

Arrhythmogen jobb kamrai dysplasia – a terheléses vizsgálat prognosztikai jelentősége panaszmentes egyénben

Jánosi András dr.¹ ■ Vágó Hajnalka dr.² ■ Hubay Márta dr.³

¹Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, III. Belgyógyászat-Kardiológia, Budapest
²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ³Kardiológiai Központ, ³Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet, Budapest

A szerzők áttekintik az arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia/dysplasia témakörével kapcsolatos legfontosabb ismereteket. Igazolt arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia/dysplasia esetén – tünetmentes egyéneknél – a terheléses vizsgálat során észlelt kamrai tachycardia prognosztikus jelentőségéről nem rendelkezünk adatokkal. A szerzők közleményükben egy 25 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél bokasérülés ellátása kapcsán észleltek kóros EKG-t és emiatt küldték kardiológiai vizsgálatra. A fizikális vizsgálat kóros eltérést nem mutatott, az EKG-felvételen normális sinusrhythmus és bal tengelyállás mellett a II, III, aVF- és V2-V6 elvezetésekben negatív T-hullám látszott. A mellkasröntgen és a laboratóriumi vizsgálatok kóros eltérést nem igazoltak. Az echokardiográfia normális bal kamrai ejekciós frakció mellett inferior akinesist és tágabb jobb kamrát igazolt. A terheléses vizsgálat során a beteg 9 MET-et teljesített, a terhelés során előbb sporadikus kamrai extrasystolia, majd 3 percig tartó kamrai tachycardia jelentkezett, amely a terhelés megszűnése és hasprés alkalmazására megszűnt. A szív-MR-vizsgálat normális balkamra-méreteket, falmozgást és ejekciós frakciót igazolt. Az emelkedett jobb kamrai végszisztolés és végdiasztolés volumen mellett a jobb kamrai ejekciós frakció jelentősen csökkent (31,6%), és a jobb kamrának megfelelően akinetikus területek ábrázolódtak. Késői típusú kontraszthalmozódás a bal kamrában nem igazolódott, a vékony falú jobb kamra fala e tekintetben pontosan nem volt megítélhető. Az EKG- és a CMR-eltérések alapján arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia/dysplasia diagnózisát állították fel. Tekintettel arra, hogy a beteg panaszmentes volt és a családban hirtelen halál nem fordult elő, preventív célzattal gyógyszeres kezelés és/vagy ICD-implantáció nem történt. Három hónappal később a beteg hirtelen meghalt. A sectio jelentősen tág jobb kamrát igazolt, a jobb kamra fala elvékonyodott, amelyben jellegzetes lokalizációban (beáramlási és kiáramlási traktus, valamint a csúcs) az izomszövet helyett felszaporodott zsírszövet volt látható. Az érintett jobb kamra falában a Mallory-féle foszfor-volfrám savas hematoxilinfestéssel fibrosis is igazolni lehetett. A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy tünetmentes betegeknél, igazolt arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia/dysplasia esetén a terheléses EKG-vizsgálat során provokált kamrai tachycardia rossz prognosztikai jel, és ilyen esetben ICD-implantáció indokolt lehet. *Orv. Hetil., 2010, 151, 2145–2149.*

Kulcsszavak: arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia/dysplasia, terheléses EKG, kamrai tachycardia, ICD-implantáció

Arrhythmogenic right ventricle – prognostic significance of exercise test

The authors summarize the present knowledge on arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Limited data are available about natural history of asymptomatic patients with arrhythmogenic right ventricle cardiomyopathy/dysplasia, who have a ventricular tachycardia during exercise test. A 25-year old female patient was treated with osteosynthesis because of ankle injury. Cardiology consultation was performed because of an abnormal ECG. Physical examination was normal. ECG showed a normal sinus rhythm, left axis deviation, negative T waves in leads II, III, aVF and V2-V6. Chest X-ray and laboratory findings were normal. Echocardiography showed normal left ventricular ejection fraction along with inferior akinesis and dilated right ventricle. Bicycle exercise test revealed a good exercise tolerability (9 MET), and after sporadic ventricular extra systoles ventricular tachycardia developed lasting for 3 minutes, which spontaneously stopped after aborting the test and performed abdominal strain. MRI was performed which has shown normal left ventricular size, wall motion and ejection fraction and depressed right ven-

tricle function (ejection fraction 31.6%) enlarged right ventricular end-systolic and diastolic volumes, hypo-akinetic regions without aneurysm and bulging. No contrast enhancement was seen in the thin right ventricular wall. According to abnormal ECG and MRI findings arrhythmogenic right ventricle cardiomyopathy/dysplasia was diagnosed. No ICD implantation was indicated because the patient was asymptomatic, and no sudden cardiac death occurred in the family. Three months later the patient was found dead. At autopsy the right ventricular chamber was markedly enlarged, with multiple translucent areas of fatty accumulation accompanied with extended myocytes loss. There was a characteristic triangle dysplasia: the inflow, outflow tracts and apical areas. The coronaries were free of atherosclerosis. Mallory's phosphotungstic acid-hematoxylin stain demonstrated the presence of fibrosis within the scattered myocardium. Conclusion: malignant ventricular arrhythmia provoked by exercise test in an asymptomatic arrhythmogenic right ventricle cardiomyopathy/dysplasia patient with negative family history should be an indication for ICD implantation. *Orv. Hetil.*, 2010, 151, 2145–2149.

Keywords: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, exercise test, ventricular tachycardia, prognosis, ICD implantation

(Beérkezett: 2010. szeptember 23.; elfogadva: 2010. november 9.)

Rövidítések

ARVC/D = arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia/dysplasia; EF = ejekciós frakció; CMR = a szív mágneses rezonanciavizsgálata; ICD = implantálható defibrillátor

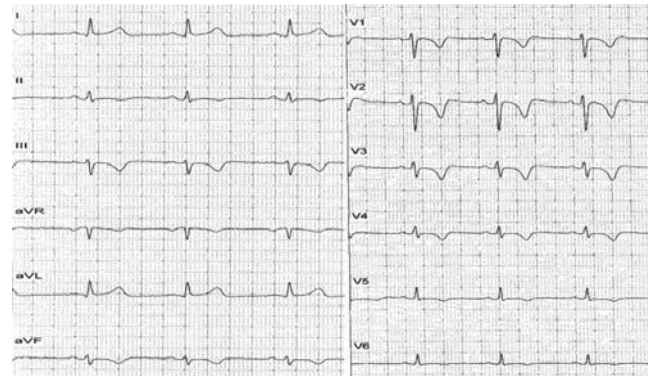
Az arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia/dysplasia (ARVC/D) viszonylag régen ismert, öröklődő megbetegedés, amelynek diagnózisa, adekvát kezelése terén azonban még ma is számos nyitott kérdés van. Történeti érdekesség, hogy *Johannis Mariae Lancisi* – aki a pápa orvosa és híres anatómusprofesszor volt Rómában – 1736-ban beszámolt egy családról, ahol négy generáció esetén talált olyan betegeket, akiknél palpitáció, szívelégtelenség, jobb kamrai aneurysma fordult elő, és hirtelen haltak meg [1]. Az első leírást követően a betegséggel kapcsolatos adatok több évszázada gyűlnek. *Fontaine és mtsai* 1984-ben egy jellegzetes EKG-jel, az epsilon-hullám diagnosztikus jelentőségéről számoltak be [2]. Hosszú ideig a diagnózis felállítására leggyakrabban post mortem került sor, mivel a betegség klinikai megjelenési formája rendkívül változatos, és a jellegzetes morfológiai eltérések kimutatására nem volt megfelelő képalkotó eljárás. A diagnózis felállítását segítő első ajánlást *McKenna és mtsai* közzölték 1994-ben [3], major és minor kritériumokat különböztettek meg, amelyek a familiáris előfordulás, az EKG, a spontán jelentkező vagy különböző vizsgálatok (Holter, terheléses EKG) alatt észlelt arrhythmia, illetve a strukturális és szövettani eltérések számbavételén alapultak. Az eredeti diagnosztikus kritériumok a tünetekkel bíró betegek vagy hirtelen meghalt egyének adatain alapultak, ebből következően magas specificitással és viszonylag alacsonyabb szenzitivitással bírnak. A képalkotó eljárások fejlődése a diagnosztikus kritériumok további pontosítását tette lehetővé, és a nemzetközi szakértői testület (International Task Force) újonnan kialakított diagnosztikus rendszere az egyes képalkotó eljárások során észlelt eltérések *kvantitatív* értékelését javasolja [4]. A módosított kritériumok alkalmazásával a klinikailag tünetszegény, illetve

tünetmentes betegek is felismerhetők. Kevés adat van a tünetmentes egyének körlefordulására vonatkozóan, ezért a kezelés módjára vonatkozó ajánlás sem áll rendelkezésre. Jelenlegi ismereteink a betegségről a következőkben foglalható össze: az ARVC/D familiáris előfordulást mutat, az esetek legalább 50%-a autoszomális domináns öröklődésű, változó gyakoriságú penetrációval. Ismeretes ugyanakkor a betegségnek recesszív formája is [5]. A betegség prevalenciájára vonatkozó irodalmi adatok 1:1000, illetve 1:5000 közötti gyakoriságot közölnek [1]. A patológiai eltérés elsődleges lokalizációja a jobb kamra, amelynek szívizomsejtjei progresszív módon károsodnak, és helyüket kötő- és zsírszövet foglalja el. Jellemzően a folyamat az epicardialis régióból terjed az endocardium felé. Az elváltozás legkifejezettebben a jobb kamra basalis részén, a csúcs körül és a kiáramlási traktusban figyelhető meg, jellegzetes háromszöget alkotva. A folyamat előrehaladása során a bal kamra is érintetté válhat. A megváltozott szöveti struktúra okozza az ingerületvezetés eltéréseit (epsilon-hullám, jobb-Tawara-szár-blokk, késő potenciál megjelenése), illetve re-entry típusú malignus kamrai ritmuszavar fellépését [1, 6]. Genetikai kutatások adatai azt igazolják, hogy a myocyták apoptózisa, illetve átalakulása fibrocyttá, zsírszövetké a sejtek kapcsolódását biztosító desmosomális proteinek szintéziséért felelős gének mutációjával kapcsolatos [1, 7]. Eddig 8 gén mutációjának jelentőségét igazolták [8]. Megfigyelések kimutatták, hogy az érintett szívizom kóros átépülése, a betegség progressziója szakaszos lefolyású, aktív és inaktív periódusok váltakoznak. A progressziót gyulladáshoz társuló tényezők, illetve fizikai aktivitás gyorsíthatja. A prognózisra vonatkozó adatok ellentmondásosak. *Hulot* [9] tercier centrumban diagnosztizált, tünetekkel és panaszokkal bíró betegek esetén – átlagos nyolcéves utánkövetés alatt – évi 2,8% halálozást közölt, *Nava* [10] 37 ARVC/D egyén családvizsgálata során 151 érintett egyén nyolcéves utánvizsgálata során 0,8%-os éves halálozást figyelt meg. A diagnózis és a rizikó stratifikációja során az utópotenciál vizsgálata, terheléses EKG, Holter-monitorozás, echo-

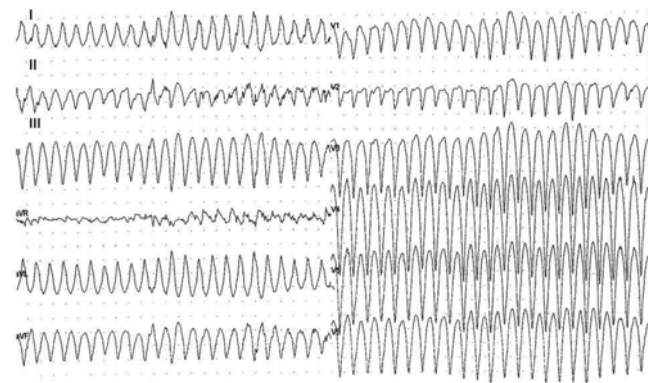
kardiográfia, szív-MR, valamint invazív módszerek (jobb kamrai angiográfia, szívizom-biopszia, elektrofiziológiai vizsgálat, intracardialis mapping) [11] kerülnek alkalmazásra. A diagnózis felállításában ezen vizsgálatok jelentősége tisztázott, ugyanakkor kevés adattal rendelkezünk a vizsgálatok prognosztikus jelentőségével kapcsolatban panaszmentes egyénekben [11]. Ismertetendő esetünkben a terheléses EKG-vizsgálat során jelentkező kamrai tachycardia prognosztikus jelentőségét vizsgáljuk tünet- és panaszmentes ARVC/D betegben.

Esetismertetés

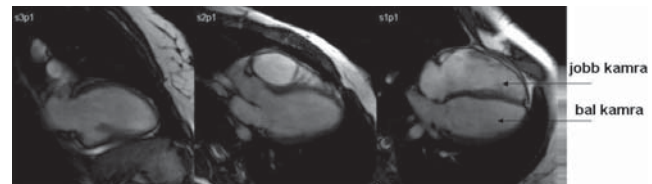
A 25 éves egyetemista nő kórelőzményében lényeges előző betegség nem volt, egy korábbi vizsgálat heterozigóta Leiden-mutációt igazolt. Édesapjánál thrombophiliát diagnosztizáltak. A betegnek 4 „egészséges” testvére van, akik közül az egyik lány a beteg egyetértő ikertestvére. A beteg első alkalommal 2007 júliusában került kórházba, amikor bokasérülését lemezes osteosynthesissel látták el, majd néhány hónappal ezt követően a lemezeket szövődménymentesen eltávolították. Ekkor készült EKG, amelyen a belgyógyász konziliárius a II–III, aVF elvezetéseiben, illetve V2-6-ig negatív T-hullámokat látott, emiatt kardiológiai vizsgálatot tartott szükségesnek, ennek során negatív fizikális státust, 90/60 Hgmm-es vérnyomást, és a már leírt EKG-t (1. ábra) találtuk. A további vizsgálatok elvégzése céljából a beteget osztályunkra felvettük. Az echokardiográfia (Teichholz-módszerrel meghatározva) jó bal kamrai ejekciós frakciót, inferior akinesist, tágabb, 33 mm-es jobb kamrát, valamint I. fokú mitralis és II. fokú tricuspidalis insufficienciát igazolt. A színes Dopplervizsgálat a pulmonalis billentyű szintjén kóros diasztolés áramlásra utalt, ami coronariásont gyanúját keltette. A kerékpár-ergometriás vizsgálat során folyamatos – lépcsőzetesen emelkedő – terhelést végeztünk 25 Watt/2 perc fokozatok alkalmazásával. A vizsgálat során igen jó terhelhetőséget találtunk (9 MET). Az elért legmagasabb szívfrekvencia 176/min volt, ami az életkori maximális érték 90%-a. Az alap-EKG-n látott negatív T-hullámok a vizsgálat során pozitívvá váltak (pseudonormalizáció). Kezdetben sporadikus kamrai extrasystoliát észleltünk, majd a maximális terhelés idején 3 percig tartó széles QRS-tachycardia jelentkezett, amit kamrai tachycardiának minősítettünk (2. ábra). A ritmuszavar idején a beteg enyhe szédülésről panaszkodott. A kamrai tachycardia a terhelés befejezése és hasprés alkalmazását követően spontán megszűnt. Huszonnégy órás Holter-monitorozás során a beteg panaszt nem jelzett, 23 alkalommal bigeminiát, 16 alkalommal kapcsolt kamrai extrasystoliát találtunk. A beteget cardiomyopathia, illetve coronariásont feltételezett diagnózissal szív-MR- (CMR-) vizsgálatra küldtük, amelyre ambuláns körülmények között került sor. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Kardiológia Központjában végezték el (dr. V. H.). A CMR-vizsgálat nem utalt söntkerin-



1. ábra | 12 elvezetéses nyugalmi EKG-felvétel. II, III, V1-4 elvezetésekben negatív T-hullám

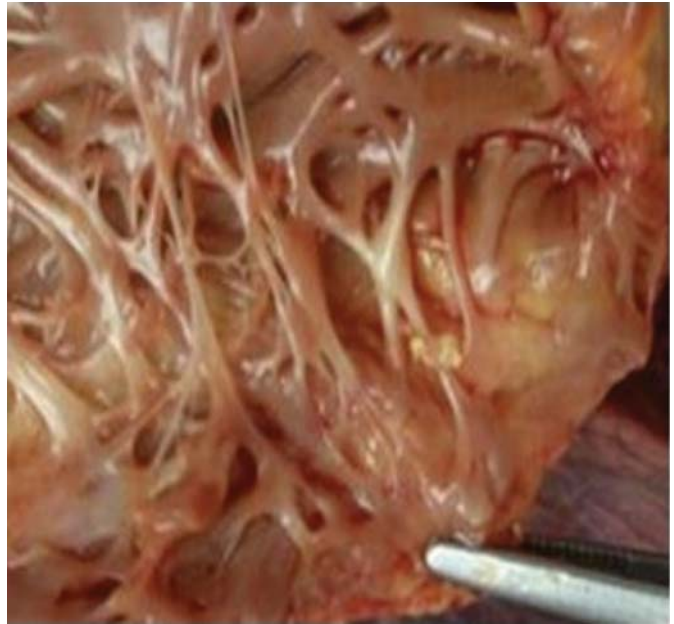
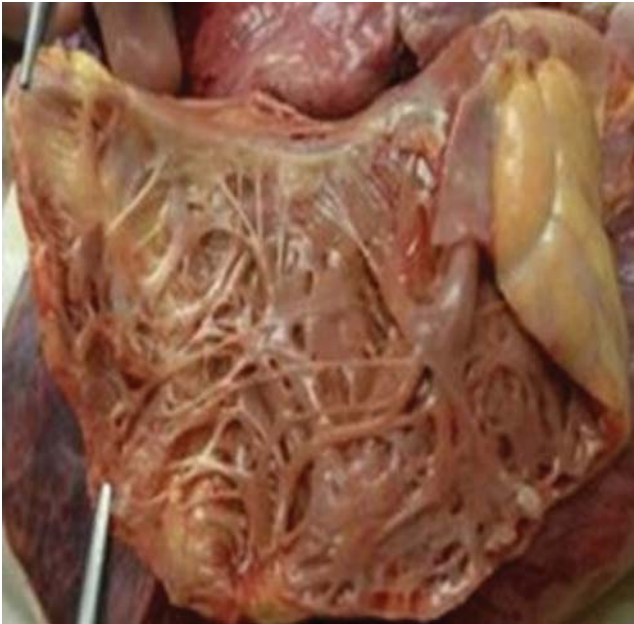


2. ábra | A terheléses vizsgálat során jelentkező kamrai tachycardia, amely a terhelés megszakítása és hasprés alkalmazását követően spontán megszűnt



3. ábra | Hossztagyeli „cine” CMR-felvétel, amely normális tágasságú és funkciójú bal kamrát és tág, csökkent ejekciós frakciójú jobb kamrát igazolt (részletes leírás a szövegben)

gésre, jó balkamra-funkciót (EF: 56%), normális végdiasztolés és végszisztolés balkamra-volumeneket igazolt. A vizsgálat során jelentősen emelkedett jobb kamrai volumenek igazolódtak: a végdiasztolés volumen 142,8 ml/m², a végszisztolés volumen 98 ml/m², a jobb kamrai ejekciós frakciója pedig 31,6% volt. A jobb kamra szabad falán – több területen is – akinetikus területek ábrázolódtak (3. ábra). Kontraszt adását követően (Gd-DTPA 0,15 mmol/kg) a bal kamra területén késői kontraszthalmozódás nem látszott, a jobb kamra vékony falában a kontraszt dúsulása nem volt megítélhető. A CMR által leírt elváltozások alapján ARVC/D-t diagnosztizáltunk. Tekintettel negatív családi anamnézisére (hirtelen halál nem fordult elő), a beteg panaszmentességére, a beteget ellenőrző kardiológus gyógyszeres kezelést és/vagy

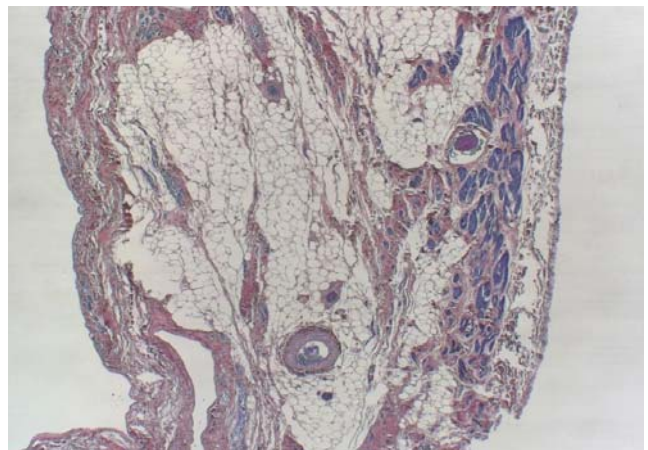


4. ábra | A jobb kamra jelentősen dilatált, fala elvékonyodott (1–2 mm vastagságú), több területen az izomzat a kamrafalból hiányzik, és ezen területeknek megfelelően zsírszövet-felszaporodás, illetve a kamrafal zsírszövetes beszűrtsége látható. Az elváltozások legkifejezettebben a jobb kamra bazális részén, a csúcs körül és a kiáramlási traktusban figyelhető meg

ICD-implantációt nem javasolt. Három hónappal később a beteget egy elővárosi vasútállomáson eszméletlenül találták. A mentőszolgálat ismételt újraélesztést követően, terminális állapotban egy intenzív osztályra szállította, ahol néhány órás kezelést követően meghalt. A sectio során (Dr. H. M.) a szív 340 gramm volt. A jobb pitvar és a jobb kamra jelentősen dilatált, a jobb kamra fala elvékonyodott. A jobb kamra makroszkópos megtekintésekor több helyen zsírszövettel infiltrált területek látszottak, amit kiterjedt szívizomhiány kísért. Ezen elváltozások a jobb kamra csúcsára és a be-, illetve kiáramlási traktusra lokalizálódtak elsősorban. A tricuspidalis billentyű ép volt. A bal kamra normális vastagságú (13 mm) volt, az aortabillentyűn és a koszorúereken kóros eltérés nem látszott. A szövettani vizsgálat során a jellemzőnek tartott területeken, a jobb kamra csúcsán, a beáramlási és kiáramlási régióban („triangle dysplasia”) a szívizomzat területének megfelelően zsírszövet felszaporodását láttuk. A jelzett területen Mallory-féle foszfor-volfrám savas hematoxilin- (PTAH) festéssel kötőszövet-felszaporodást is igazoltunk. A makroszkópos és mikroszkópos felvételt a 4. és 5. ábrán mutatjuk be. A bal kamra subendocardialis régiójában foltokban hypercontractio necrosist láttunk, amely vélhetően az elhúzódo resuscitatio következményeként alakult ki.

Megbeszélés

Fiatal egyéneken – sportolókon – előforduló hirtelen haláleseteket mind a szakmai közvélemény, mind a laikusok részéről fokozott figyelem kíséri, különös hangsúllyal a veszélyeztetett egyének kiszűrésére, illetve a tragikus események megelőzésére. Ezen halálesetek je-



5. ábra | A szövettani képen a szívizomsejtek helyén zsírszövet látható. Mallory-féle foszfor-volfrám savas hematoxilin- (PTAH) festés hálózatos, pericelluláris, valamint köteges jellegű fibrosist is igazol

lentős részét, 10–30%-át jobb kamrai betegségek (Brugada-szindróma, ARVC/D) okozzák [12]. ARVC/D-vel kapcsolatban kevés hazai közlésről van tudomásunk, ezek egyike saját esetünk nemzetközi kongresszuson történő ismertetése [13, 14]. Esetismertetésünkben egy panaszmentes ARVC/D beteg körlefordását ismertetjük, akinek halála azt a kérdést veti fel, hogy a panasz- és tünetmentes egyéneken önmagában a terheléses EKG során provokált kamrai tachycardia indikációját képezi-e az ICD-implantációnak. Tünetekkel bíró betegek esetén számos adat ismeretes a nem invazív vizsgálatok prognosztikus jelentőségére vonatkozóan, de ezen adatok panaszmentes egyénekre nem alkalmazhatók [15]. Az általunk ismert irodalomban nem találtunk közlést a terheléses EKG-vizsgálat prognosztikus jelentőségével

kapcsolatban, annak ellenére, hogy a diagnózis felállítása során elvégzendő vizsgálatok sorában rendszeresen említésre kerül. Az eredeti McKenna-közleményben, illetve a 2010-ben publikált Task Force anyagban a terhelésre jelentkező kamrai tachycardia minor diagnosztikus kritériumként szerepel [3, 4]. Igazoltan ARVC/D-s fiatal betegekben rutinszerűen végzett terheléses EKG során a betegek többségében a nyugalomban észlelt ritmuszavar megszűnése volt a jellemző, a terhelés provokálta súlyosabb fokú kamrai ritmuszavar ritkán fordult elő [16], így a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a klinikai döntéshozatalban a terheléses EKG során jelentkező/megszűnő ritmuszavar jelentősége kérdéses, és további vizsgálatok szükségesek ennek tisztázására [16]. Panaszmentes ARVC/D-s egyénekben primer prevenció céljából ICD alkalmazását nem ajánlják, kivéve azon eseteket, amikor a családban hirtelen halál fordult elő [9, 17, 18]. Nem ismeretes olyan randomizált vizsgálat, amely a primer prevenció céljából alkalmazott ICD-implantáció szükségességét igazolta volna. Egyes szerzők minden ARVC/D-s betegnél ICD-implantációt javasolnak, azzal a megjegyzéssel, hogy az utánkövetés során majd kiderül, hogy mely esetekben volt szükséges, illetve szükségtelen az eszközös kezelés [19]. A kérdést tovább nehezíti, hogy újabb adatok arra utalnak, hogy ARVC/D-s betegek ICD-implantációjánál az átlagosnál magasabb a szövődmények előfordulása, és az ICD-implantáció környékén a szívizom strukturális átépülése felgyorsul [12].

Saját esetünkben a hirtelen halált követően a beteg iker-testvérénél MR-vizsgálat történt, amely ARVC/D-t igazolt, és a tünetmentesség ellenére – figyelembe véve az iker-testvér hirtelen halálát – ICD-implantációra került sor.

A panaszmentes, de hirtelen halál szempontjából veszélyeztetett egyének kiszűrésére az elektrofiziológiai vizsgálat jelentőségét is vizsgálták, de több vizsgálat negatív eredménnyel zárult [19, 20]. *Hodgkinson és mtsai* [21] genetikai tipizálást javasolnak a rossz prognózisú betegek kiszűrésére, és a 3-as kromoszómán lévő mutáció kimutatása esetén tartják indokoltnak az ICD-implantációt. A legújabb adatok az intracardialis mapping lehetséges szerepére hívják fel a figyelmet [12].

Következtetés

Úgy gondoljuk, hogy a terheléses vizsgálat során provokált kamrai tachycardia – panaszmentes ARVC/D-s betegben is – kedvezőtlen prognosztikai jelként értékelendő és ICD-implantáció indikációját képezheti.

Irodalom

- [1] *Basso, C., Corrado, D., Marcus, F. és mtsai*: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*, 2009, 373, 1289–1300.
- [2] *Fontaine, G., Frank, R., Guiraudon, G. és mtsai*: Significance of intraventricular conduction disorders observed in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Arc. Mal. Coeur*, 1984, 72, 872–879.
- [3] *McKenna, W., Thiene, G., Nava, A. és mtsai*: Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br. Heart J.*, 1994, 71, 215–218.
- [4] *Marcus, F. I., McKenna, W., Duane, S., Basso, C. és mtsai*: Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur. Heart J.*, 2010, 31, 806–814.
- [5] *Protonotarios, N., Tsatsopoulou, A., Anastasakis, A. és mtsai*: Genotype-phenotype assessment in autosomal recessive arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (Naxos disease) caused by a deletion in plakoglobin. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, 38, 1477–1484.
- [6] *Muthappan, P., Calkins, H.*: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2008, 51, 31–43.
- [7] *D'Amati, G., di Gioia, C. R., Giordano, C.*: Myocyte transdifferentiation: a possible pathogenetic mechanism for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2000, 124, 287–290.
- [8] *McNally, E., MacLeod, H., Dellaface, L.*: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy, autosomal dominant. *Gene Reviews*. Developed at the University Of Washington, Seattle Last revision: July 10 2008.
- [9] *Hulot, J., Jouven, X., Empana, J. és mtsai*: Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*, 2004, 110, 1879–1884.
- [10] *Nava, A., Bauce, B., Basso, C. és mtsai*: Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36, 2226–2233.
- [11] *Buja, G., Estes, N. A. 3rd, Wichter, T. és mtsai*: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: risk stratification and therapy. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2008, 50, 282–293.
- [12] *Capulzini, L., Brugada, P., Brugada, J. és mtsai*: Arrhythmia and right heart disease: from genetic basis to clinical practice. *Rev. Esp. Cardiol.*, 2010, 63, 963–983.
- [13] *Geller L., Szilágyi S., Magyar A. és mtsai*: Koffein indukálta malignus kamrai ritmuszavar aritmogen jobb kamrai dysplasiás betegnél. *Cardiol. Hung.*, 2009, 39, 50–53.
- [14] *Jánosi, A., Vágó, H., Hubay, M.*: Exercise provoked ventricular tachycardia is a strong prognostic sign for sudden cardiac death in asymptomatic patients with arrhythmogenic right ventricle. *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, 2010, 27, 240. (abstract)
- [15] *Hamilton, R.*: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 2009, 32, S41–S51.
- [16] *Sequeira, I., Kirsh, J., Hamilton, R. és mtsai*: Utility of exercise testing in children and teenagers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 2009, 104, 411–413.
- [17] *Basso, C., Corrado, D., Marcus, F. és mtsai*: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*, 2009, 373, 1289–1300.
- [18] *Calkins, H., Marcus, F.*: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an update. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2008, 10, 367–375.
- [19] *Piccini, J., Dalal, D., Roguin, A. és mtsai*: Predictors of appropriate implantable defibrillator therapies in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart Rhythm.*, 2005, 2, 1188–1194.
- [20] *Corrado, D., Leoni, L., Link, M. S. és mtsai*: Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 2003, 108, 3084–3091.
- [21] *Hodgkinson, K. A., Parfrey, P. S., Bassett, A. S. és mtsai*: The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 45, 409–411.

(Jánosi András dr.,
Budapest, Diósárok út 1–3., 1125
e-mail: janosi@t-online.hu)