

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory we współczesnym obrazowaniu.

Stanowisko grupy ekspertów polskiego Klinicznego Forum Obrazowania Serca i Naczyń

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in contemporary imaging.
Expert consensus statement of the Polish Clinical Forum for Cardiovascular Imaging

Katarzyna Mizia-Stec¹, Krystian Wita¹, Katarzyna Gruszczyńska², Maciej T. Wybraniec¹,
Elżbieta Katarzyna Biernacka³, Łukasz A. Małek⁴, Andrzej Szyszka⁵, Jarosław D. Kasprzak⁶,
Edyta Płońska-Gościński⁷, Łukasz Szumowski⁸

Polskie Kliniczne Forum Obrazowania Serca i Naczyń: Edyta Płońska-Gościński, Piotr Szymański, Magdalena Kostkiewicz, Tomasz Miszański-Jamka, Andrzej Szyszka, Piotr Lipiec, Andrzej Gackowski, Tomasz Kukulski, Mirosław Dziuk, Janusz Kochanowski, Piotr Scisło, Mariusz Skowerski, Zbigniew Gąsior, Jerzy Walecki, Mieczysław Pasowicz, Cezary Kępka, Katarzyna Mizia-Stec, Krystian Wita, Anna Klisiewicz, Piotr Hoffman, Piotr Podolec, Piotr Pruszczyk, Jarosław D. Kasprzak, Mirosław Kowalski, Adam Torbicki

¹Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Zakład Diagnostyki Obrazowej Katedry Radiologii i Medycyny Nuklearnej, Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

³Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

⁴Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej i Pracownia Rezonansu Magnetycznego, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

⁵II Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

⁶Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

⁷Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

⁸Klinika Zaburzeń Rytmu Serca, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

WSTĘP

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (ARVC) jest genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem budowy miokardium, w którym tkankę mięśnia sercowego zastępuje tkanka włókniasta i tłuszczowa, co wiąże się ze zmianą struktury i funkcji głównie prawej komory (RV) i jest źródłem arytmii komorowej.

Częstość występowania ARVC szacunkowo określa się na 1/2000 do 1/5000 [1]; częstość występowania jest większa we Włoszech; częściej chorują mężczyźni (3:1). U 50% pacjentów choroba ma charakter rodzinny i wiąże się przede wszystkim (70%) z defektem genów kodujących białka desmosomów (plakofiliny-2, desmogleiny-2, desmoplakiny (DSP), desmokoliny-2 i plakoglobiny-2) oraz sercowego receptora rianodynowego Ryr2 (ARVC2). Proces chorobowy dotyczy głównie RV, niemniej w niektórych przypadkach (mutacje

DSP) może dotyczyć również albo nawet przede wszystkim lewej komory (LV) [2]. Choroba może występować endemicznie w zwiększonej częstości — zbliżona patofizjologicznie tzw. choroba Naxos (ARVC współwystępująca z keratodermią stóp i dłoni oraz welnistym owłosieniem głowy) dotyczy 1:1000 mieszkańców wysp greckich.

Początek dolegliwości występuje zwykle między 20. a 40. rż. Znane są przypadki rozpoznania ARVC w wieku dziecięcym, a tętniakowate poszerzenia RV zarejestrowano już w wieku płodowym. Najczęściej w naturalnym przebiegu choroby wyróżnia się 4 okresy: utajony, okres objawowej arytmii komorowej z RV, izolowaną niewydolność RV oraz kardiomiopatię obejmującą obie komory. W obrazie klinicznym dominują zaburzenia rytmu serca, częstoskurcze komorowe, kołatania serca, utraty przytomności, objawy

Adres do korespondencji:

lek. Maciej Tomasz Wybraniec, I Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Ziółowa 47, 40–635 Katowice, e-mail: wybraniec@os.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Tabela 1. Pierwotne kryteria Task Force rozpoznawania ARVC [4]

Parametr	Kryteria duże	Kryteria małe
Globalne lub odcinkowe zaburzenia kurczliwości i zmiany strukturalne	<ul style="list-style-type: none"> Znaczne poszerzenie RV i RVEF z zachowaną funkcją skurczową LV (lub jedynie niewielkim jej upośledzeniem) Ograniczony tętniak RV (akinetyczne lub dyskinetyczne segmenty ze skurczowym uwypukleniem) Znaczne odcinkowe poszerzenie RV 	<ul style="list-style-type: none"> Łagodne poszerzenie i/lub zmniejszenie RVEF z prawidłową funkcją LV Łagodne odcinkowe poszerzenie RV Odcinkowa hipokineza RV
Obraz histopatologiczny	<ul style="list-style-type: none"> Komórki mięśnia sercowego zastąpione przez tkankę włóknisto-tłuszczową 	
Zaburzenia okresu repolaryzacji		<ul style="list-style-type: none"> Odwrócone załamki T w odprowadzeniach przedsercowych (V_2 i $V_3 > 12$. rz., bez RBBB)
Zaburzenia przewodzenia/okresu depolaryzacji	<ul style="list-style-type: none"> Fala epsilon lub ograniczone poszerzenie zespołu QRS (> 110 ms) w odprowadzeniach V_1-V_3 	<ul style="list-style-type: none"> Późne potencjały w SAECC
Zaburzenia rytmu		<ul style="list-style-type: none"> sVT lub nsVT o morfologii LBBB (EKG, EKG metodą Holtera, test wysiłkowy) Liczne EV ($> 1000/24$ h) (EKG metodą Holtera)
Wywiad rodzinny	<ul style="list-style-type: none"> Choroba rodzinna potwierdzona na podstawie preparatu sekcyjnego lub operacyjnego Wywiad rodzinny w kierunku ARVC (diagnoza kliniczna oparta na kryteriach Task Force) 	<ul style="list-style-type: none"> Przedwczesny zgon w rodzinie < 35. rz. z podejrzeniem ARVC

Diagnoza ARVC: 2 duże kryteria lub 1 duże + 2 małe lub 4 małe kryteria dotyczące różnych parametrów ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; EV — przedwczesne pobudzenie komorowe; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV — lewa komora; RBBB — blok prawej odnogi pęczka Hisa; RV — prawa komora; RVEF — frakcja wyrzutowa prawej komory; SAECC — elektrokardiografia uśredniona; sVT — utrwalony częstoskurcz komorowy; nsVT — nieutrwalony częstoskurcz komorowy

niewydolności serca, głównie prawokomorowej. Nagły zgon sercowy (SCD), szczególnie w trakcie wysiłku fizycznego u osób młodych, może być pierwszą manifestacją choroby. Z tego powodu prewencja SCD, możliwa przy zastosowaniu wczesnej i kompleksowej diagnostyki, jest podstawowym celem postępowania [3].

Dla rozpoznania ARVC istotna jest łączna analiza wszystkich strukturalnych i pozastrukturalnych cech choroby — diagnoza ARVC nie może być zatem postawiona na podstawie wyniku jednego testu. Uwzględniając to przesłanie, opublikowano w 1994 r. (tab. 1) [4] i zmodyfikowano w 2010 r. (tab. 2) [5] kryteria rozpoznania ARVC bazujące na stwierdzeniu współwystępowania zmian strukturalnych i histologicznych w sercu, cech elektrokardiograficznych oraz nieprawidłowości w monitorowaniu holterowskim, a także obciążeń rodzinnych. Kryteria te cechują się wysoką swoistością i ograniczoną czułością w rozpoznawaniu ARVC. Jednym z 6 kryteriów jest obrazowanie zmian strukturalnych i czynnościowych RV za pomocą echokardiografii, rezonansu magnetycznego i, coraz rzadziej, wentrykulografii. Opierając się na aktualnych kryteriach rozpoznania, możliwe są 3 scenariusze diagnostyczne. Rozpoznanie pewne w przypadku potwierdzenia 2 dużych kryteriów, 1 dużego i 2 małych kryteriów lub występowania 4 małych kryteriów. Rozpoznanie prawdopodobne można ustalić w przypadku stwierdzenia 1 dużego i 1 małego kry-

terium lub 3 małych kryteriów, z kolei rozpoznanie możliwe — w przypadku 1 dużego kryterium lub 2 małych kryteriów.

Trzeba zaznaczyć, że kryterium obrazowe nie budzi wątpliwości w przypadku zaawansowanej przebudowy jam serca. Z kolei we wczesnym okresie choroby typowe dla ARVC zmiany histopatologiczne (włóknienie i włóknienie ze stłuszczeniem), niejednokrotnie będące źródłem zaburzeń rytmu serca i zwiększające ryzyko SCD, mogą nie być uwidocznione w badaniach obrazowych. Zatem na tym etapie choroby obrazowanie ma swoje ograniczenia. Należy zdawać sobie sprawę z faktu, że możliwe jest postawienie diagnozy ARVC przy niezaburzonej strukturze i funkcji jam serca w wynikach echokardiografii/kardiologicznego rezonansu magnetycznego (CMR)/wentrykulografii (tab. 1, 2).

Poniżej omówiono metody obrazowania o uznanym i potencjalnym znaczeniu w diagnostyce ARVC.

ECHOKARDIOGRAFIA DWUWYMIAROWA

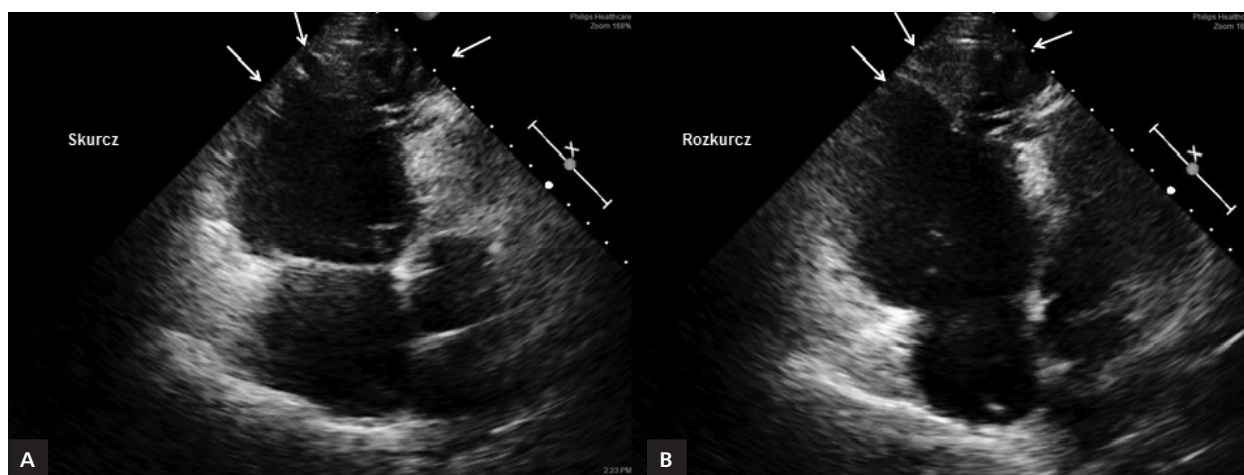
Echokardiografia jest podstawową metodą obrazowania wykorzystywaną w diagnostyce ARVC. Jej niewątpliwą zaletą jest dostępność. Z kolei wiele ograniczeń wynika z trudności w ocenie echokardiograficznej złożonej struktury przestrzennej, jaką jest RV. W ARVC lokalizacja zmian jest typowa i obejmuje drogę napływu, odpływu i koniuszek RV zwane „trójkątem dysplazji”.

Tabela 2. Zmodyfikowane kryteria Task Force rozpoznawania ARVC [5]

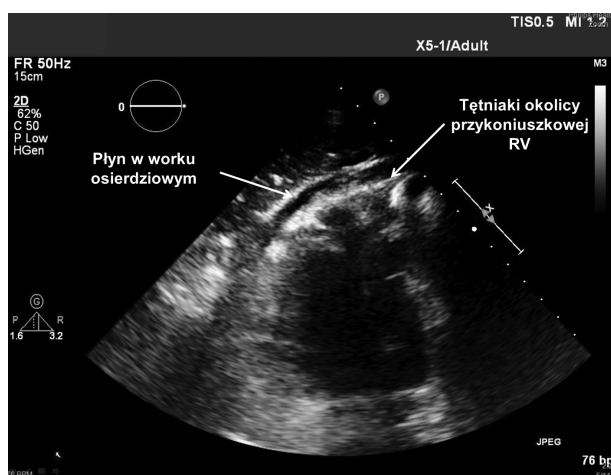
Parametr	Kryteria duże	Kryteria małe
Globalne lub odcinkowe zaburzenia kurczliwości i zmiany strukturalne*	Echokardiografia 2D: <ul style="list-style-type: none"> • odcinkowa akineza lub dyskineza lub tętniak RV + <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 z poniższych (pomiar pod koniec rozkurczu): <ul style="list-style-type: none"> — PLAX RVOT ≥ 32 mm (skorygowany względem BSA [PLAX/BSA] ≥ 19 mm/m²) — PSAX RVOT ≥ 36 mm (skorygowany względem BSA [PSAX/BSA] ≥ 21 mm/m²) — FAC $\leq 33\%$ Rezonans magnetyczny serca: <ul style="list-style-type: none"> • odcinkowa akineza lub dyskineza lub asynchronia skurczu RV + <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> — RVEDV/BSA ≥ 110 ml/m² ♂ lub ≥ 100 ml/m² ♀ — RVEF $\leq 40\%$ Wentrykulografia RV: <ul style="list-style-type: none"> • odcinkowa akineza, dyskineza lub tętniak RV 	Echokardiografia 2D: <ul style="list-style-type: none"> • odcinkowa akineza lub dyskineza RV + <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 z poniższych (pomiar pod koniec rozkurczu): <ul style="list-style-type: none"> — PLAX RVOT ≥ 29 i < 32 mm (skorygowany względem BSA [PLAX/BSA] ≥ 16 i < 19 mm) — PSAX RVOT ≥ 32 i < 36 mm (skorygowany względem BSA [PSAX/BSA] ≥ 18 i < 21 mm) — FAC $> 33\% \leq 40\%$ Rezonans magnetyczny serca: <ul style="list-style-type: none"> • odcinkowa akineza lub dyskineza lub asynchronia skurczu RV + <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> — RVEDV/BSA ≥ 100 i < 110 ml/m² ♂ lub ≥ 90 i < 100 ml/m² ♀ — RVEF $> 40\% \leq 45\%$
Obraz histopatologiczny	<ul style="list-style-type: none"> • $< 60\%$ rezydualnych kardiomiocytów w badaniu morfometrycznym (lub $< 50\%$, jeżeli odsetek szacowany), z obecnością tkanki włóknistej w ≥ 1 próbce pobranej z wolnej ściany RV, niezależnie od obecności tkanki tłuszczowej w biopsji endomiokardialnej 	<ul style="list-style-type: none"> • 60–75% rezydualnych kardiomiocytów w badaniu morfometrycznym (lub 50–65%, jeżeli odsetek szacowany), z obecnością tkanki włóknistej w ≥ 1 próbce pobranej z wolnej ściany RV, niezależnie od obecności tkanki tłuszczowej w biopsji endomiokardialnej
Zaburzenia przewodzenia/okresu depolaryzacji	<ul style="list-style-type: none"> • Fala epsilon w odprowadzeniach V₁–V₃ (powtarzalny niskonapięciowy sygnał między końcem zespołu QRS i początkiem załamka T) 	<ul style="list-style-type: none"> • Późne potencjały w SAECG w ≥ 1 z 3 parametrów, przy braku poszerzenia QRS ≥ 110 ms w standardowym EKG • fQRS ≥ 114 ms • Czas trwania końcowej części zespołu QRS (o amplitudzie $< 40 \mu V$) ≥ 38 ms • Wartość skuteczna napięcia końcowych 40 ms zespołu QRS $\leq 20 \mu V$ • Czas aktywacji końcowej części zespołu QRS ≥ 55 ms mierzony od dna załamka S do końca zespołu QRS, wliczając R', w V₁, V₂ lub V₃, przy braku RBBB
Zaburzenia okresu repolaryzacji	<ul style="list-style-type: none"> • Odwrócony załamek T w V₁, V₂ i V₃ u pacjentów > 14. rż. (bez RBBB QRS > 120 ms) 	<ul style="list-style-type: none"> • Odwrócony załamek T w V₁ i V₂ u pacjentów > 14. rż. (bez RBBB) lub w V_{4r}, V_{5r}, V₆ • Odwrócony załamek T w V₁, V₂, V₃ i V₄ u chorych > 14. rż. w obecności RBBB
Zaburzenia rytmu	<ul style="list-style-type: none"> • nsVT lub sVT o morfologii LBBB z osią górną (ujemny lub nieokreślony QRS w II, III, aVF i dodatni QRS w aVL) 	<ul style="list-style-type: none"> • nsVT lub sVT o konfiguracji jak z drogi odpływu RV lub o morfologii LBBB z osią dolną (dodatni QRS w II, III, aVF, ujemny w aVL) • > 500 EV /24 h (EKG metodą Holtera)
Wywiad rodzinny	<ul style="list-style-type: none"> • ARVC potwierdzona u krewnego I stopnia, który spełnia zmodyfikowane kryteria Task Force • ARVC potwierdzona patomorfologicznie (autopsja lub operacja) u krewnego I stopnia • Identyfikacja mutacji i potwierdzonej lub prawdopodobnej związku z rozwojem ARVC u pacjenta poddawanego ocenie klinicznej 	<ul style="list-style-type: none"> • Wywiad w kierunku ARVC u krewnego I stopnia, ale nie można określić, czy osoba spełnia zmodyfikowane kryteria Task Force • Przedwczesna nagła śmierć (< 35. rż.) z powodu podejrzanego ARVC u krewnego I stopnia • ARVC potwierdzona histopatologicznie lub na podstawie kryteriów Task Force u krewnego II stopnia

Diagnoza ARVC: 2 duże kryteria lub 1 duże + 2 małe lub 4 małe kryteria dotyczące różnych parametrów

*Hipokineza nie jest uwzględniona w definicji odcinkowych zaburzeń kurczliwości prawej komory wg zmodyfikowanych kryteriów Task Force rozpoznawania ARVC/D; †patologiczna mutacja jest odpowiedzialna za modyfikację ostatecznie kodowanego białka i nie występuje lub jest rzadka w populacji osób zdrowych (bez rozpoznania ARVC/D) oraz prowadzi do zmiany struktury i funkcji kodowanego białka; określono niepodważalny związek mutacji z fenotypem choroby na podstawie analizy rodowodu; BSA — powierzchnia ciała; FAC — zmiana pola powierzchni; RVOT — droga odpływu z prawej komory; RVEDV — objętość końcowo rozkurczowa prawej komory; PLAX — projekcja przymostkowa w osi długiej; PSAX — projekcja przymostkowa w osi krótkiej; pozostałe rozwinięcia skrótów jak w tabeli 1



Rycina 1. Echokardiografia przezklatkowa, projekcja koniuszkowa 4-jamowa, strzałkami zaznaczono poszerzenie, rozciąganie i ściężenie okolicy koniuszkowej prawej komory; **A.** Skurcz; **B.** Rozkurcz



Rycina 2. Echokardiografia przezklatkowa, projekcja koniuszkowa 4-jamowa, zbliżenie, strzałkami zaznaczono płyn w worku osierdziowym, tętniaki okolicy koniuszkowej prawej komory (RV)

Ocena „trójkąta dysplazji” wymaga wykorzystania następujących projekcji:

- projekcja przymostkowa oś krótka naczyniowa w celu oceny drogi odpływu RV (RVOT);
- projekcja koniuszkowa 4-jamowa;
- projekcja podmostkowa w celu oceny ściany dolnobocznej RV;
- projekcja przymostkowa na drogę napływu RV.

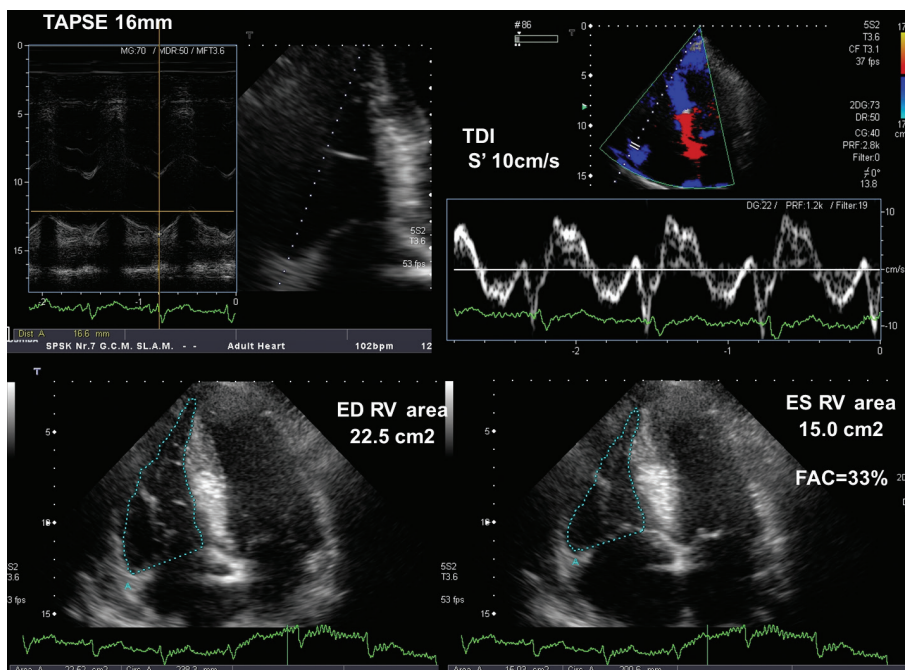
Opis badania echokardiograficznego powinien uwzględnić typ zmian, stopień zaawansowania i ich lokalizację. Za rozpoznaniem przemawiają stwierdzone odcinkowe lub rozlane zmiany w obrębie nasierdzia i/lub całej warstwy mięśnia wolnej ściany RV. Zmiany te mogą mieć charakter ogniskowego ściężenia, tętniaków, obszarów hipokinetyzacji ściany RV. Aby postawić właściwą diagnozę, konieczna

jest analiza dynamicznych zjawisk toczących się w skurczu i rozkurczu (ryc. 1A, B). Wyżej wymienione nieprawidłowości są najczęściej zlokalizowane w okolicy zastawki trójdzielnej, segmentów przykoniuszkowych i w okolicy RVOT (tzw. „trójkąt dysplazji”; ryc. 2). Na wczesnych etapach choroby obserwuje się poszerzenie RVOT. W zaawansowanych postaciach dochodzi do jej globalnej dylatacji i dysfunkcji skurczowej (ryc. 3). W obrazie echokardiograficznym można stwierdzić także pogrubienie wiązki pośredniej i wzmożone beleczkowanie wsierdza — są to jednak mało specyficzne objawy (ryc. 4).

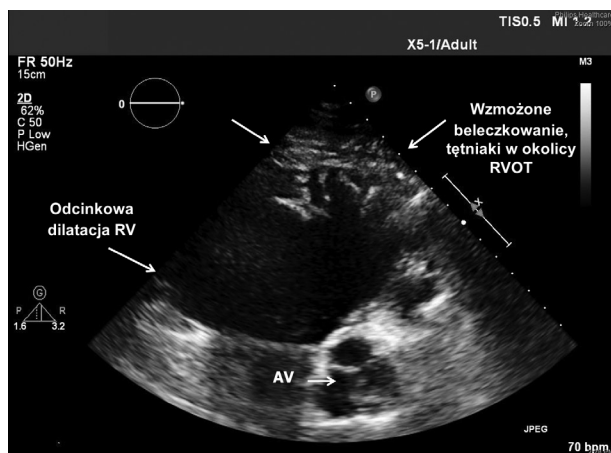
Trzeba pamiętać, że wg zmodyfikowanych kryteriów Task Force [5] ściśle zdefiniowana dysfunkcja i/lub poszerzenie jamy RV należy do jednego z 6 kryteriów diagnostycznych. W przypadku echokardiografii dwuwymiarowej jest wymagane spełnienie 2 warunków: wykazanie odcinkowych zaburzeń kurczliwości i poszerzenia lub dysfunkcji skurczowej RV. O obecności „większego kryterium” mówimy wówczas, gdy obecna jest odcinkowa akineza, dyskineza lub tętniak oraz co najmniej 1 z wymienionych 3 wskaźników dylatacji lub dysfunkcji skurczowej RV (tab. 2). Największą czułość (75%) i swoistość (95%) ma wskaźnik PLAX RVOT — poszerzenie RVOT w projekcji przymostkowej osi długiej ≥ 32 mm (ryc. 5).

Kryterium mniejsze jest spełnione przy słabiej zaznaczonym poszerzeniu i dysfunkcji skurczowej RV. Punkty odcięcia wskaźników dylatacji i dysfunkcji skurczowej RV odpowiadające powyższym kryteriom zamieszczono w tabeli 2. Warto podkreślić, że wg aktualnych wytycznych odcinkowa hipokinetyza nie stanowi kryterium diagnostycznego.

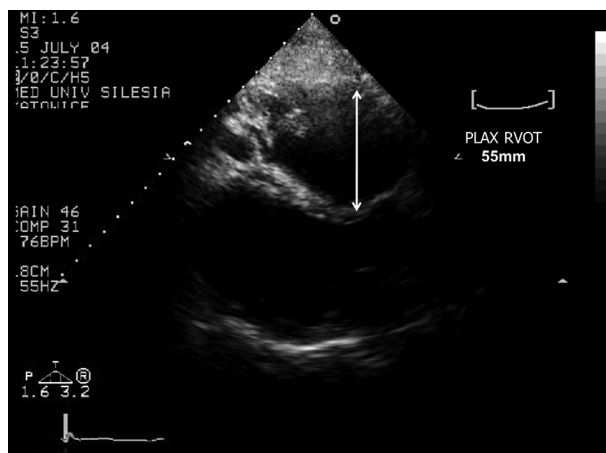
Jak zaznaczono we wstępie, ARVC może obejmować także LV (ok. 60% chorych), a zmiany mają zbliżoną morfologię. Ogniskowe zaburzenia kurczliwości LV najczęściej dotyczą ściany dolnej i bocznej. Wyjściowo zajmują głównie warstwę nasierdziową.



Rycina 3. Echokardiograficzna ocena funkcji skurczowej prawej komory (RV): prędkość ruchu pierścienia trójdzielnego (TAPSE), prędkość miokardialna bocznej części pierścienia trójdzielnego; ocena zmiany pola powierzchni prawej komory (FAC); TDI — tkankowa echokardiografia dopplerowska



Rycina 4. Echokardiografia przezklatkowa, projekcja przymostkowa, oś krótka naczyniowa, strzałkami zaznaczono rozdęcie prawej komory (RV) w okolicy drogi napływu, wzmoczone beleczkowanie w okolicy drogi odpływu prawej komory (RVOT); AV — zastawka aortalna



Rycina 5. Echokardiografia przezklatkowa, projekcja przymostkowa, oś długa — pomiar drogi odpływu prawej komory w projekcji przymostkowej osi długiej (PLAX RVOT)

W zaawansowanej postaci ARVC zmiany zaobserwowane zarówno w echokardiografii, jak i za pomocą innych metod obrazowych, będą zbliżone. Stwierdza się wówczas znaczne poszerzenie i dysfunkcję RV, płyn w worku osierdziowym, spowolniony i zależny od fazy oddechowej przepływ w prawych jamach serca, ciężką niedomykalność zastawki trójdzielnej. Dysfunkcja RV sprzyja procesom zakrzepowym — w obszarach dyskinezy mogą się tworzyć skrzepiny [6].

Obraz zaawansowanej postaci ARVC wymaga różnicowania z wszystkimi schorzeniami prowadzącymi do poszerzenia i upośledzonej kurczliwości RV — z przebyłym zawałem RV, wrodzonymi wadami przeciekowymi serca, anomalią Ebsteina, nadciśnieniem płucnym, niedomykalnością zastawek prawego serca, przebyłym zapaleniem mięśnia sercowego, sarkoidozą (w 15% wstępnie rozpoznana jako ARVC), chorobą Chagasa oraz anomalią Uhla (brak włókien mięśniowych w ścianie RV).



Rycina 6. Echokardiografia trójwymiarowa, obrazowanie typu *full volume*, przebudowa prawej komory (RV) typowa dla arytmogenicznej kardiomiopatii prawej komory

ECHOKARDIOGRAFIA TRÓJWYMIAROWA

Doniesienia z ostatnich lat wskazują na przydatność diagnostyczną echokardiografii trójwymiarowej w ocenie RV [7]. Za pomocą tego narzędzia diagnostycznego jest możliwa ocena jakościowa struktury RV (ryc. 6, 7). Wymiary RV, pomiary jej objętości oraz frakcji wyrzutowej ściśle korelują z wynikami CMR, który stanowi metodę referencyjną w ocenie morfologii i funkcji RV [8].

ECHOKARDIOGRAFIA KONTRASTOWA

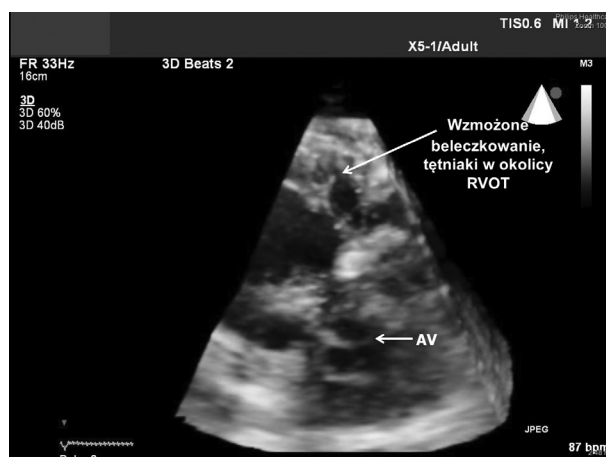
Zastosowanie środka kontrastowego pierwszej lub drugiej generacji, poprzez poprawę wizualizacji granicy wsierdzia, pozwala wiarygodnie ocenić funkcję skurczową RV. Perfuzyjna echokardiografia kontrastowa nie znalazła zastosowania w diagnostyce ARVC. Próba zakontrastowania miokardium RV nie wnosi żadnej wartości diagnostycznej ze względu na liczne artefakty związane ze zbyt cienką ścianą RV.

ECHOKARDIOGRAFIA PRZEZPRZĘŁKOWA

W przypadku podejrzenia ARVC morfologia RV oraz jej funkcja skurczowa mogą być ocenione również w echokardiografii przezprzęłkowej [9]. Niemniej zastosowanie tej techniki w diagnostyce ARVC jest jedynie ograniczone do sytuacji, w których echokardiografia przezklatkowa (TTE) nie pozwala adekwatnie zobrazować funkcji i wymiarów RV.

ECHOKARDIOGRAFIA WEWNĄTRZSERCOWA

Na podstawie aktualnego stanu wiedzy oraz przeglądu dostępnego piśmiennictwa echokardiografia wewnątrzsercowa może być przydatna w ocenie morfologii, odcinkowych zaburzeń kurczliwości RV, grubości ściany RV, a także w identyfikacji mikrotętniaków z charakterystycznymi skurczowymi wypukleniami [10–12]. Inwazyjny charakter badania i wysoka cena jednorazowych sond wewnątrzsercowych wykluczają tę metodę dla celów rutynowej diagnostyki ARVC.



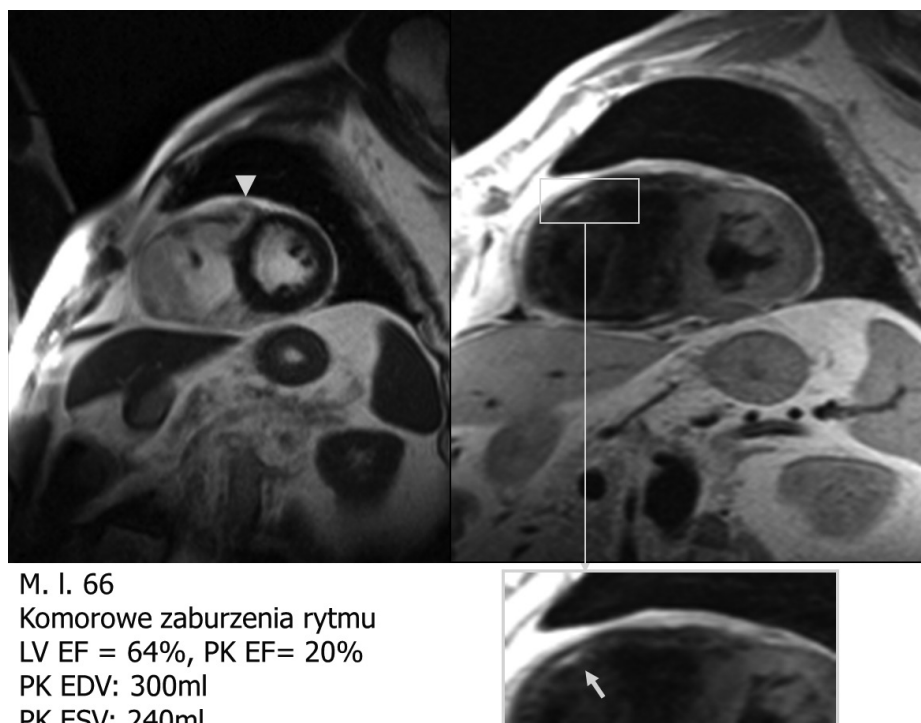
Rycina 7. Echokardiografia trójwymiarowa, obrazowanie typu *full volume*, rekonstrukcja prawej komory w osi krótkiej, widoczna przebudowa prawej komory typowa dla arytmogenicznej kardiomiopatii prawej komory; RVOT — droga odpływu prawej komory; AV — zastawka aortalna

ILOŚCIOWA OCENA FUNKCJI REGIONALNEJ

Identyfikacja patologii RV w grupie pacjentów we wczesnym okresie ARVC jest trudna, a często niemożliwa. Wprowadzenie tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDE), a szczególnie nowszej techniki śledzenia markerów akustycznych (STI) pozwoliło w sposób ilościowy oceniać regionalną funkcję wolnej ściany RV przy użyciu parametrów deformacji miokardium. Najbardziej wartościowym spośród nich dla RV jest odkształcenie podłużne ze względu na dwuwarstwową budowę cienkiej ściany RV z rozbudowaną podwsierdziową warstwą włókien podłużnych [13]. Parametry oceny odkształcenia lub tempa odkształcenia w ramach eksperymentów medycznych w stosunku do konwencjonalnych parametrów echokardiograficznych dokładniej identyfikują chorych z podejrzeniem ARVC. Wyniki badań, na podstawie dostępnego piśmiennictwa, wskazują na znamienne gorsze wartości odkształcenia podłużnego w grupie chorych z ARVC [14, 15]. Ocena odkształcenia za pomocą echokardiografii trójwymiarowej wykazała gorsze wartości odkształcenia podłużnego u chorych z ARVC, które nie ulegały poprawie na szczycie obciążenia [16]. Zaawansowane metody echokardiograficzne (STI i TDE) znalazły również zastosowanie w ocenie dyssynchronii RV w przypadkach jej istotnego powiększenia [17].

REZONANS MAGNETYCZNY SERCA

Zaktualizowane w 2010 r. kryteria rozpoznania ARVC [5] uwzględniają CMR jako jedną z kluczowych metod obrazowych w tym schorzeniu. Analogicznie do echokardiografii dwuwymiarowej w CMR jest wymagane spełnienie 2 warunków: wykazanie odcinkowych zaburzeń kurczliwości RV pod postacią akinezy lub dyskinezy mięśnia lub asynchronii skurczu RV oraz przekroczenie ustalonych punktów odcię-



M. I. 66
 Komorowe zaburzenia rytmu
 LV EF = 64%, PK EF= 20%
 PK EDV: 300ml
 PK ESV: 240ml

Rycina 8. Rezonans magnetyczny, obraz w osi krótkiej serca, sekwencja TruFISP oraz TSE T1 typu „ciemnej krwi”; podejrzenie nacieku tłuszczowego prawej komory — po prawej zaznaczono hiperintensywne pasmo, powiększenie i tętniakowate uwypuklenia w drodze odpływu prawej komory

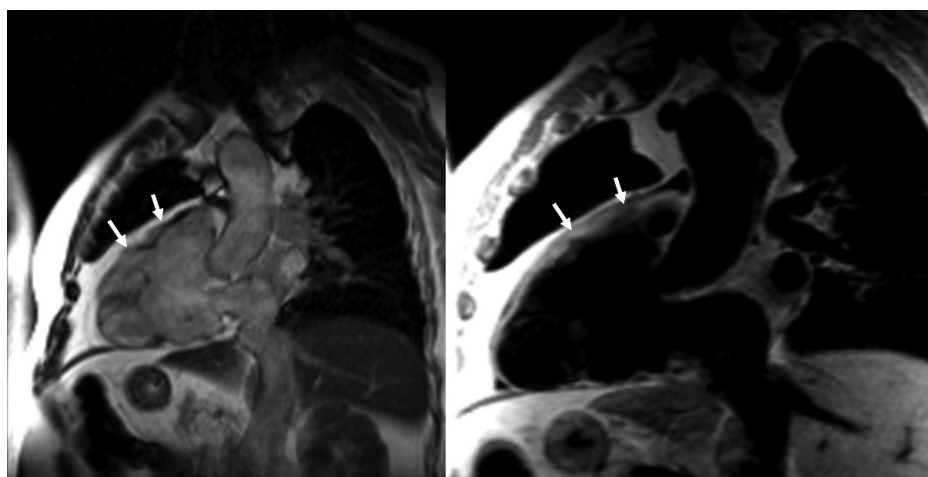
cia dla objętości końcoworozkurczowej RV lub obniżonej frakcji wyrzutowej RV (tab. 2). Spełnienie dużego vs. małego kryterium rozpoznania ARVC jest determinowane wartością objętości końcoworozkurczowej RV lub stopniem obniżenia frakcji wyrzutowej RV (tab. 2). W świetle obowiązujących kryteriów rozpoznania ARVC sam CMR nie upoważnia zatem do rozpoznania choroby, może on jedynie potwierdzić obecność 1 dużego lub 1 małego kryterium. Należy także zaznaczyć, że kluczowe znaczenie w stwierdzaniu obecności rezonansowych kryteriów ARVC ma potwierdzenie obecności regionalnych zaburzeń kurczliwości RV, gdyż przekroczenie wartości objętości końcoworozkurczowej RV powyżej przyjętych dla diagnostyki ARVC punktów odcięcia może się mieścić jeszcze w zakresie normy dla wieku i płci [17].

Rezonans magnetyczny w przypadku podejrzenia ARVC wymaga specjalnego protokołu sekwencji, który sprostą różnym aspektom patofizjologicznym tej choroby. Metodą rezonansu magnetycznego w przypadku podejrzenia ARVC dokonuje się pomiarów wolumetrycznych, oceny zaburzeń kurczliwości, obecności tkanki tłuszczowej i oceny stopnia zwłóknienia miokardium techniką późnego wzmocnienia kontrastowego — LGE.

Zgodnie z wymienionymi powyżej zmodyfikowanymi kryteriami diagnostycznymi sekwencje wolumetryczne (echa gradientowego, b-SSFP cine) pełnią decydującą rolę w rozpoznaniu kardiomiopatii. Obrazowanie techniką rezonansu

magnetycznego jest metodą referencyjną dla pomiaru objętości RV, szczególnie w przypadku podejrzenia ARVC. Wyniki badania Bomma i wsp. [18] dowodzą, że pacjenci z ARVC charakteryzują się znacznie wyższą objętością końcoworozkurczową i końcowoskurczową oraz niższą frakcją wyrzutową RV niż osoby zdrowe.

Obecność segmentów akinetycznych, dyskinetycznych lub tętniaków RV pozwala niemal ze 100-procentową pewnością rozpoznać ARVC (ryc. 8, 9) [19]. Niemniej ze względu na małą grubość ściany i bardziej złożoną budowę pozyskanie odpowiednich obrazów jest trudniejsze niż w przypadku LV. Niektórzy autorzy przedstawiają RV jedynie w osiach krótkich, inni z kolei preferują warstwy poprzeczne. Biorąc pod uwagę generalną konieczność potwierdzenia wyników w co najmniej 2 ortogonalnych wobec siebie płaszczyznach, zaleca się dodatkowo pozyskanie do osi krótkich serii obrazów w osi długiej (poprzecznej). Ze względu na obecność często bardzo małych tętniaków czy odcinkowych zaburzeń kurczliwości ważne jest uzyskanie dobrej rozdzielczości przestrzennej obrazów rezonansu magnetycznego, co wymaga zastosowania warstw o małej grubości (5–6 mm) w sposób ciągły. Wykorzystanie małego pola obrazowania (*field of view*) poprawia rozdzielczość przestrzenną kosztem niższego stosunku sygnału do szumu. W niektórych postaciach ARVC związanych z mutacją desmosomów w CMR występuje „objaw akordeonowy”. Jest on przejawem nadmiernego skurczowego pofałdowania



M. I. 66 Komorowe zaburzenia rytmu; LV EF = 64%, PK EF= 20%
PK EDV: 300ml, PK ESV: 240ml
tętniakowate wypuklenia w drodze odpływu PK

Rycina 9. Rezonans magnetyczny, obraz w osi długiej serca, sekwencja TruFISP oraz TSE T1 typu „ciemnej krwi”; tętniakowate wypuklenia w drodze odpływu prawej komory (strzałki)



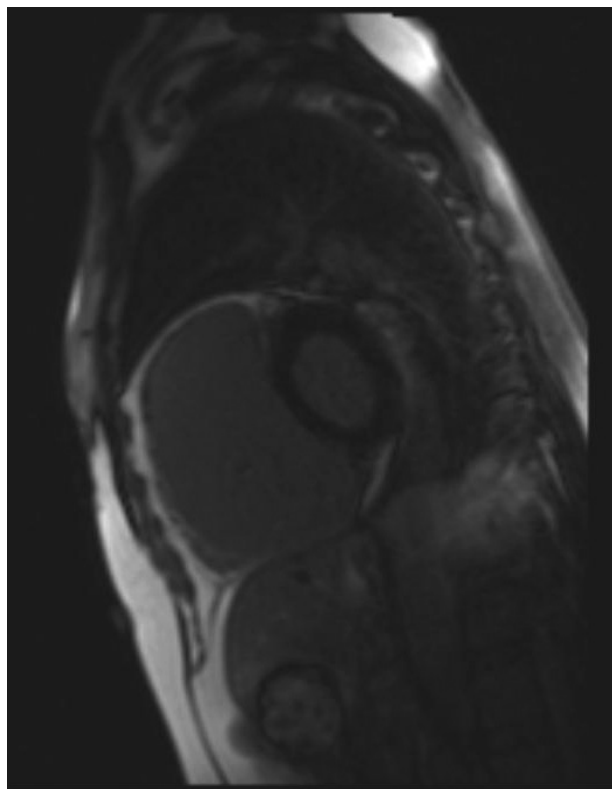
Rycina 10. Rezonans magnetyczny, obraz w osi długiej w przekroju poprzecznym, sekwencja b-SSFP cine w fazie końcoworozkurczowej; „objaw akordeonowy” widoczny w części podstawnej ściany wolnej prawej komory

ściany w RVOT lub wolnej ściany RV na wysokości zastawki trójdzielnej (ryc. 10). W wynikach niedawno opublikowanego badania Dalal i wsp. [20], opierając się na objawie akordeonowym, dowiedli 80-procentowej dokładności rozpoznania rodzinnej ARVC.

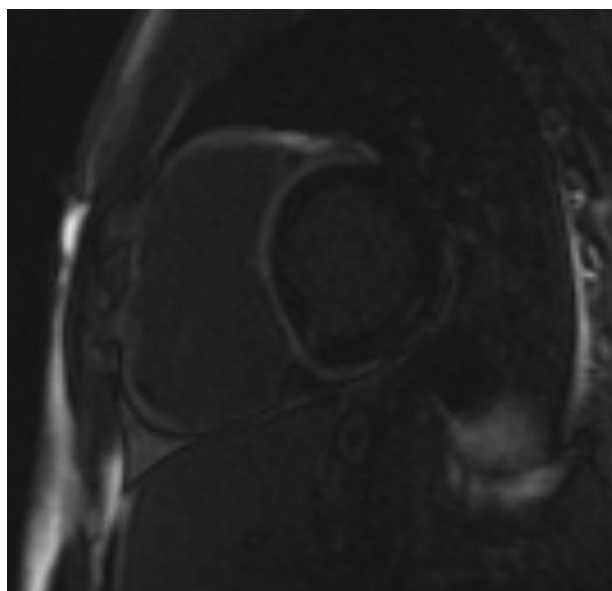
Obrazowanie na podstawie obrazów T1-zależnych (z użyciem szybkich sekwencji echa spinowego — FSE) pozwala zobrazować tkankę tłuszczową miokardium jako obszary o wysokiej intensywności sygnału (ryc. 8), które w pierw-

szych latach stosowania techniki rezonansu magnetycznego stanowiły surogat rozpoznania ARVC [21]. Niemniej aktualna wiedza i doświadczenie podają w wątpliwość diagnostyczną wartość wykazania obecności tkanki tłuszczowej. Obecność wysp tkanki tłuszczowej wewnątrz miokardium udokumentowano bowiem u zdrowych osób [22]. Z kolei odróżnienie tkanki tłuszczowej wewnątrz miokardium od tkanki tłuszczowej znajdującej się pod nasierdziem jest trudne, głównie z powodu cienkiej ściany RV [23]. Artefakty z uśredniania intensywności sygnału prowadzą do obniżenia wiarygodności obrazów pozyskiwanych w sekwencjach T1-zależnych i dlatego to obrazowanie nie zostało uwzględnione w zmodyfikowanych kryteriach diagnostycznych.

Późne wzmocnienie kontrastowe widoczne w sekwencjach inwersji i powrotu typu „ciemnej krwi” (ryc. 11) wykorzystywane od dawna z powodzeniem w diagnostyce żywotności i blizny zawałowej za pomocą rezonansu magnetycznego znalazło również zastosowanie w diagnostyce ARVC. Występuje ono u 60–70% chorych z potwierdzonym rozpoznaniem ARVC. Regiony, w których występuje późne kontrastowanie, obrazują obszary wzmożonego włóknienia RV. Należy jednak zaznaczyć, że ze względu na cienkościnną budowę RV, podobnie jak w przypadku oceny przebudowy tłuszczowej, niejednokrotnie trudno jest wiarygodnie ocenić obecność włóknienia mięśnia RV. Wykazanie włóknienia nie zostało również ujęte w zmodyfikowanych kryteriach diagnostycznych. Znacznie łatwiej jest natomiast stwierdzić obecność współwystępujących ognisk późnego wzmocnienia u chorych z ARVC w mięśniu LV, zlokalizowanych podnasierdziowo lub śródściennie, w odróżnieniu od lokalizacji podświeżdziowej, charakterystycznej dla niedokrwienia miokardium (ryc. 12). Obecność późnego wzmocnienia kon-



Rycina 11. Rezonans magnetyczny, obraz w osi krótkiej, obrazowanie późnego wzmocnienia kontrastowego, widoczne obszary późnego wzmocnienia kontrastowego w ścianie wolnej i dolnej powiększonej prawej komory



Rycina 12. Rezonans magnetyczny, obraz w osi krótkiej, obrazowanie późnego wzmocnienia kontrastowego, widoczne obszary późnego wzmocnienia kontrastowego w mięśniu prawej i lewej komory

trastowego jest opisywana w literaturze jako niezależna od występowania i lokalizacji tętniaków oraz segmentów dyskinetycznych [24]. Wyniki niedawno opublikowanego badania podkreślają prognostyczne znaczenie obecności późnego kontrastowania w potwierdzonej ARVC [25]. W populacji chorych z ARVC badanie elektrofizjologiczne prowokowało utrwalony częstoskurcz komorowy u 75% chorych z obecnym późnym kontrastowaniem. Z kolei arytmii nie prowokowano u wszystkich pacjentów, u których nie stwierdzono późnego kontrastowania. Należy przypuszczać, że ogniska zwłóknienia stanowią substrat arytmii.

Wprowadzenie zmodyfikowanych kryteriów diagnostycznych ARVC nieopierających się na detekcji zmian tłuszczowych i zwłóknienia mięśnia RV/LV spowodowało zmniejszenie częstości rozpoznawania dużego/małego kryterium rezonansowego [26]. Czas pokaże, na ile wzrost swoistości diagnostycznej i spadek czułości diagnostycznej CMR wpłynie na rozpoznawanie ARVC i rokowanie chorych.

BADANIE RTG KLATKI PIERSIOWEJ

Zdjęcie RTG klatki piersiowej w projekcji przednio-tylnej i przednio-bocznej ma bardzo ograniczone znaczenie w diagnostyce ARVC. Rutynowe zdjęcie klatki piersiowej, szczególnie w projekcji przednio-tylnej, u chorych z podejrzeniem ARVC obrazuje powiększenie sylwetki serca w zakresie RV, które jest mało specyficznym wskaźnikiem tej jednostki chorobowej. W zaawansowanych postaciach radiogram klatki piersiowej może wykazywać powiększenie sylwetki serca w zakresie RV czy obecność płynu w jamach opłucnowych, będącą wyrazem nasilonej dekomensacji prawokomorowej.

ANGIOGRAFIA

Badanie angiograficzne ze względu na inwazyjny charakter i konieczność zastosowania promieniowania rentgenowskiego ma ograniczone zastosowanie w diagnostyce ARVC. Niemniej, zgodnie z nowelizacją kryteriów rozpoznania ARVC z 2010 r., frakcja wyrzutowa i odcinkowe zaburzenia kurczliwości RV oceniane za pomocą wentrykulografii stanowią duże kryteria rozpoznania tej choroby [9, 27]. Cechą typową dla ARVC jest opóźnione wypłukiwanie kontrastu z RV i charakterystyczne poziome ułożenie beleczek oraz szczeliny rzekome (ryc. 13). Ocena funkcji skurczowej RV za pomocą angiografii jest metodą stosowaną rzadko.

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA

Tomografia komputerowa (CT) nie jest techniką rutynowo przeznaczoną do obrazowania RV ze względu na istotną ekspozycję na promieniowanie jonizujące i konieczność stosowania jodowego środka kontrastowego. Osiągnięty w ostatnich latach postęp techniczny sprawił, że badana jest użyteczność CT w diagnostyce ARVC. Zaletą CT wielorzędowego w stosunku do CMR jest wyższa rozdzielczość przestrzenna. Tomografia komputerowa może stanowić alternatywę dla CMR w celu oszaco-

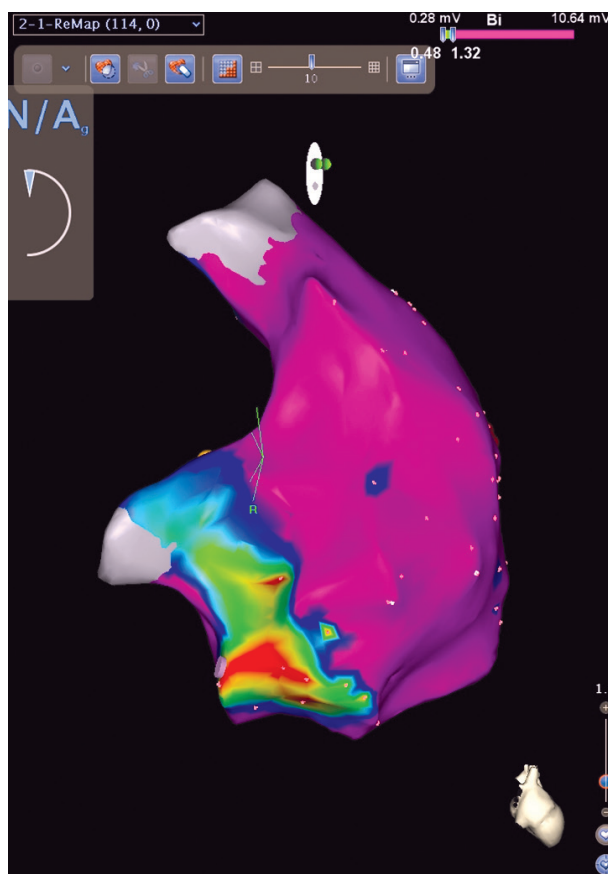


Rycina 13. Wentrykulografia, widoczne charakterystyczne poziome ułożenie beleczek i szczeliny rzekome

wania wymiarów RV, oceny objętości oraz funkcji skurczowej RV i jej zaburzeń morfologicznych w przypadku przeciwwskazań do wykonania CMR (osoby z kardiowerterem-defibrylatorem, rozrusznikiem serca, z metalowymi implantami, klaustrofobią). Opisano również obecność nacieków tłuszczowych RV i LV w CT u pacjentów z ARVC. Tkanka tłuszczowa w CT jest widoczna jako ogniska o obniżonym stopniu pochłaniania promieniowania RTG (od 5 do -17 jednostek Hounsfielda), hipodensyjne w stosunku do miokardium. Stwierdzono dobrą korelację między ogniskami tłuszczowania ściany serca stwierdzanymi w CT a mapowaniem elektroanatomicznym [28].

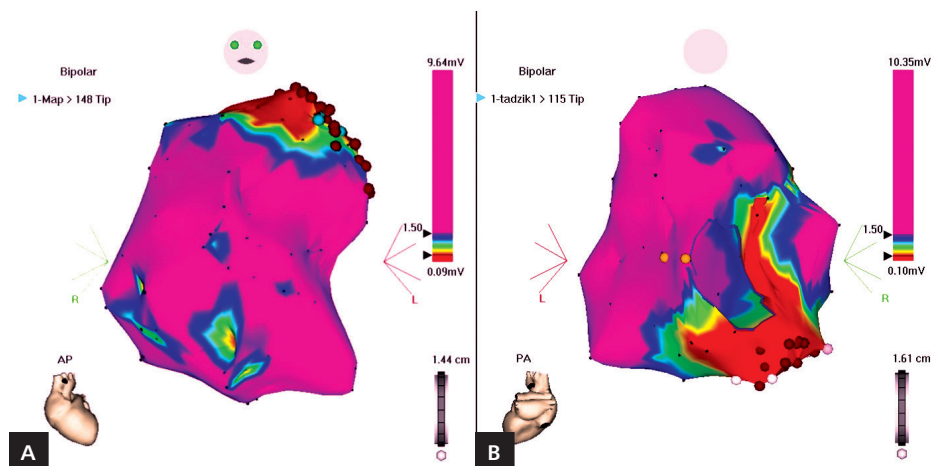
ELEKTROANATOMICZNE MAPOWANIE PRAWEGO SERCA

Interesującą, chociaż inwazyjną i kontrowersyjną metodę oceny stopnia zachowanej żywotności miokardium RV stanowi mapowanie elektroanatomiczne serca, z użyciem systemu NOGA czy CARTO. Pozwalają one na wyznaczenie wewnątrzsercowej mapy napięciowej, która pokazuje obszary o upośledzonym, obniżonym napięciu z możliwością wyróżnienia tych, które stanowią bliznę (ryc. 14). Te nowoczesne techniki pozwalają bezpośrednio zobrazować obecność, lokalizację i wielkość blizny w ARVC poprzez identyfikację regionów niskonapięciowych zwanych blizną elektroanatomiczną [29, 30] (ryc. 15, 16). Wyniki badań doświadczalnych wskazują na wysoki stopień korelacji między wewnątrzsercową mapą napięciową a rozkładem tkanki włóknisto-tłuszczowej w miokardium RV [31]. Wyniki niedawno opublikowanego badania wskazują także na kliniczną przydatność nowego wskaźnika elektrofizjologicznego, jakim jest całkowity czas endokardialnej aktywacji RV u chorych z podejrzeniem

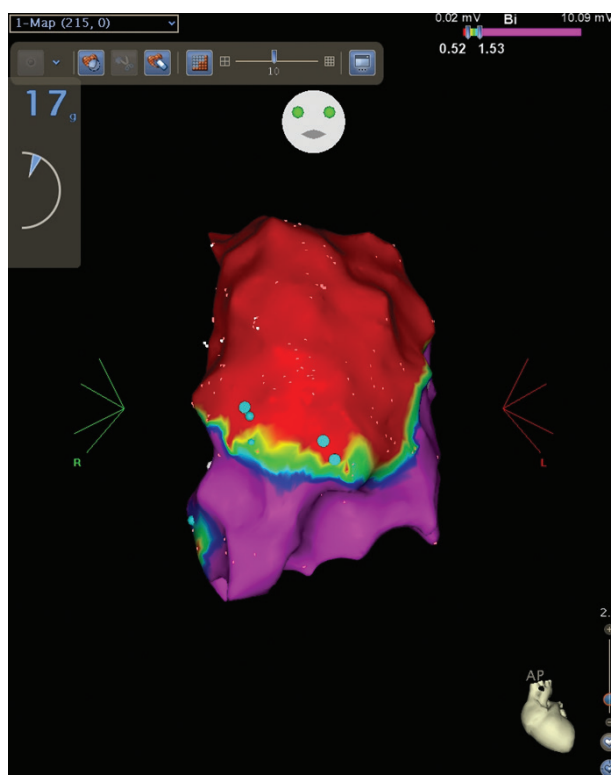


Rycina 14. Mapa elektroanatomiczna CARTO prawej komory u pacjenta z podejrzeniem arytmogennej kardiomiopatii prawej komory. Kolor czerwony — obszar niskoaamplitudowy (< 0,5 mV), kolor fioletowy — obszar zdrowy (> 1,5 mV). Obszar uszkodzenia zlokalizowany w części dolno-bocznej prawej komory. Zmodyfikowana projekcja prawo-boczna

ARVC. Różnica czasu między początkiem endokardialnej aktywacji RV a najpóźniejszą aktywacją endokardialną RV okazała się istotnie statystycznie dłuższa u chorych z ARVC i wykazywała ujemną korelację z frakcją wyrzutową RV [29]. Rozległość niskonapięciowego obszaru RV jest też ważnym predyktorem groźnych zaburzeń rytmu serca (nagły zgon, interwencja kardiowertera-defibrylatora lub długotrwały częstoskurcz komorowy) [32]. Trzeba jednak pamiętać, że proces chorobowy w mięśniu sercowym w ARVC, podobnie jak w innych kardiomiopatiach, dotyczy w pierwszym okresie przede wszystkim obszarów podnasierdziowych [33]. Obecnie nadzieje wiąże się zatem z mapowaniem epikardialnym, które będzie mogło być pomocne we wczesnej diagnostyce ARVC, kiedy rozpoznanie jest najtrudniejsze, a ryzyko SCD już istotne [6]. Ze względu na inwazyjność procedury i konieczność cewnikowania serca elektroanatomiczne mapowanie prawego serca nie może być proponowane jako rutynowe obrazowanie blizny RV w przypadku podejrzenia ARVC. Można jednak brać je pod uwagę jako metodę stosowaną



Rycina 15. Mapa elektroanatomiczna CARTO prawej komory u pacjenta z podejrzeniem arytmogenicznej kardiomiopatii prawej komory. Kolor czerwony — obszar niskoamplitudowy ($< 0,5$ mV), kolor fioletowy — obszar zdrowy ($> 1,5$ mV). Obszar uszkodzenia zlokalizowany w drodze odpływu prawej komory; **A.** Projekcja przednio-tylna; **B.** Projekcja tylnoprzednia



Rycina 16. Mapa elektroanatomiczna CARTO prawej komory u pacjenta z podejrzeniem arytmogenicznej kardiomiopatii prawej komory. Kolor czerwony — obszar niskoamplitudowy ($< 0,5$ mV), kolor fioletowy — obszar zdrowy ($> 1,5$ mV). Obszar uszkodzenia zlokalizowany w drodze odpływu prawej komory i w całej przedniej ścianie prawej komory. Projekcja przednio-tylna

w wyjątkowych przypadkach, np. u sportowców, kiedy decyzja o dopuszczeniu do treningów zależy od rozpoznania lub wykluczenia choroby.

PODSUMOWANIE

ARVC jest stosunkowo rzadkim schorzeniem, w którym właściwie postawiona diagnoza jest istotna z kilku przyczyn. Wczesne rozpoznanie ma znaczenie wobec wysokiego ryzyka niebezpiecznych dla życia arytmii i zagrożenia SCD obserwowanych w tej populacji pacjentów. Z tego względu standardowa diagnostyka różnicowa arytmii powinna uwzględniać ARVC jako jedną z przyczyn. Rozpoznanie ARVC nie jest łatwe, m.in. z powodu podobieństw spotykanych w innych schorzeniach RV, co narzuca konieczność rutynowego stosowania kryteriów diagnostycznych uzgodnionych w 1994 r. i zmodyfikowanych w 2010 r. przez międzynarodową grupę ekspertów. Wśród 6 głównych kryteriów, obok wywiadu rodzinnego, 3 kryteriów elektrokardiograficznych, badania histopatologicznego, znajdują się badania obrazowe (TTE/CMR/wentrykulografia). Należy zdawać sobie sprawę, że obrazowanie u chorych z podejrzeniem ARVC ma istotne znaczenie, przy czym zmiany w morfologii i funkcji RV i/lub LV nie są warunkiem bezwzględnym wczesnego rozpoznania ARVC.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Smith W. Guidelines for the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart*, 2011; 20: 757–760.
2. Norman M, Simpson N, Mogensen J et al. Novel mutation in desmoplakin causes arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. *Circulation*, 2005, 112: 636–642.
3. Thiene G, Nava A, Corrado D et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*, 1988; 318: 129–133.
4. McKenna WJ, Thiene G, Nava A et al. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia cardiomyopathy. *Br Heart J*, 1994; 71: 215–218.

5. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Eur Heart J*, 2010; 31: 806–814.
6. Włodarska E, Woźniak O, Konka M et al. Thromboembolic complications in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Europace*, 2006; 8: 569–600.
7. Szymczyk E, Lipiec P, Michalski B, Kasprzak JD. Echokardiografia 2012: nowoczesne techniki obrazowania. Gdzie jesteśmy? *Pol Przegl Kardiol*. 2013; 15: 33–39.
8. Prakasa KR, Dalat D, Wang J et al. Feasibility and variability of three dimensional echocardiography in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2006; 97: 703–709.
9. Monducci J, Tomasi C, Bacchi, M et al. Usefulness of biplanar transesophageal echocardiography in ARVD: clinical experience with seven cases. *Echocardiography*, 1996; 13: 1–8.
10. Ficili S, Pandozi C, Russo M et al. Intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping in diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Cardiovasc Med*, 2010; 11: 59–60.
11. Avella A, Re F, Pino PG et al. Isolated subtricuspid low-voltage segment in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: structural characterization by intracardiac echocardiography. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012; 23: 882–883.
12. Peters S, Brattstorm A, Gotting B et al. Value of intracardiac ultrasound in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Int J Cardiol*, 2002; 83: 111–117.
13. Buechel ER, Mertens LL. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *Eur Heart J*, 2012; 33: 949–960.
14. Teske AJ, Cox MG, De Boeck BW et al. Echocardiographic tissue deformation imaging quantifies abnormal regional right ventricular function in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009; 22: 920–927
15. Aneq MÅ, Engvall J, Brudin L, Nylander E. Evaluation of right and left ventricular function using speckle tracking echocardiography in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and their first degree relatives. *Cardiovasc Ultrasound*, 2012; 10: 37.
16. Vitareli A, Morichetti MC, Capotosto L et al. Utility of strain echocardiography at rest and after stress testing in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol*, 2013 [Epub ahead of print].
17. Maceira A, Prasad S, Khan M et al. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2879–2888.
18. Bomma C, Dalal D, Tandri H et al. Regional differences in systolic and diastolic function in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy using magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*, 2005; 95: 1507–1511.
19. Sen-Chowdhry S, Prasad SK, Syrris P et al. Cardiovascular magnetic resonance in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy revisited: comparison with task force criteria and genotype. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 2132–2140.
20. Dalal D, Tandri H, Judge DP et al. Morphologic variants of familial arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy a genetics-magnetic resonance imaging correlation study. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 1289–1299.
21. Midiri M, Finazzo M, Brancato M et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: MR features. *Eur Radiol*, 1997; 7: 307–312.
22. Parsai C, O’hanlon R, Prasad SK et al. Diagnostic and prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic cardiomyopathies. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2012; 14: 54.
23. Di Cesare E. MRI assessment of right ventricular dysplasia. *Eur Radiol*, 2003; 13: 1387–1393.
24. Hunold P, Wieneke H, Bruder O et al. Late enhancement: a new feature in MRI of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? *J Cardiovasc Magn Reson*, 2005; 7: 649–655.
25. Tandri H, Saranathan M, Rodriguez ER et al. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 98–103.
26. Vermes E, Strohm O, Otmani A et al. Impact of the revision of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia Task Force criteria on its prevalence by CMR criteria. *JACC Cardiovasc Img*, 2011; 4: 282–287.
27. Indik JH, Wichter T, Gear K et al. Quantitative assessment of angiographic right ventricular wall motion in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2008; 19: 39–45.
28. Tandri H, Asimaki A, Abraham T et al. Prolonged RV endocardial activation duration: novel marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart Rhythm*, 2009; 6: 769–778.
29. Corrado D, Basso C, Leoni L et al. Three dimensional electroanatomical voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation*, 2005; 111: 3042–3050.
30. Corrado D, Basso C, Leoni L et al. Three dimensional electroanatomical voltage mapping and histologic evaluation of myocardial substrate in right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 731–739.
31. Polin GM, Haqqani H, Tzou H et al. Endocardial unipolar voltage mapping to identify epicardial substrate in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2011; 8: 76–83.
32. Migliore F, Zorzi A, Silvano M et al. Prognostic value of endocardial voltage mapping in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013; 6: 167–176.
33. Garcia FC, Bazan V, Zado ES et al. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 2009; 120: 366–375.