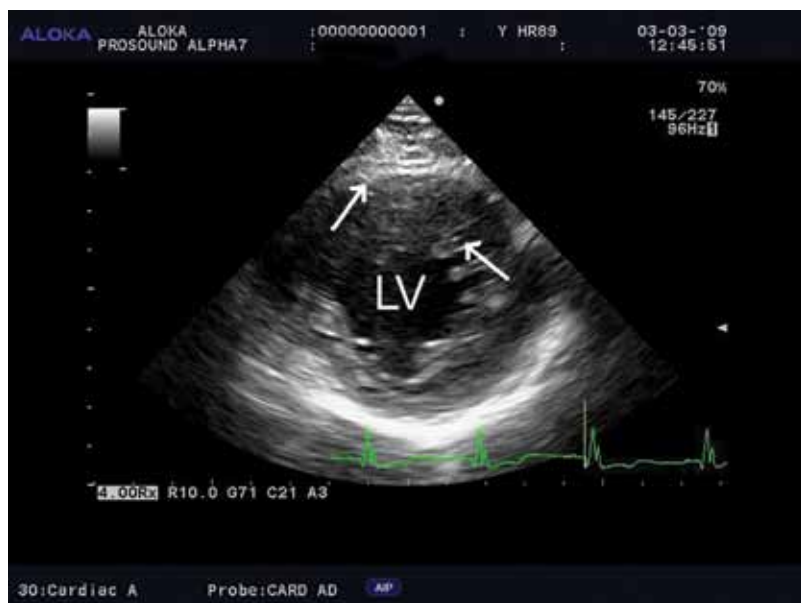
Izraženost srčnega popuščanja je odvisna od prizadetosti funkcije levega prekata. Bolniki so lahko popolnoma brez težav ali pa se pojavljajo simptomi in znaki različno izraženega srčnega popuščanja: težka sapa pri naporu, utrujenost, slaba telesna zmogljivost in edemi. Simptomi se pojavljajo v različnih življenjskih obdobjih, čeprav je napaka prisotna že pred rojstvom.

Prizadeti odseki prekatne stene so hipokinetični. Levi prekat se z napredovanjem bolezni razširi in ima nekatere značilnosti dilatacijske kardiomiopatije. Včasih težko razlikujemo med še normalno trabekulacijo prekatne stene in spongiformno kardiomiopatijo. V pomoč je tkivna dopplerska preiskava, ki razkrije moteno funkcijo srca. Diferencialnodiagnostično moramo SKM razlikovati od hipertrofične kardiomiopatije in hipertrofije levega ali desnega prekata iz drugih vzrokov.

Bolezen se lahko izraža kot motena diastolična funkcija in/ali motena sistolična funkcija prekata. Diastolična motnja se ehokardiografsko kaže v obliki motene relaksacije prekatov ali z restriktivno obliko. Diastolična motnja je posledica spremenjene

**Slika 1:** Apikalni presek štirih votlin pri bolniku s spongiformno kardiomiopatijo, ki je izražena v vrhu obeh prekatov. Vidijo se izrazite trabekulacije (puščici). LV = levi prekat, RV = desni prekat, LA = levi preddvor, RA = desni preddvor.





**Slika 2:** Parasternalni prečni presek skozi levi prekat (LV). Viden je dvostojni izgled srčne mišice: tanek zunanji, debelejši notranji (subendokardni) sloj z mišično mrežo in z globokimi recesusi (puščici).

strukture stene prekatov. Pojavljata se tudi ishemijska in fibroza subendokarda, ki povzročata tudi slabšanje funkcije in sistolično motnjo prekata. Deli prekatne stene s spongiformnimi spremembami so hipokinetični. Motnjo v sistolični funkciji povzroča tudi motena koronarna mikrocirkulacija.<sup>11</sup> Pri bolnikih z okrnjeno funkcijo levega prekata je napoved izida bolezní slaba, možnosti zdravljenja pa so zelo omejene.

Trombembolizme naj bi povzročale nadprekatne tahikardije, povečan levi prekat z oslabilo sistolično funkcijo in trombi, ki nastajajo v globokih recesusih v mreži mišič-

nih snopov, kjer je tok krvi počasen. Ta zaplet spongiformne kardiomiopatije je redek, čeprav so ga v začetnem obdobju poznavanja napake dokaj pogosto omenjali. Manj pogoste so trombembolije pri otrocih.<sup>12,13</sup> Antikoagulacijska zaščita je potrebna pri bolnikih s povečanim levim prekatom in z oslabilo funkcijo prekata. Trombembolije pa so ugotavljali tudi pri bolnikih z normalno velikim prekatom, a močno izraženo trabekulacijo in z globokimi recesusi. Zato priporočajo trajno antikoagulacijsko zaščito pri vseh bolnikih s spongiformno kardiomiopatijo.<sup>14</sup>

Tretji zaplet so motnje srčnega ritma in prevajanja. Pri teh bolnikih se pogosto pojavljajo atrijska fibrilacija,<sup>1,10</sup> prekatne motnje srčnega ritma, nenadna srčna smrt<sup>1,13</sup> in motnje srčnega prevajanja,<sup>15</sup> ki so pogostejše pri odraslih kot pri otrocih. Približno 18 % odraslih bolnikov umre zaradi nenadne srčne smrti, hude prekatne motnje srčnega ritma pa se pojavijo pri 41 % bolnikov.<sup>1,16,17</sup> Pri bolnikih s prekatnimi motnjami srčnega ritma, ki jih ogroža nenadna srčna smrt, se zgodaj odločimo za vstavev vsaditvenega kardioverterja defibrilatorja (ICD).

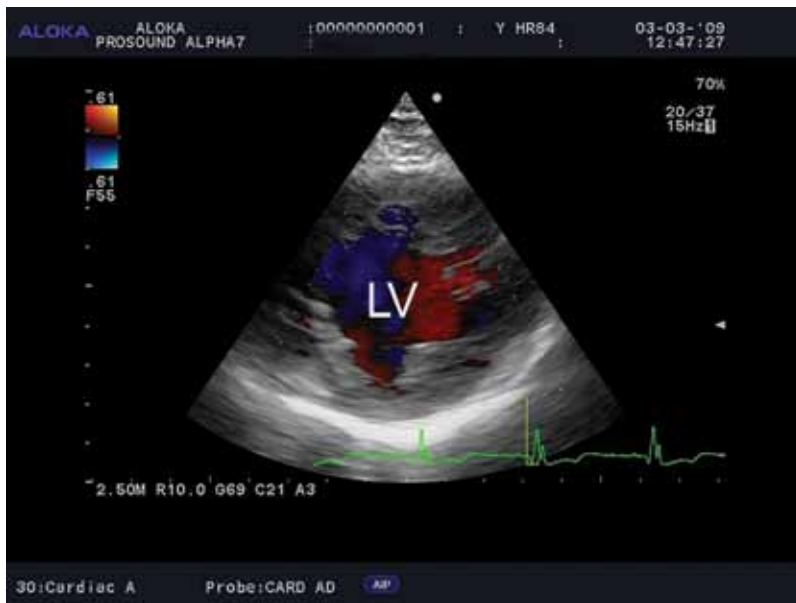
## Bolniki in metode

Na Kliničnem oddelku za kardiologijo UKC Ljubljana smo v zadnjih 10 letih ugotovili

**Tabela 1:** Klinični in ehokardiografski podatki bolnikov s spongiformno kardiomiopatijo.

Bolnik	Spol	Starost	Starost ob diagnozi	Pridružena anomalija	NYHA	Prizadet prekat	Diast. funkcija LV	LV EF	Klin. znaki srčnega popuščanja	Tromb embolije	Motnje prevajanja	Prek. motnje ritma	Nadprek. motnje ritma	PM/ICD
KJ	M	66	61	Mb. Ebstein	umrl	RV, LV	↓	↓	Da	da	ne	VT	ne	ICD
KV	M	45	39	Mb. Ebstein	III	RV, LV	↓	↓	Da	ne	da	VT	da	ne želi ICD
KA	M	20	15	0	I	RV, LV	↓	N	Ne	ne	ne	Ne	da	0
SU	M	70	68	0	II	RV, LV	↓	N	Ne	ne	da	VT	ne	ICD
ČB	M	24	15	0	II	RV, LV	↓	↓	Ne	ne	ne	Ne	ne	0
GP	M	20	20	AV septalni defekt	I	LV	↓	N	Ne	ne	ne	Ne	ne	0
NP	M	28	27	KoA, AAA	I	LV	N	N	Ne	ne	ne	Ne	da	0

AV = atrioventrikularni, RV = desni prekat, LV = levi prekat, N = normalna, VT = prekatna tahikardija, PM = srčni spodbujevalnik, ICD = vsaditveni kardioverter-defibrilator, KoA = koarktacija aorte, AAA = anevrizma navzgorne aorte, NYHA = funkcijski razred po razvrstitvi newyorškega kardiološkega združenja, EF = iztisni delež.



**Slika 3:** Parasternalni prečni presek skozi levi prekat (LV) z barvnim dopplerskim UZ prikazom v recesusih.

vili SKM pri 7 bolnikih, kar predstavlja približno 0,02 % ehokardiografsko pregledanih bolnikov v tem obdobju. Pri vseh bolnikih smo diagnozo postavili na osnovi naslednjih ehokardiografskih meril: a) miokard je razporejen v dveh slojih, razmerje med tanjšim zunanjsim slojem in debelejšim subendokardnim slojem glede na zunanji in notranji sloj < 2; b) notranji sloj kaže močno trabekulacijo srčne mišice levega prekata, ki je izražena predvsem v njegovem apikalnem delu; c) na prečnih presekih se trabekulacije kažejo v obliki globokih brazd (recesusov); d) v njih je videti barvni dopplerski signal počasnega toka krvi.<sup>13,18</sup>

V prispevku smo opredelili klinično sliko s poudarkom na srčnem popuščanju in najpogostejših zapletih SKM pri naših bolnikih.

## Rezultati

Klinični in ehokardiografski podatki o bolnikih so razvidni v Tabeli 1. Vseh sedem bolnikov je bilo moškega spola, ob zadnjem pregledu pa so bili stari  $39 \pm 20,3$  let (od 20 do 70 let). Pri 5/7 bolnikov so SKM ugotovili v odraslem obdobju. Štiri bolnike je do kardiologa privedlo poslabšanje telesne zmogljivosti ali pojav težke sape. Pri treh bolnikih pa so bolezen odkrili slučajno pri ehokardiografskem pregledu srca zaradi drugih vzrokov.

Vsi bolniki so izpolnjevali vsa ehokardiografska merila za diagnozo SKM (Slike 1-3), prav tako smo pri vseh dokazali značilen izvid tkivno dopplerske preiskave (Slika 4). Pri

petih bolnikih sta bila prizadeta oba prekata, pri dveh pa le levi prekat. Iztisni delež levega prekata je bil zmanjšan pri 3/6 bolnikov, znaki motene diastolične funkcije različne stopnje so bili prisotni pri 6/7 bolnikov. Poleg SKM sta dva bolnika imela še Ebsteinovo anomalijo, eden atrioventrikularni septalni defekt ter eden koarktacijo aorte in anevrizmo navzgorne aorte. Popolnoma asimptomatski in normalno telesno zmogljivi (obremenili jih nismo) so bili le trije bolniki. Očitni znaki srčnega popuščanja so bili prisotni pri dveh bolnikih. V času spremljanja je en bolnik umrl zaradi srčnega popuščanja.

En bolnik je utrpel klinično pomembno centralno trombembolijo, zato smo se pri njem odločili za trajno antikoagulacijsko zaščito.

Pri 3/6 bolnikov smo ugotovili neobstoje ne prekatne tahikardije, zato smo jim predlagali vstavev ICD. Pri dveh smo ga vstavili, en bolnik pa je poseg odklonil. Pri 2/6 bolnikov so bile prisotne tudi motnje srčnega prevajanja. Pri treh bolnikih smo opazovali tudi napade nadprekatnih tahikardij, ki pa niso zahtevale dodatnega zdravljenja.

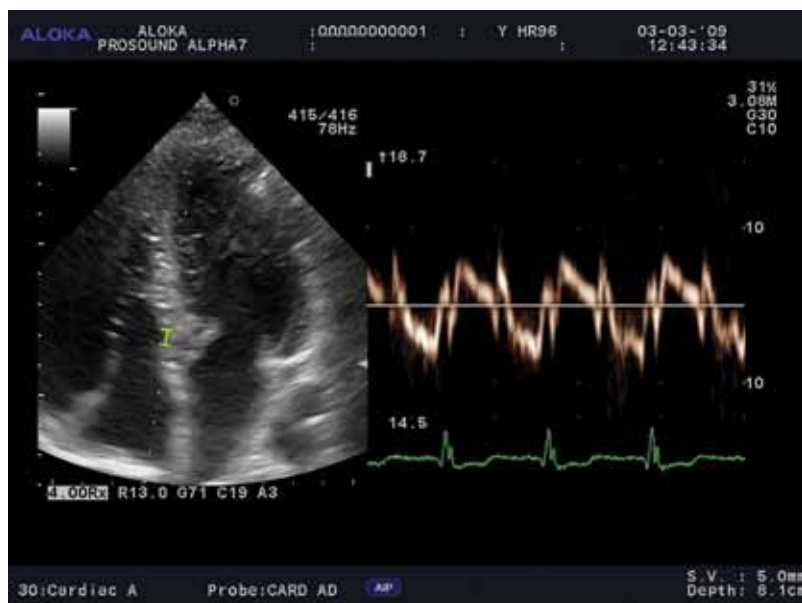
## Razpravljanje

Podatki o pogostosti SKM so zelo različni. V naši skupini bolnikov smo v 10 letih ugotovili to bolezen pri 7 bolnikih, kar je pri približno 0,02 % vseh ultrazvočnih preiskav. Na enak način so prevalenco ugotavljali tudi drugi. Največja tovrstna študija omenja podobno pogostost, tj. 0,014 % pri bolnikih, ki so napoteni na ultrazvočno preiskavo srca.<sup>1</sup> SKM je res redka bolezen, a je tudi poznavanje in prepoznavanje te kardiomiopatije slabo in je verjetno večkrat spregledano.

Vsi naši bolniki v opisani seriji so moškega spola. Ta podatek je tudi v skladu s poročili iz literature, saj naj bi bili prizadeti predvsem moški.<sup>2</sup> Trije bolniki v naši skupini so tudi člani iste družine (vnuk, oče in stari oče), kar spet kaže na dedno etiologijo bolezni, kot poudarjajo tudi drugi avtorji.<sup>3,4</sup>

Pri dveh od šestih bolnikov so ugotovili diagnozo v otroškem obdobju. Znano je, da napaka obstaja od rojstva. Klinično pa se lahko bolezen izrazi kadar koli v življenju, in sicer kot srčno popuščanje, trombembolije in motnje srčnega ritma. Sprva je veljalo, da





**Slika 4:** Pulzna tkivna dopplerska ehokardiografija septalnega roba mitralnega obroča pri istem preiskovancu kot na Sliki 3. Glede na starost bolnika (21 let) so sistolične in diastolične hitrosti premajhne, kar kaže na sistolično in diastolično motnjo.

je SKM pri odraslih redka in da ima izjemno neugoden potek. Če se izrazi šele v odraslem obdobju, poteka torej veliko let brez simptomov.<sup>5</sup> Po vsej verjetnosti je potek v odraslem obdobju manj ugoden zato, ker bolezen traja že dalj časa. Tudi pri naših bolnikih ugotovljamo napredovanje težav s starostjo.

V naši skupini bolnikov smo zasledili pridružene prirojene srčne napake, ki pa z izjemo koarktacije aorte pri enem bolniku niso pogojevale hipertrofije desnega ali levega prekata, tako da smo jih kljub pridruženim anomalijam lahko glede na merila uvrstili v skupino s SKM. Poročil o pridruženih prirojelih srčnih napakah pri SKM je malo, vendar pa tudi drugi avtorji poročajo podobno.<sup>6-10</sup> Relativna sopojavnost SKM z drugimi prirojenimi srčnimi napakami opozarja na pomembnost odkrivanja in ustreznega zdravljenja sočasnih napak. Hkrati pa bi bilo zanimivo te bolnike tudi genetsko diagnostično obravnavati.

Pri petih bolnikih sta bila prizadeta oba prekata, le dva pa sta imela prizadet samo levi prekat. To ni v skladu s podatki iz drugih virov, ki navajajo predvsem prizadetost levega prekata.<sup>19</sup> Vendar pa je primerjava z drugimi avtorji težavna zaradi majhnih skupin bolnikov. Možno je tudi, da prizadetost desnega prekata spregledamo zaradi že običajne močnejše trabekulacije tega prekata. Vendar pa je ključ do diagnoze motena funkcija desnega prekata, ki jo po naših izkušnjah v tem primeru najbolje opredelimo

s tkivno dopplersko ehokardiografijo na lateralni strani trikuspidalnega obroča.

SKM se lahko izraža kot motena diastolična funkcija in/ali motena sistolična funkcija prekata. Pri 6/7 naših bolnikov smo opazili diastolično disfunkcijo prizadetih prekatov, medtem ko so bili prisotni znaki oslabele sistolične funkcije le pri treh bolnikih. Vzrok za moteno funkcijo prekata je spremenjena struktura miokarda, ishemija in fibroza subendokarda ter motnje v koronarni mikrocirkulaciji.<sup>11</sup>

Izraženost srčnega popuščanja pri bolnikih s SKM je odvisna od prizadetosti funkcije prekata. Bolniki so lahko popolnoma brez težav ali pa se pojavljajo simptomi in znaki različno izraženega srčnega popuščanja. V naši skupini bolnikov sta bila normalno zmogljiva le dva bolnika, oba stara manj kot 20 let. Znake srčnega popuščanja sta imela prav tako dva bolnika, eden od teh dveh je zaradi srčnega popuščanja že umrl. Večina študij za odraslo populacijo navaja pojav srčnega popuščanja pri 50 do 66 % primerov. Te ocene temeljijo na izračunu iztisnega deleža levega prekata. Mnenja o tem, ali je napoved izida bolezní glede srčnega popuščanja odvisna od obsežnosti spongiformno spremenjenih segmentov in morebitni pridruženosti druge srčne napake so deljena.<sup>16,20-22</sup> K srčnemu popuščanju prispevajo lahko tudi nadprekatne in prekatne motnje ritma. Nadprekatne motnje ritma so bile v naši skupini bolnikov kratkotrajne in niso pospeševale srčnega popuščanja.

Pomemben zaplet SKM so tromboembolizmi. Le en od naših bolnikov je doživel klinično izraženo tromboembolijo v obliki ishemične možganske kapi. Ta zaplet v literaturi omenjajo pri kar 24 % odraslih bolnikov.<sup>1,16,17</sup> Relativno redek zaplet v naši skupini je možno razložiti z majhnostjo skupine, seveda pa je možno, da tromboembolije ostanejo klinično neme in jih zato ne opazimo. Zato bi bilo smiselno, da pri vseh bolnikih s SKM opravimo magnetnoresonančno tomografijo glave. Tako bi bila tudi odločitev o antikoagulacijski zaščiti lažja, saj pravih priporočil ni. V naši skupini bolnikov smo indicirali trajno antikoagulacijsko zaščito le pri bolniku, ki je utrpel možgansko kap.

Pogost zaplet SKM so motnje srčnega ritma in prevajanja. V naši skupini smo ugotovili motnje prevajanja pri dveh bolnikih, prekatno tahikardijo pa kar pri treh. Pri vseh treh smo svetovali vstavitve ICD. En bolnik je predlagani poseg zavrnil. Podatki iz literature so si glede pojava motenj ritma nasprotujoči. Velja, da so motnje ritma, predvsem prekatne, dokaj pogoste, približno 40 % bolnikov pa doživi prekatno tahikardijo.<sup>16</sup>

## Zaključek

SKM je redka kardiomiopatija. Pri naših bolnikih smo opažali vse znane zaplete. Moteno funkcijo prizadetega prekata smo ugotovili pri večini bolnikov, bolj izražena pa je bila pri starejših. Ker ni usmerjenega zdravljenja, je pomembno zgodnje prepoznavanje napake, simptomov in znakov srčnega popuščanja. Zdravljenje srčnega popuščanja naj poteka po veljavni doktrini. Za preživetje je pomembno tudi preprečevanje oziroma zdravljenje zapletov, kot so trombembolije ter nevarne motnje srčnega ritma in prevajanja.

Glede na podatke iz literature lahko kljub majhnosti skupine bolnikov zaključimo, da pri naših bolnikih ugotavljamo podoben delež posameznih zapletov kot drugi avtorji in da smo jih zdravili na primerljiv in ustrezen način.

## Literatura

- Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R, et al. Isolated noncompaction of ventricular myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 26–31.
- Bleyl SB, Mumford BR, Brown-Harrison MC, Pagotto LT, Carey JC, Pysher TJ, et al. Xg28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet* 1997; 72: 257–65.
- Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, Haneda N, Uese K, Miyawaki T, et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation* 2001; 103: 1256–63.
- Sasse-Klaassen S, Gerull B, Oechslin E, Jenni R, Thierfelder L. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in the adult is an autosomal dominant disorder in the majority of patients. *Am J Med Genet A* 2003; 119: 162–7.
- Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, Ward D, Sevdalis E, Papra E, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005; 26: 187–92.
- Feldt RH, Rahimtoola SH, Davis GD, Swan HJ, Titus JL. Anomalous ventricular myocardial patterns in a child with complex congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1969; 23: 732–4.
- Lauer RM, Fink HP, Petry E, Dunn MI, Diehl AM. Angiographic demonstration of intramyocardial sinusoids in pulmonary valve atresia with intact ventricular septum and hypoplastic right ventricle. *N Engl J Med* 1964; 271: 68–72.
- Bellet S, Gouley BA. Congenital heart disease with multiple cardiac anomalies: Report of a case showing aortic atresia, fibrous scar in myocardium, and embryonal sinusoidal remains. *Am J Med Sci* 1932; 183: 458–65.
- Dusek J, Ostadal B, Duskova M. Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. *Arch Pathol* 1975; 99: 312–7.
- Šinkovec M, Koželj M, Podnar T. Familial biventricular myocardial noncompaction associated with Ebstein's malformation. *Int J Cardiol* 2005; 102: 297–302.
- Jenni R, Wyss CA, Oechslin EN, Kaufmann PA. Isolated ventricular non-compaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 450–4.
- Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 233–40.
- Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82: 507–13.
- Rigopoulos A, Rizos IK, Aggeli C, Kloufetos P, Papacharalampous X, Stefanadis C, et al. Isolated left ventricular noncompaction: an unclassified cardiomyopathy with severe prognosis in adults. *Cardiology* 2002; 98: 25–32.
- Robida A, Hajar HA. Ventricular conduction defect in isolated noncompaction of the myocardium. *Pediatr Cardiol* 1996; 17: 189–91.
- Oechslin EN, Attenhofer J CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 patients with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 493–500.
- Sasse-Klaassen S, Probst S, Gerull B, Oechslin E, Nürnberg P, Heuser A, et al. Novel gene locus for autosomal dominant left ventricular noncompaction maps to chromosome 11p15. *Circulation* 2004; 109: 2720–3.
- Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and patho-anatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 666–71.
- Dolenc J, Koželj M. Spongiformna kardiomiopatija. *Slov Pediatr* 2008; 15: 211–15.
- Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Cardiol Fail* 2006; 12: 726–33.
- Fazio G, Corrado G, Novo G, Zachara E, Rapezzi C, Salafa AK, et al. Ventricular dysfunction and number of non-compaction segments in non-compaction: non-independent predictors. *Int J Cardiol* 2011; 141: 250–3.
- Lilje C, Razek V, Joyce JJ, Rau T, Finckh BF, Weiss F, et al. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1855–60.