

Hjertescreening av unge idrettsutøvere

Prosjektoppgave ved profesjonsstudiet i medisin

Magnus Thue Stokstad,
Universitetet i Oslo.
m.t.stokstad@studmed.uio.no

Veiledere:

Hilde Moseby Berge,
Senter for idrettsskadeforskning,
Norges Idrettshøgskole,
Postboks 4014 Ullevål Stadion,
0806 Oslo.
hilde.moseby.berge@nih.no

Knut Gjesdal,
Kardiologisk avdeling,
Oslo universitetssykehus Ullevål
og
Institutt for klinisk medisin.
Universitetet i Oslo.
knut.gjesdal@medisin.uio.no

Artikkelen er publisert i Tidsskrift for Den norske legeforening nr. 16 2013.

Hovedbudskap

- Plutselig uventet hjertedød rammer et fåtall unge idrettsutøvere hvert år.
- Hardtrening ved interkurrent sykdom bør unngås.
- Utøvere med positiv slektsanamnese på plutselig hjertedød, uforklarte besvimelser og arytmier bør utredes kardiologisk.
- Hjertescreening (anamnese, klinisk undersøkelse, EKG) kan oppdage risikopersoner, men kostnadseffektiviteten er lav.

Bakgrunn

Unge idrettsutøvere har økt risiko for plutselig hjertedød sammenliknet andre. Hjertescreening er foreslått for å forhindre dødsfall. Vi ønsket å gjennomgå evidensen for hjertescreening hos unge idrettsutøvere.

Kunnskapsgrunnlag

Vi har gjennomført litteratursøk i PubMed på plutselig hjertedød hos unge idrettsutøvere kombinert med søkeord relatert til screening, insidens, kostnadseffektivitet og anbefalinger, supplert med sekundærreferanser og artikler fra eget arkiv.

Resultater

Publiserte studier benytter ulike definisjoner av idrettsutøver og plutselig død, og noen inkluderer også hjertestans med vellykket gjenopplivning. Retrospektive studier, ofte basert på mediasøk, er fortsatt vanligst. Dødsårsak er ikke alltid fastsatt ved obduksjon.

Fortolkning

Screeninganbefalinger er basert på studier med begrenset kvalitet og eksperTERS personlige, ofte regionale erfaringer. Forskjellene i studiemetode medfører usikre insidenstall, og beregninger av kostnadseffektivitet basert på disse tallene blir usikre. For å bedre kunnskapskvaliteten må det utarbeides standardiserte metoder og, ideelt sett, et register for hjertestans og hjertedød hos alle barn og unge. Vi har foreløpig for lite kunnskap til å kunne anbefale obligatorisk hjertescreening med EKG i Norge. Når det eventuelt måtte komme, bør en differensiere etter kjønn, idrettsgren og konkurransenivå. Kostnadseffektiviteten kan sannsynligvis forbedres med standardiserte spørreskjemaer og standardisert tolking av EKG hos idrettsutøvere.

Hjertestans hos unge idrettsutøvere er tragiske og sjokkerende hendelser som får stor medieoppmerksomhet. De siste årene har det vært flere slike episoder i Norge. Hjertesykdom er viktigste årsak til plutselig død hos unge idrettsutøvere (1-3), og for å redusere antall dødsfall har flere internasjonale spesialistforeninger anbefalt hjertescreening (4-6). Hvordan den skal utføres blir debattert internasjonalt, og særlig diskuteres det om 12-avlednings-EKG skal inkluderes. I Venetoregionen i Italia ble plutselig hjertedød hos unge idrettsutøvere redusert etter innføring av systematisk screening inkludert EKG fra 1982 (4). Dette resultatet har siden vært grunnlag for screeninganbefalinger fra European Society of Cardiology og internasjonale idrettsorganisasjoner som den internasjonale olympiske komite (IOC) (5, 6). Andre miljøer, blant annet American Heart Association, har derimot uttrykt skepsis til EKG i et slikt opplegg (7-9). Fra norsk hold er det også reist spørsmål om kostnadseffektiviteten (7). Det utføres ingen systematisk hjertescreening av idrettsutøvere i Norge i dag, unntatt av mannlige og kvinnelige fotballspillere i de øverste divisjoner, hvor det i tillegg til EKG også utføres ekkokardiografi etter krav fra unionen av europeiske fotballforbund (UEFA) (10).

I denne oversiktsartikkelen presenterer og diskuterer vi studier av insidens og årsaker til plutselig hjertedød blant unge idrettsutøvere, samt de ulike screeningmetodene. Slik analyse bør ligge til grunn for strategivalg om hjertescreening av idrettsutøvere.

Kunnskapsgrunnlag

Vi utførte systematisk søk i PubMed-databasen med søkeordene ”athlete” og ”sudden cardiac death” kombinert med minst ett følgende ord: ”screening”, ”incidence”, ”recommendation” og ”cost-effectiveness”. Søket ble avsluttet 03.06.2013, og ga 636 treff på engelsk og nordiske språk. Relevante arbeider ble inkludert etter vurdering av sammendragene, supplert med referanser fra litteraturlistene og artikler fra egne arkiv.

Hvem er idrettsutøver?

Definisjonen av idrettsutøver avgjør hvem som eventuelt skal screenes, om dødsfall skal defineres som sportsrelatert plutselig hjertedød, samt for beregning av nevneren i en insidensbrøk. Mengde og type trening har sannsynligvis stor betydning for risikoen. Noen hevder at høy dynamisk og statisk intensitet (sykling, roing) og idretter med hurtig fartsendring (ballidretter) er spesielt utsatt (11). Harmon og medarbeidere fant nylig en spesielt høy insidens (32/100 000 personår)

blant mannlige afroamerikanske elitebasketballspillere (2), noe som understreker betydningen av kjønn, etnisitet, nivå og idrettsgren.

Det er derfor overraskende at få studier definerer begrepet idrettsutøver, men inkluderer alt fra konkurranseatleter til uorganiserte fysisk aktive (4, 12). Aldersavgrensningene spenner ulikt mellom åtte og 44 år (1, 9). De fleste studiene bruker hovedsakelig medlemstall i idrettsforening for å beregne en nevner (1-3, 9, 13). Kun én studie har en sikker nevner gjennom spesifikt register (4).

Hva er plutselig hjertedød i idrett?

Vanlig definisjon av plutselig hjertedød er død innen en time etter akutte symptomer hos en person uten tidligere kjent kardiovaskulær sykdom (5). For å kunne relatere et dødsfall til fysisk aktivitet, fokuserer flere studier på plutselig hjertedød som inntreffer under eller like etter idrettsutøvelse (sportsrelatert plutselig hjertedød). I en italiensk studie gjaldt dette 91% av idrettsutøvernes plutselige dødsfall (4). Enkelte studier i vårt litteratursøk inkluderer dødsfall hos idrettsutøvere som oppstår i hvile, og tre av studiene inkluderer overlevd hjertestans (Tabell 1). Det er gode argumenter for hvert av metodevalgene, men studiene blir vanskelige å sammenlikne.

Tabell 2 viser de sentrale studienes beregnede insidens av hjertestans og plutselig hjertedød blant unge idrettsutøvere (1-3, 5, 9, 12-14). Disse varierer kraftig, fra 0,33 til 32 per 100 000 personår (2, 3). Den eneste norske studien fant en hyppighet på 0,9/100 000 personår, tilsvarende tre per år i Norge (12).

Relativ risiko for plutselig hjertedød hos unge idrettsutøvere er 2,0 for menn og 2,6 for kvinner sammenlignet med andre jevnaldrende (14). Menn dør langt hyppigere plutselig enn kvinner, enten de driver idrett eller ei (1-4, 9, 12, 13, 15). Årsaken til dette kan være høyere prevalens av potensielt dødelige hjertesykdommer blant menn (14).

Hvilke tilstander kan føre til plutselig hjertedød?

Mange underliggende hjertefeil og -sykdommer kan disponere for plutselig hjertedød (16). Disse kan grovt inndeles i strukturelle og elektriske forstyrrelser. Blant de strukturelle er kardiomyopatiene viktige, heriblant hypertrofisk kardiomyopati, arytmogen høyre ventrikkelkardiomyopati og dilatert kardiomyopati. Disse er ofte arvelige, men variabel penetrans gjør at slektsanamnesen kan være negativ og genbæreren symptomfri. Medfødte koronarkar anomalier, aterosklerotisk koronarsykdom, myokarditt, klaffesykdommer og Marfans syndrom er også hyppig beskrevet (8). De elektriske

forstyrrelsene består av blant andre Wolff-Parkinson-White-syndrom, langt QT-syndrom, Brugada-syndrom og katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi (8).

Et fellestrekk ved disse sykdommene er at døden ofte skyldes en malign ventrikkelarytmi som kan utløses av akutt myokardiskemi, sympatisk eller vagal stimulering eller plutselige hemodynamiske forstyrrelser. Det ser ut til at sportsutøvelse kan trigge dette (5, 16). Illegale dopingmidler (anabole midler, hormoner, diuretika, stimulantia) skader kardiovaskulær helse, men dette er lite studert og omfanget usikkert (17). Kraftige slag på prekordiet (commotio cordis) kan også trigge ventrikkelflimmer hvis hjertet er sent i systolen (T-bølgen i EKG). Bruk av beskyttelsesutstyr kan muligens forhindre dette ved å fordele trykket fra slaget (16).

Metoden for fastsettelse av dødsårsak varierer mellom studiene (Tabell 1). Sikker kardiovaskulær diagnose kan ofte kun settes ved obduksjon, allikevel baseres dødsårsaken hyppig på kliniske vurderinger (1, 3, 13). Det er også usikkerhet knyttet til patologenes vurdering. Særlig rytmeforstyrrelser er vanskelige å påvise ved obduksjon.

Kan disposisjon for plutselig hjertedød oppdages på forhånd?

Som screeningmetode anbefalte American Heart Association i 2012 kun anamnese og klinisk undersøkelse, mens European Society of Cardiology anbefaler EKG i tillegg (6, 8).

Anamnesen baseres ofte på et skjema som etterspør alarmsymptomer som svimmelhet og synkope samt relevant sykdom i nær familie. Arvelige sykdommer kan allikevel være vanskelige å oppdage fordi unge personer ofte kjenner lite til sykdom hos slektninger. Mange har uoppdagede eller misforståtte symptomer i forkant (18, 19). Vurdering av oppgitte symptomer tar tid og krever godt medisinsk skjønn. I USA gjøres screeningen ofte av lite erfarne ikke-leger, og ikke alle bruker spørreskjema anbefalt av American Heart Association (20). Olympiatoppen bruker en norsk oversettelse av dette skjemaet.

Dessverre har anamnese og klinisk undersøkelse liten sensitivitet for kardiovaskulær sykdom. Wilson og medarbeidere fant ingen hjertesyrke med disse undersøkelsene alene (21). Inkluderes EKG i screeningen, øker sensitiviteten (21, 22), men undersøkelsen er lite spesifikk (21), og falskt positive resultater sees hos opptil 40 % av toppidrettsutøvere, avhengig av normalitetskriteriene (22, 23). Dette skyldes blant annet at et fysiologisk forstørret hjerte ("idrettshjerte") vanskeliggjør tolkningen. ESC og AHA har skissert tilpassede kriterier (24, 25), og detaljerte kriterier ble publisert i 2013 etter en konsensuskonferanse i Seattle (26-28).

EKG har god sensitivitet for kardiomyopier og ledningsforstyrrelser, men kan være normalt eller inkonklusivt ved koronarsykdom og -anomalier, klaffesykdom, Marfans syndrom og ofte ved langt QT-syndrom. Kunnskapen og erfaringen til den som bedømmer EKG har betydning. Spesifikk opplæring i EKG-tolkning hos idrettsutøvere utjevnet kvalitetsforskjellene mellom allmennpraktikere og kardiologer (23). Et databasert opplæringsprogram basert på de nye Seattle-kriteriene er nå tilgjengelig på internett som en BMJ-læringsmodul (29).

Ekkokardiografi er sensitivt for de vanligste strukturelle forstyrrelsene bak plutselig hjertedød blant unge idrettsutøvere (5), og har en viktig rolle i utredningen av de som fanges opp ved screening.

Forebygger hjertescreening dødsfall?

Screening forutsetter at man kan tilby intervensjoner som reduserer dødeligheten hos de som oppdages. Ekspertanbefalinger for behandling og aktivitetsnivå ved ulike sykdommer (30, 31) er tuftet på usikkerhet, ettersom god klinisk dokumentasjon og faglig konsensus mangler. I dag anbefales livslang eksklusjon fra konkurranseidrett og hard fysisk aktivitet ved sykdommer som kardiomyopier, kanalopier og Marfans syndrom (30, 31).

Å utebli fra idrett er frivillig, og resultatet fra screeningen konfidensielt unntatt når spillerlisens kreves (f.eks. som i fotball). Lite vites om forløpet hos utøvere som trosser legeråd og fortsetter med hard fysisk aktivitet. Kanskje er gjeldende eksklusjonskriterier for strenge; av 130 personer med langt QT-syndrom som fortsatte med konkurranseidrett etter diagnosen, inkludert 20 med innoperert hjertestarter, ble det senere kun rapportert én sportsrelatert kardial hendelse, og da ga innoperert hjertestarter adekvat sjokk (32). European Society of Cardiology studiegruppe for idrettskardiologi følger nå flere hundre utøvere i Europa som på tross av innoperert hjertestarter fortsetter med konkurranseidrett på høyt nivå (33). Wolff-Parkinson-White-syndrom og enkelte andre arytmier kan helbredes med kateterablasjon. Ved hypertrofisk kardiomyopati og arytmodig høyre ventrikkelkardiomyopati er det imidlertid grunn til å anta at veggstrekk under trening henholdsvis vil øke hypertrofien og svekke kontakten mellom myocyttene.

Venetostudien tyder på at screening med EKG reduserer insidensen av plutselig hjertedød blant unge idrettsutøvere, i hvert fall i Nord-Italia hvor arytmodig høyre ventrikkelkardiomyopati er svært hyppig (4). Israel startet screening med EKG i 1997, men dødstallene sank ikke (9). Disse forfatterne påpeker at det kan ha vært spesielt mange dødsfall i den italienske studiens historiske kontrollperiode på kun to år, og i så fall vil sammenligningsgrunnlaget

være feilaktig (9). Den israelske studien har også svakheter; de brukte to landsdekkende aviser som eneste kilde. Ettersom det har blitt lettere å søke i elektroniske medier etter 1997, kan dette bidra til den manglende nedgangen.

Er hjertescreening kostnadseffektivt?

Det er få kostnadseffektivitetsanalyser av screening for kardiovaskulær sykdom hos unge idrettsutøvere, og resultatene spriker. Tidlige analyser tydet på at EKG var kostnadseffektivt (34, 35), men to større analyser finner en kostnad på 42 900 dollar per vunnet leveår (36) og på 61 600 dollar per kvalitetsjustert vunnet leveår (37). Disse studiene er basert på tidligere originaldata som ikke nødvendigvis gir et riktig bilde av insidensen. Hvis Veneto-screeningen hadde blitt implementert i USA, ville det koste 10-14 millioner dollar per sparte liv (38). Bahr (7) viser til at man i Norge måtte screene 325 000 idrettsutøvere, men av de tre årlige idrettsrelaterte dødsfallene (12) ville bare ett kunne forebygges.

En systematisk hjertescreening av unge idrettsutøvere vil kreve store ressurser. Store kostnader vil være forbundet med videre utredning av positive funn, hvor arbeids-EKG, ekkokardiografi, MR, koronar angiografi og genetisk utredning alle er aktuelle undersøkelser. En sveitsisk upublisert studie viste at med vide rammer for det normale EKG, behøvde bare 6,3 % videre utredning, og de oppdaget relevant hjertesykdom hos 2 % av de testede (39). I tillegg til økonomiske kostnader kan screening også medføre psykososiale utfordringer for dem som blir ekskludert fra idrett.

Halvautomatiske hjertestartere er nå så rimelige at de kan forsvares utplassert der mange mennesker er samlet. Kombinert med økt opplæring i hjertelungeredning i idrettsmiljøene og befolkningen generelt, har dette allerede reddet liv i norsk toppfotball. Det er foreløpig usikkert om ”føre var eller etter snar” gir best kostnadseffektivitet.

Konklusjon

Plutselig hjertedød er hyppigere hos unge idrettsutøvere enn hos andre, og hard fysisk aktivitet synes å trigge dette. Kjønn, rase, nivå og idrettsgren ser ut til å være av betydning. Internasjonale organisasjoner har gitt anbefalinger om screening og eventuell eksklusjon fra idrett. Rådene er basert på studier med begrenset kvalitet, og konklusjonene kan være sterkt påvirket av paneleksperterers personlige og regionale erfaringer og deres evne til å dominere fagområdet. Vårt litteratursøk avdekker store variasjoner i metoder og definisjoner, slik at direkte sammenligning av studiene er vanskelig.

For å bedre kunnskapskvaliteten utarbeider nå European Society of Cardiology's studiegruppe for idrettskardiologi standardiserte metoder og registre for hjertestans og -død blant unge idrettsutøvere. Vi har foreløpig lite kunnskap til å kunne anbefale obligatorisk hjertescreening med EKG i Norge. Når det eventuelt måtte komme, bør en sannsynligvis differensiere etter kjønn, idrettsgren og konkurransenivå. Vi mener imidlertid at personer med slektsanamnese på plutselig uventet hjertedød bør undersøkes videre med EKG og ekkokardiografi, og likeså de som merker arytmi eller svimmelhet/synkope under anstrengelse. Hardtrening bør unngås under og i rekonvalesensen etter interkurrent sykdom fordi myokarditter kan gi ukarakteristiske symptomer og likne en uskyldig infeksjon.

Litteratur

1. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009; 119: 1085-92.
2. Harmon KG, Asif IM, Klossner D et al. Incidence of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes. *Circulation* 2011; 123: 1594-600.
3. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO et al. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 641-7.
4. Corrado D, Basso C, Pavei A et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA* 2006; 296: 1593-601.
5. Bille K, Figueiras D, Schamasch P et al. Sudden cardiac death in athletes: the Lausanne Recommendations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 859-75.
6. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 516-24.
7. Bahr R. Can electrocardiographic screening prevent sudden death in athletes? *No. BMJ* 2010; 341: c4914.
8. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2007; 115: 1643-455.
9. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death proven fact or wishful thinking? *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1291-6.
10. UEFA Medical Committee. UEFA club licensing system clarification memo No. 11. 2006.

11. Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ et al. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation* 2004; 109: 2807-16.
12. Solberg EE, Gjertsen F, Haugstad E et al. Sudden death in sports among young adults in Norway. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010; 17: 337-41.
13. Maron BJ, Haas TS, Doerer JJ et al. Comparison of U.S. and Italian experiences with sudden cardiac deaths in young competitive athletes and implications for preparticipation screening strategies. *Am J Cardiol* 2009; 104: 276-80.
14. Corrado D, Basso C, Rizzoli G et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1959-63.
15. Holst AG, Winkel BG, Theilade J et al. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark--implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm* 2010; 7: 1365-71.
16. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy and other causes of sudden cardiac death in young competitive athletes, with considerations for preparticipation screening and criteria for disqualification. *Cardiol Clin* 2007; 25: 399-414, vi.
17. Angell PJ, Chester N, Sculthorpe N et al. Performance enhancing drug abuse and cardiovascular risk in athletes: implications for the clinician. *Br J Sports Med* 2012; 46 Suppl 1: i78-84.
18. Drezner JA, Fudge J, Harmon KG et al. Warning symptoms and family history in children and young adults with sudden cardiac arrest. *J Am Board Fam Med* 2012; 25: 408-15.
19. Wisten A, Messner T. Symptoms preceding sudden cardiac death in the young are common but often misinterpreted. *Scand Cardiovasc J* 2005; 39: 143-9.
20. Glover DW, Glover DW, Maron BJ. Evolution in the process of screening United States high school student-athletes for cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1709-12.
21. Wilson MG, Basavarajaiah S, Whyte GP et al. Efficacy of personal symptom and family history questionnaires when screening for inherited cardiac pathologies: the role of electrocardiography. *Br J Sports Med* 2008; 42: 207-11.
22. Lawless CE, Best TM. Electrocardiograms in athletes: interpretation and diagnostic accuracy. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40: 787-98.
23. Drezner JA, Asif IM, Owens DS et al. Accuracy of ECG interpretation in competitive athletes: the impact of using standardised ECG criteria. *Br J Sports Med* 2012; 46: 335-40.
24. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J* 2010; 31: 243-59.
25. Uberoi A, Stein R, Perez MV et al. Interpretation of the electrocardiogram of young athletes. *Circulation* 2011; 124: 746-57.
26. Drezner JA, Ackerman MJ, Cannon BC et al. Abnormal electrocardiographic findings in athletes: recognising changes suggestive of primary electrical disease. *Br J Sports Med* 2013; 47: 153-67.
27. Drezner JA, Ashley E, Baggish AL et al. Abnormal electrocardiographic findings in athletes: recognising changes suggestive of cardiomyopathy. *Br J Sports Med* 2013; 47: 137-52.
28. Drezner JA, Fischbach P, Froelicher V et al. Normal electrocardiographic findings: recognising physiological adaptations in athletes. *Br J Sports Med* 2013; 47: 125-36.
29. ECG interpretation in athletes. *BMJ Learning*.
<http://learning.bmj.com/learning/course-intro/.html?courseid=10042239>
(11.05.2013)
30. Maron BJ, Zipes DP. Introduction: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities-general considerations. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1318-21.

31. Pelliccia A, Zipes DP, Maron BJ. Bethesda Conference #36 and the European Society of Cardiology Consensus Recommendations revisited a comparison of U.S. and European criteria for eligibility and disqualification of competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1990-6.
32. Johnson JN, Ackerman MJ. Return to play? Athletes with congenital long QT syndrome. *Br J Sports Med* 2012.
33. Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H et al. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, multinational registry. *Circulation* 2013; 127: 2021-30.
34. Fuller CM. Cost effectiveness analysis of screening of high school athletes for risk of sudden cardiac death. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 887-90.
35. Tanaka Y, Yoshinaga M, Anan R et al. Usefulness and cost effectiveness of cardiovascular screening of young adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 2-6.
36. Wheeler MT, Heidenreich PA, Froelicher VF et al. Cost-Effectiveness of Preparticipation Screening for Prevention of Sudden Cardiac Death in Young Athletes. *Ann Intern Med* 2010; 152: 276-86.
37. Schoenbaum M, Denchev P, Vitiello B et al. Economic evaluation of strategies to reduce sudden cardiac death in young athletes. *Pediatrics* 2012; 130: e380-9.
38. Halkin A, Steinvil A, Rosso R et al. Preventing Sudden Death of Athletes With Electrocardiographic Screening: What Is the Absolute Benefit and How Much Will it Cost? *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2271-6.
39. Menafoglio A, Di Valentino M, Siragusa P et al. Cost of CV screening with ECG in young athletes in Switzerland.
<http://www.escardio.org/about/press/esc-congress-2012/press-conferences/Documents/presentations/andrea-menafoglio.pdf>
(03.01.2013)