

# Ressonância Magnética Cardiovascular na Cardiomiopatia Hipertrófica

*Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy*

Afonso Akio Shiozaki\*, Raymond J. Kim\*\*, José Rodrigues Parga\*, Eduardo Marinho Tassi\*\*\*, Edmundo Arteaga\*, Carlos Eduardo Rochitte\*

\*Setor de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas – FMUSP – São Paulo, SP. \*\*Centro de Ressonância Magnética Cardiovascular de Duke, Durham, Carolina do Norte (EUA). \*\*\*Serviço de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular dos Diagnósticos da América S.A. – Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

Entre as doenças cardíacas genéticas, a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a que mais causa morte súbita em jovens, com incidência de 1:500 na população adulta. Os critérios usados rotineiramente para pior prognóstico apresentam sensibilidade e especificidade limitadas. Assim, o risco estimado de evolução para cardiomiopatia dilatada ou morte súbita é um tanto impreciso, gerando dúvidas quanto ao tratamento adequado a ser instituído nos portadores de CMH. Portanto, um método não-invasivo acurado para o diagnóstico de CMH, com valor prognóstico, adquire grande importância.

Nos últimos anos, a ressonância magnética cardiovascular (RMC) tem sido considerada não apenas uma ferramenta diagnóstica, mas também um estudo com valor prognóstico, pois caracteriza a fibrose miocárdica com bastante exatidão em portadores de cardiomiopatia hipertrófica. Além disso, a RMC também identifica os diversos padrões de hipertrofia, analisa a função ventricular, estima o gradiente intraventricular e permite a determinação do diagnóstico diferencial com outras causas que levam à cardiomiopatia hipertrófica.

## Introdução

Entre as doenças cardíacas genéticas, a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é considerada a principal responsável pelos casos de morte súbita em jovens<sup>1</sup>, com incidência relativamente freqüente de 1:500 em adultos<sup>2</sup>.

O caráter poligênico da doença, com mais de 200 mutações<sup>3</sup>, leva a uma expressão fenotípica extremamente variável<sup>4</sup>. Embora alguns indivíduos permaneçam assintomáticos durante toda a vida, outros apresentam morte súbita como primeira manifestação<sup>5</sup>.

Os fatores de risco comumente usados para a estratificação de pacientes<sup>6</sup> são: morte súbita e antecedentes familiares de CMH; síncope inexplicada; taquicardia ventricular não-

sustentada; resposta anormal da pressão arterial durante teste de esforço na posição ortostática em indivíduos com mais de 40 anos; e presença de grande hipertrofia ventricular esquerda (> 30 mm ao ecocardiograma). Esses critérios são úteis para orientar os médicos no tratamento de portadores de cardiomiopatia hipertrófica.

Entretanto, a exatidão desses critérios é limitada, gerando dúvidas em relação ao verdadeiro risco de morte súbita.

Desta forma, é de fundamental importância contar com novos métodos diagnósticos com poder prognóstico suficiente para identificar indivíduos que apresentam maior risco de morte súbita e dilatação ventricular. Essa abordagem permitiria a implementação de uma terapia mais agressiva nesse grupo de indivíduos.

Nos últimos anos, a ressonância magnética cardiovascular (RMC) emergiu como um instrumento bastante preciso no diagnóstico de CMH, sendo considerada o exame de escolha<sup>7</sup>. A RMC avalia os diversos padrões de hipertrofia, a função ventricular e o gradiente pressórico entre a via de saída do ventrículo esquerdo e a aorta, além de ser extremamente útil no diagnóstico diferencial com outras entidades. Pela primeira vez, um método não-invasivo é capaz de identificar e quantificar a distribuição da fibrose miocárdica que é característica nessa doença<sup>8</sup>.

*Papel da ressonância magnética cardíaca na cardiomiopatia hipertrófica*

Recentemente, a Sociedade Européia de Cardiologia (*Consensus Panel Report*)<sup>7</sup> e, mais tarde, o *American College of Cardiology/American Heart Association (Clinical Competence Statement on Cardiac Imaging with Magnetic Resonance)*<sup>19</sup>, indicaram a RMC como exame de primeira escolha ou no mínimo equivalente a outros métodos diagnósticos na abordagem de diversas cardiomiopatias, inclusive CMH. A grande precisão da RMC na análise anatomofuncional dos ventrículos esquerdo e direito na quantificação do volume e da massa ventricular<sup>10-12</sup> aumentou a sensibilidade e especificidade do diagnóstico de CMH (fig. 1), permitindo a identificação precisa de formas diversas de hipertrofia (figs. 2, 3, 4 e 5) e a determinação do diagnóstico diferencial.

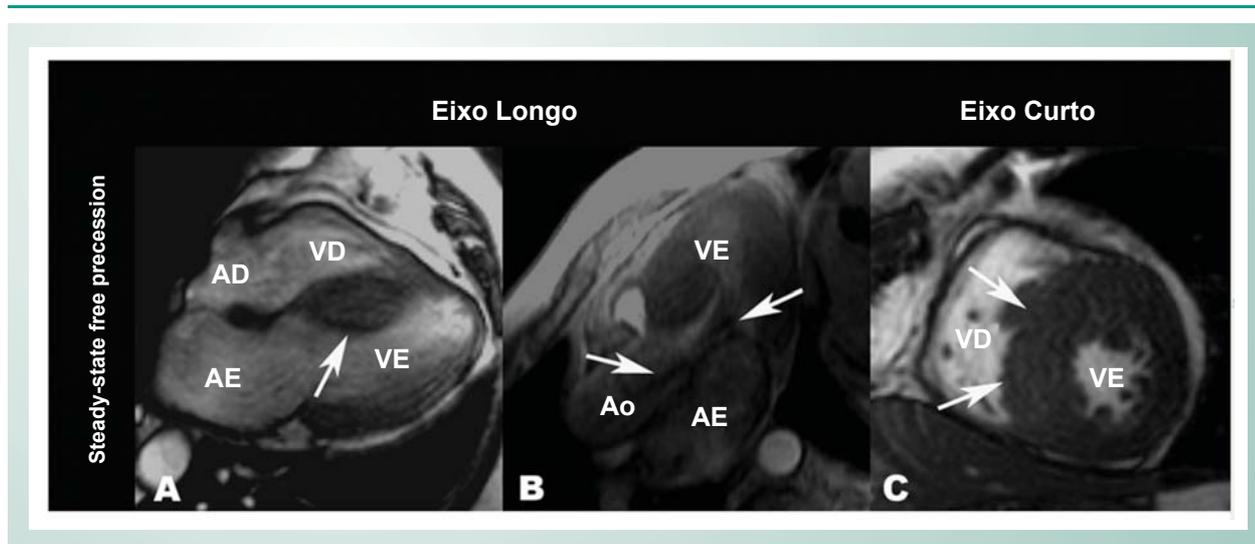
Um estudo comparativo entre o ecocardiograma bidimensional e a RMC em portadores de CMH revelou maior exatidão da RMC no diagnóstico e na diferenciação de diversos padrões de hipertrofia. Quando a hipertrofia era mais acentuada na parede livre do ventrículo esquerdo, o ecocardiograma não fez o diagnóstico de CMH, e quando

## Palavras-chave

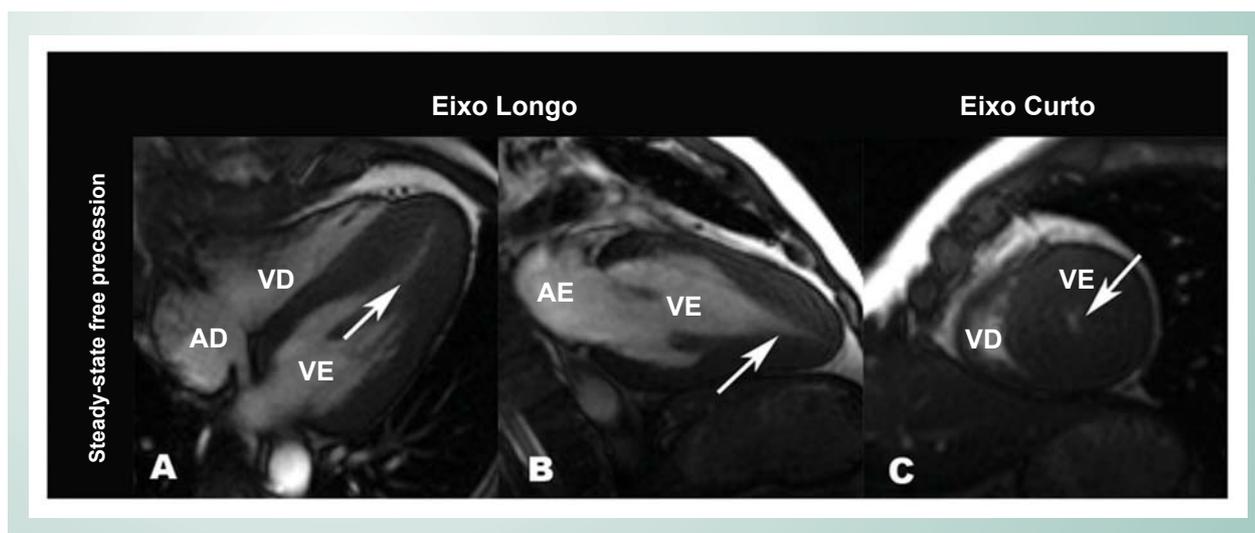
Cardiomiopatia hipertrófica, ressonância magnética, diagnóstico, prognóstico.

**Correspondência:** Carlos Eduardo Rochitte - InCor •  
Setor de Ressonância Magnética e Tomografia Comp. Cardiovascular –  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – 05403-000 – São Paulo, SP  
E-mail: rochitte@incor.usp.br  
Artigo recebido em 23/05/06; revisado recebido em 18/06/06;  
aceito em 03/07/06.

## Artigo de Revisão



**Fig. 1** - Exemplo de paciente com padrão clássico de cardiomiopatia hipertrófica. O painel A mostra um corte longitudinal apical de quatro câmaras com hipertrofia septal assimétrica clássica (seta). O painel B mostra um corte em VSVE e artefatos de fluxo (setas) causados por gradiente pressórico. O painel C é um corte transversal mostrando hipertrofia septal assimétrica (compare a espessura do septo e da parede posterior). Ao: Aorta; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; VSVE = via de saída do ventrículo esquerdo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito.



**Fig. 2** - Exemplo de paciente com cardiomiopatia hipertrófica apical. Os painéis A e B mostram cortes longitudinais com hipertrofia apical regional, que produz uma cavidade ventricular clássica em formato de "ás de espada" na sístole (setas). No corte transversal (painel C), a cavidade apical está praticamente obliterada (seta). Ao - Aorta; AE: átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; VSVE - via de saída do ventrículo esquerdo; AD - átrio direito; VD - ventrículo direito.

a hipertrofia estava confinada à parede ântero-lateral esse exame subestimou a espessura da parede em comparação com a RMC<sup>13</sup> (figs. 4 e 5).

Dois outros estudos demonstraram menor sensibilidade do ecocardiograma comparado à RMC. No diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica apical, o ecocardiograma não avaliou de forma adequada o segmento apical em até 40% dos portadores de CMH<sup>14,15</sup> (fig. 2).

Recentemente, Petersen e cols.<sup>16</sup> compararam os índices geométricos do VE pela RMC em portadores de CMH, voluntários saudáveis e atletas profissionais com hipertrofia fisiológica, estenose aórtica e cardiopatia hipertensiva. Esses autores demonstraram baixa sensibilidade para as medidas clássicas utilizadas no diagnóstico de CMH, como a espessura

máxima da parede no final da diástole acima de 13 mm (sensibilidade de 40%) e a relação da espessura máxima da parede sobre a parede posterior (sensibilidade de 28%). No entanto, quando um novo índice geométrico foi aplicado, que constitui a razão entre o índice de espessura máxima da parede e o volume diastólico final do VE indexado, os resultados foram promissores. Eles utilizaram esse índice em atletas profissionais com hipertrofia do VE que tinham participado de esportes altamente competitivos - remo, natação, corrida e ciclismo - pelo menos nos 18 meses anteriores, com média de treinamento semanal de  $19,2 \pm 6,8$  horas durante no mínimo  $8,5 \pm 4,9$  anos, e compararam com portadores de CMH, estenose aórtica e hipertensos com hipertrofia de VE. Tanto nos voluntários saudáveis quanto nesses atletas, esse índice ficou abaixo de  $0,15 \text{ mm} \times \text{m}^2 \times \text{ml}$ .

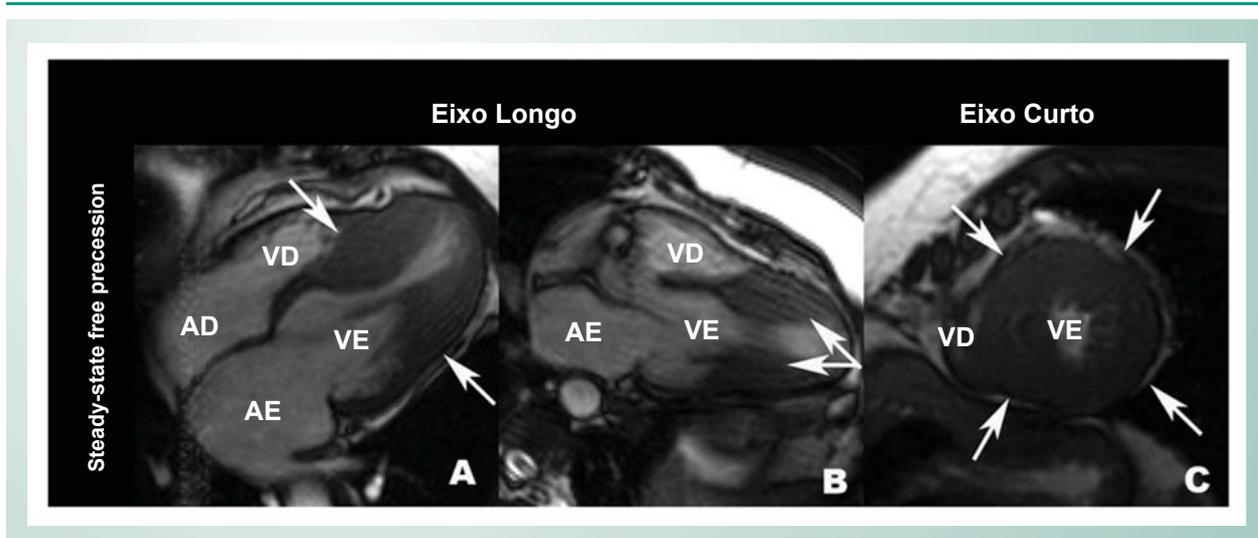


Fig. 3 - Exemplo de paciente com cardiomiopatia hipertrófica. Os painéis A e B mostram cortes longitudinais com hipertrofia isolada localizada no segmento médio do ventrículo esquerdo (setas). Painel C: no corte transversal, a hipertrofia circunferencial no segmento médio do VE pode ser claramente observada. Ao - Aorta; AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; VSVE - via de saída do ventrículo esquerdo; AD - átrio direito; VD - ventrículo direito.

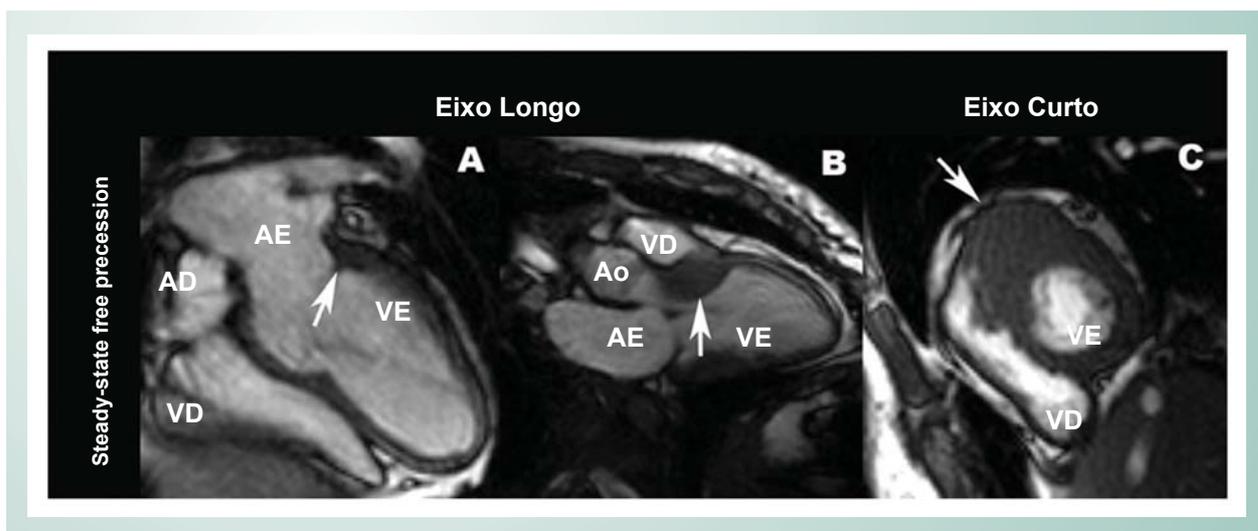


Fig. 4 - Exemplo de paciente com cardiomiopatia hipertrófica. Painel A: no corte longitudinal de quarto câmaras não é possível observar a hipertrofia da parede. Painel B: no corte da via de saída do VE, observe a hipertrofia localizada no segmento basal da parede anterior do ventrículo esquerdo, causando obstrução dinâmica da VSVE (seta). Painel C: no corte transversal, é demonstrado o valor da cobertura completa do VE no eixo curto por fâtiás contíguas da base ao ápice fornecidas pela RMC. Apenas o corte transversal evidencia a verdadeira dimensão da hipertrofia localizada na região basal anterior. Ao - Aorta; AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; VSVE - via de saída do ventrículo esquerdo; AD - átrio direito; VD - ventrículo direito.

Índices superiores a 0,15 mm x m<sup>2</sup> x ml foram observados em todas as hipertrofias patológicas, com sensibilidade de 80%, especificidade de 99%, valor preditivo negativo de 94% e valor preditivo positivo de 95% na determinação do diagnóstico diferencial entre o coração dos portadores de CMH e o coração dos atletas<sup>16</sup>.

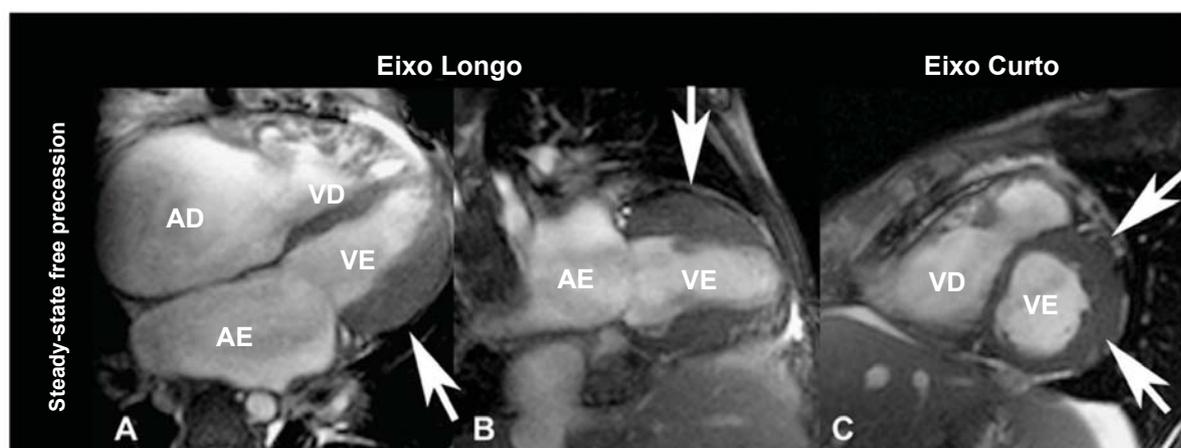
Uma das principais contribuições da RMC, além dos dados anatomofuncionais e índices geométricos, é o delineamento da fibrose miocárdica da CMH, que apresenta padrões específicos<sup>8</sup>. A presença de fibrose miocárdica aumenta ainda mais a acurácia diagnóstica e revela o prognóstico<sup>19</sup>.

A técnica que permite a identificação da fibrose miocárdica pela RMC, denominada realce tardio miocárdico, foi desenvolvida por Kim e cols.<sup>17-21</sup> para cardiopatia isquêmica.

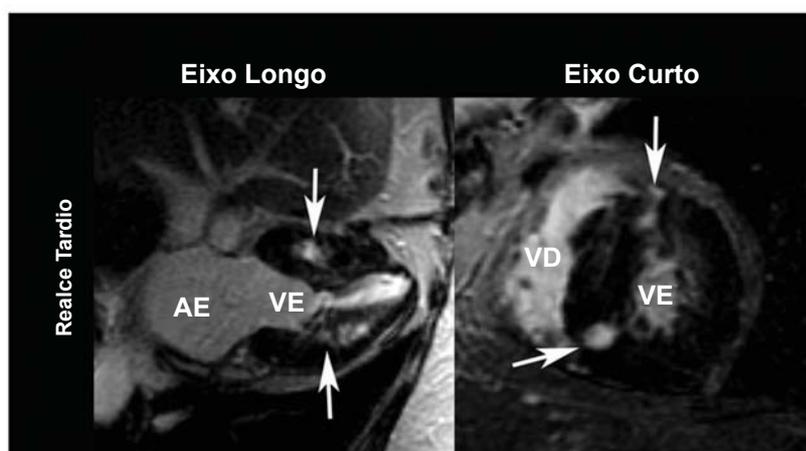
Esses autores demonstraram a existência de uma estreita relação entre a fibrose miocárdica detectada pela RMC e a fibrose observada nos estudos histológicos<sup>22</sup>. Além do mais, um importante estudo realizado por Kim e cols.<sup>23</sup> definiu uma relação direta entre a extensão da fibrose miocárdica pela RMC e o potencial para recuperação contrátil após revascularização. Graças a esses dados, bem como dados provenientes de outros estudos<sup>24</sup>, a RMC com realce tardio miocárdico é considerada um padrão de referência para a avaliação da viabilidade miocárdica na doença arterial coronariana.

As técnicas de realce tardio usam meios de contraste com distribuição extracelular que acentuam a diferença das características de relaxação do tecido entre o miocárdio normal

## Artigo de Revisão



**Fig. 5** - Exemplo de paciente com cardiomiopatia hipertrófica. Painel A: No corte longitudinal de quatro câmaras, observe a hipertrofia da parede lateral do ventrículo esquerdo (seta). Painel B: no corte longitudinal de três câmaras, observe a hipertrofia da parede anterior do segmento médio-basal do ventrículo esquerdo (seta). Painel C: no corte transversal, a hipertrofia ântero-lateral da parede do ventrículo esquerdo pode ser avaliada simultaneamente (seta). Ao - Aorta; AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; VSVE - via de saída do ventrículo esquerdo; AD - átrio direito; VD - ventrículo direito.



**Fig. 6** - Exemplo de paciente com cardiomiopatia hipertrófica. Corte longitudinal (esquerda) e transversal (direita) com realce tardio miocárdico com padrão confluyente em múltiplos focos. No corte transversal, observam-se áreas clássicas de realce tardio na CMH: na junção do septo interventricular e a parede livre do ventrículo direito. Esse padrão de realce tardio, mais localizado e homogêneo, pode ser visualizado em cerca de 80% dos portadores de CMH assintomáticos ou oligossintomáticos. Ao - Aorta; AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; VSVE - via de saída do ventrículo esquerdo; AD - átrio direito; VD - ventrículo direito.

e o miocárdio infartado. Após a administração intravenosa, o contraste difunde-se rapidamente do compartimento intravascular para o compartimento extracelular. Vários minutos após a injeção, o gadolínio no miocárdio normal, onde o espaço extracelular é pequeno, sofre eliminação rápida, enquanto nas áreas com espaço extracelular aumentados, como nas áreas de fibrose miocárdica ou necrose, essa eliminação é lenta<sup>18</sup>.

Choudhury e cols.<sup>18</sup> foram os primeiros a empregar a técnica do realce tardio miocárdico, detectando áreas de fibrose miocárdica em 81% dos portadores de CMH assintomáticos ou oligossintomáticos. Além disso, esses autores observaram que o padrão de realce tardio era bastante peculiar, apresentando múltiplos focos. O realce

tardio miocárdico na CMH não respeitava nenhum território coronário específico, e na maior parte dos portadores dessa doença ocorria particularmente na junção entre o septo interventricular e a parede livre do ventrículo direito (fig. 6). Esses dados foram demonstrados previamente por estudos de necropsia de CMH, que mostravam desarranjo das fibras miocárdicas e fibrose mais acentuada nessas áreas<sup>18,24-26</sup>.

Uma vez que a fibrose é visualizada pela RMC em portadores de CMH, o realce tardio teria alguma implicação prognóstica?

Na doença arterial coronariana, Bello e cols.<sup>27</sup> demonstraram que a fibrose detectada pela RMC nas áreas infartadas identifica pacientes com substrato para taquicardia ventricular monomórfica de maneira mais importante do que a fração

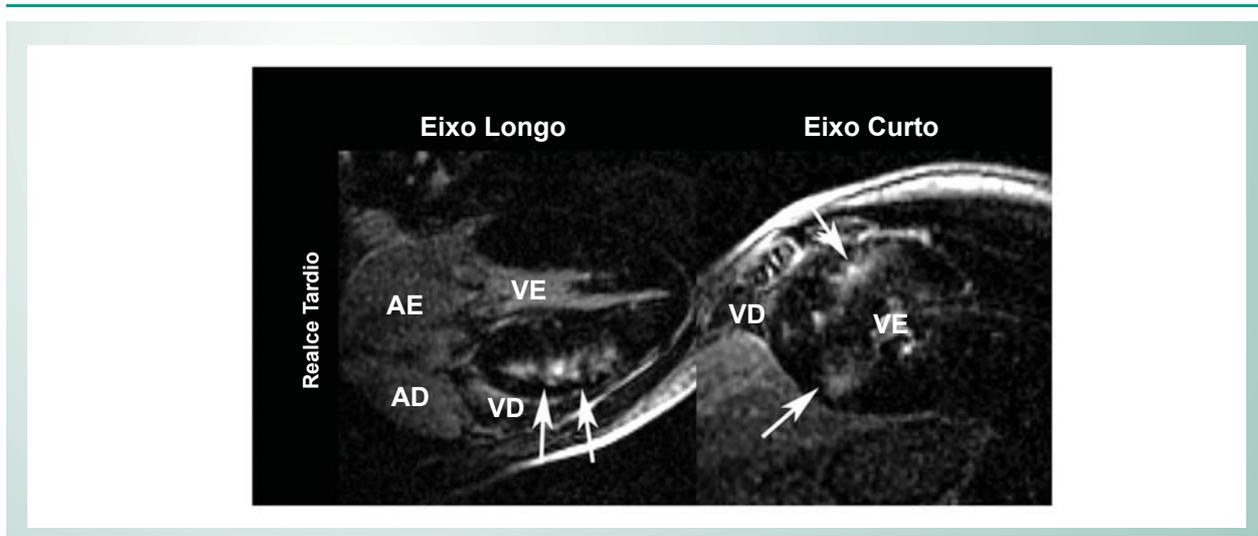


Fig. 7 - Exemplo de paciente com cardiomiopatia hipertrófica. Corte longitudinal (esquerda) e transversal (direita) evidenciando realce tardio em múltiplos focos com padrão difuso. Esse padrão difuso, mais focal e heterogêneo, é quase transeptal e está associado a pior prognóstico. Ao - Aorta; AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; VSVE - via de saída do ventrículo esquerdo; AD - átrio direito; VD - ventrículo direito.

de ejeção do VE.

Assim como na cardiomiopatia isquêmica, as arritmias ventriculares observadas nos portadores de CMH<sup>28</sup> provavelmente decorrem das múltiplas áreas de condução elétrica anormal causadas pela fibrose miocárdica, que podem causar morte súbita<sup>29</sup>. Estudos de necropsia em portadores de CMH revelaram uma porcentagem mais elevada de fibrose nos indivíduos vitimados por morte súbita do que nos que morreram de causas não-cardíacas<sup>30</sup>.

Em 2003, Moon e cols.<sup>31</sup> demonstraram a presença de realce tardio representando áreas de fibrose miocárdica pela RMC em 79% dos portadores de CMH. Estudos anteriores demonstraram que a morte súbita na CMH está relacionada com diversos fatores de risco<sup>32</sup>. A porcentagem de realce tardio era significativamente maior quando os pacientes apresentavam mais de dois fatores de risco para morte súbita (15,7% vs. 8,6%  $p = 0,02$ ). O mesmo ocorria em pacientes com doença progressiva, na forma de dilatação ventricular (28,5% vs. 8,7%  $p < 0,001$ ). Essa diferença manteve-se estatisticamente significativa quando os indivíduos com mais de dois fatores de risco para morte súbita ou cardiomiopatia dilatada progressiva foram excluídos.

Esses autores também constataram o padrão de múltiplos focos do realce tardio relatado anteriormente. Além disso,

eles observaram dois padrões distintos. O primeiro foi denominado realce tardio confluyente, um padrão mais localizado e homogêneo (fig. 6), e o segundo, realce tardio difuso, um padrão mais focal e heterogêneo (fig. 7). No padrão confluyente, havia uma concentração significativa de pacientes com menor risco de morte súbita (menos de dois fatores de risco), comparado com o padrão difuso, mais frequente nos indivíduos com maior risco (dois fatores de risco ou mais) de morte súbita.

Assim, portadores de CMH com realce tardio difuso foram relacionados com porcentagem mais elevada de fibrose e pior prognóstico para morte súbita e dilatação do ventrículo esquerdo, ao contrário dos portadores de CMH com realce tardio confluyente.

Concluindo, a RMC fornece um grande número de informações sobre a anatomia, função e caracterização do tecido miocárdico, melhorando sobremaneira o diagnóstico de CMH. De importância especial é a capacidade singular apresentada pela RMC de detectar e quantificar a fibrose miocárdica em portadores de CMH, o que parece ser de grande valor prognóstico.

Estudos futuros definirão se a RMC pode ajudar a prever a ocorrência de morte súbita, levando a mudanças na conduta do tratamento atual de pacientes com CMH.

## Referências

1. McKenna WJ, Firoozi S, Sharma S. Arrhythmias and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev.* 2002; 6 (1-2): 26-31.
2. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. *Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults.* *Circulation.* 1995; 92 (4): 785-9.
3. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE. American College of Cardiology/European Society of Cardiology/Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert

## Artigo de Revisão

- Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2003; 24 (21): 1965-91.
4. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA.* 2002; 287 (10): 1308-20.
  5. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA.* 1999; 281 (7): 650-5.
  6. Maki S, Ikeda H, Muro A, Yoshida N, Shibata A, Koga Y. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1998; 82 (6): 774-8.
  7. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J.* 2004; 25 (21):1940-65.
  8. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliot MD, Klocke FJ. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (12): 2156-64.
  9. Budoff MJ, Cohen MC, Garcia MJ, Hodgson JM, Hundley WG, Lima JA. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46 (2):383-402.
  10. Rajappan K, Bellenger NG, Anderson L, Pennell DJ. The role of cardiovascular magnetic resonance in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2000; 2 (3): 241-52
  11. Heusch A, Koch JA, Krogmann ON, Korbmayer B, Bourgeois M. Volumetric analysis of the right and left ventricle in a porcine heart model: comparison of three-dimensional echocardiography, magnetic resonance imaging and angiocardiography. *Eur J Ultrasound.* 1999; 9 (3): 245-55.
  12. Bellenger NG, Francis JM, Davies CL, Coats AJ, Pennell DJ. Establishment and performance of a magnetic resonance cardiac function clinic. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2000; 2 (1): 15-22.
  13. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005; 112 (6): 855-61.
  14. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart.* 2004; 90 (6): 645-9.
  15. Pons-Llado G, Carreras F, Borrás X, Palmer J, Llauger J, Bayes de LA. Comparison of morphologic assessment of hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance versus echocardiographic imaging. *Am J Cardiol.* 1997; 79 (12): 1651-6.
  16. Petersen SE, Selvanayagam JB, Francis JM, Myerson SG, Wilsmann F, Robson MD. Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005; 7 (3): 551-8.
  17. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation.* 1999; 100 (19): 1992-2002.
  18. Bucciarelli-Ducci C, Wu E, Lee DC, Holly TA, Klocke FJ, Bonow RO. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in the evaluation of myocardial infarction and myocardial viability in patients with ischemic heart disease. *Curr Probl Cardiol.* 2006; 31 (2): 128-68.
  19. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, Lomasney JW, Klocke FJ, Judd RM. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36 (6): 1985-91.
  20. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology.* 2001; 218 (1): 215-23.
  21. Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, Kim RJ, Judd RM. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation.* 2002; 105 (2): 224-9.
  22. Kim RJ, Judd RM. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: in vivo imaging of the pathologic substrate for premature cardiac death? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(9): 1568-72.
  23. Kim RJ, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med.* 2000; 343(20): 1445-53.
  24. Basso C, Thiene G, Corrado D, Buja G, Melacini P, Nava A. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young: pathologic evidence of myocardial ischemia. *Hum Pathol.* 2000; 31 (8): 988-98.
  25. Kuribayashi T, Roberts WC. Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right ventricular free walls in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1992; 70 (15): 1333-40.
  26. Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. *Heart.* 2000; 84 (5): 476-82.
  27. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45 (7): 1104-8.
  28. Hurwitz JL, Josephson ME. Sudden cardiac death in patients with chronic coronary heart disease. *Circulation.* 1992; 85 (Suppl 1): 143-149.
  29. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000; 342 (6): 365-73.
  30. Varnava AM, Elliott PM, Mahon N, Davies MJ, McKenna WJ. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001; 88 (3): 275-9.
  31. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2003 May 7;41(9):1561-7.
  32. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(7): 2212-8.