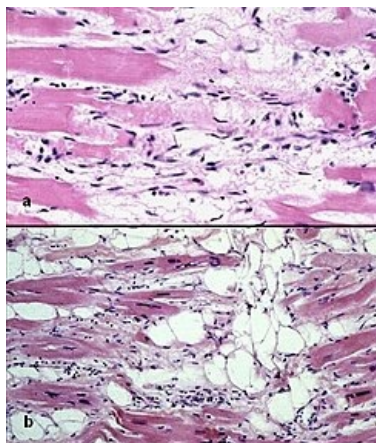


# Arytmogenní kardiomyopatie

**Arytmogenní kardiomyopatie** je geneticky podmíněnou kardiomyopatií, která je charakterizována **fibrolipomatózní náhradou myokardu**. Onemocnění se projevuje především komorovými tachykardiemi, systolickou dysfunkcí pravé/levé či obou komor a v některých případech i náhlou srdeční smrtí, která může být i prvním projevem nemoci.<sup>[1]</sup> Dříve byla definována pouze **arytmogenní kardiomyopatie/dysplázie pravé komory**. V až 50 % případů<sup>[1][2]</sup> se ovšem objevuje biventrikulární postižení myokardu. V některých případech je predominantně postižena pouze levá komora. Dle posledních doporučení se tedy upřednostňuje použití obecnějšího označení „arytmogenní kardiomyopatie“.

## Etiopatogeneze



Histologický preparát znázorňující nahrazení poškozených kardiomyocytů fibrózou a adipocyty

Původní název nemoci – alytmogenní dysplázie pravé komory – měl původ v názoru, že fibrolipomatózní přestavba myokardu pravé komory je vrozenou srdeční vadou. Z toho důvodu bylo onemocnění označeno za dysplázii.<sup>[1]</sup> Až dalším výzkumem bylo prokázáno, že se jedná o **geneticky podmíněné onemocnění**.<sup>[1][3]</sup>

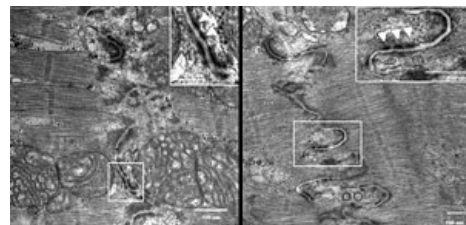
Jak je uvedeno výše, alytmogenní kardiomyopatie je geneticky podmíněné onemocnění, nejčastěji s **autozomálně dominantním typem dědičnosti a neúplnou penetrancí**. Molekulárně-genetickým základem jsou mutace v genech kódujících proteiny interkalárních disků, především **desmosomů** (plakophilin 2, desmoglein 2, desmoplakin a další).<sup>[1][4][5]</sup> V důsledku postižení desmosomů jsou narušeny i další **mezibuněčné spoje**, především gap junctions. Toto vede k narušení integrity postižené oblasti myokardu a narušení homeostázy vápenatých iontů. Důsledkem je mechanická a elektrická nestabilita myokardu, která se již v raných stádiích nemoci může projevit fatálními arytmii. Genetická mutace je odhalena ve zhruba 50 % případů.<sup>[1][5]</sup>

Rozpojení kardiomyocytů je podporováno **zvýšenou fyzickou námahou** postižených jedinců<sup>[1]</sup>. Zvýšená fyzická aktivita vede k apoptóze a nekróze kardiomyocytů s následným chronickým zánětem postižené oblasti a její fibrolipomatózní přestavbě. K přestavbě dochází z toho důvodu, že genetické

mutace asociované s alytmogenní kardiomyopatií podmiňují potlačení **Wnt signalizace**. Ve výsledku tedy dochází k diferenciaci fibroadipocytových progenitorových buněk v myokardiální adipocyty.<sup>[1]</sup>

Celkově bychom mohli progresi nemoci rozdělit do **tří fází**:<sup>[4]</sup>

1. Brzká subklinická (němá) fáze, s menšími strukturními změnami srdečních komor. Již v této fázi ovšem dochází k poškození desmosomů, gap junctions a struktury sodíkových kanálů. To podmiňuje možnost elektrické nestability myokardu a rozvoj maligních arytmii a náhlé srdeční smrti. V tomto stádiu nejsou na zobrazovacích metodách patrné patologie myokardu.
2. V další fázi již dochází k rozvoji symptomatických komorových arytmii a strukturních změn srdečního svalu. Nejčastěji je primárně postižena pravá komora. Nejčastěji a nejvíce je postižena oblast tzv. **trojúhelníku dysplázie**. Oblast ohraničuje výtokový trakt pravé komory, oblast pod trikuspidální chlopní a hrot pravé komory.
3. V dalších fázích postupuje fibrilipomatózní přestavba myokardu vedoucí k těžké dilataci pravé/levé/obou srdečních komor (dle lokalizace postižení myokardu). Dochází ke tvorbě drobných aneurysmat a srdečnímu selhání (pravo-/levo-/oboustrannému).



Snímek z elektronového mikroskopu ukazujícího defektní desmosomy (šipky) u alytmogenní kardiomyopatie

## Epidemiologie

Prevalence alytmogenní kardiomyopatie v populaci je odhadována v rozmezí **1:1000 až 1:5000**.<sup>[1][5]</sup> Můžeme pozorovat určitý endemický výskyt nemoci v oblasti **Benátek** v Itálii a na ostrově **Naxos** v Řecku (odtud Naxos syndrom)<sup>[1]</sup>. Častější je výskyt u mužů než u žen v poměru 3:1. Nemoc se nejčastěji manifestuje v mladším věku, kdy je alytmogenní kardiomyopatie dokonce jednou z **nejčastějších příčin náhlého úmrtí mladých jedinců a sportovců** (v 10 až 15 %).<sup>[1]</sup>

## Klinický obraz

Z hlediska manifestace je alytmogenní kardiomyopatie velmi **heterogenní**. Zahrnuje asymptomatické jedince i nemocné, u kterých se nemoc prvně manifestovala **maligními arytmii** (komorovými tachykardiemi či fibrilací) nebo **náhlou srdeční smrtí**. Známky srdečního selhání jsou méně časté. Nejčastěji symptomy nemocných souvisí s rozvojem symptomatických arytmii. Jsou tudíž pozorovány palpitace, synkopy, bolesti na hrudi atd.

## Diagnostika

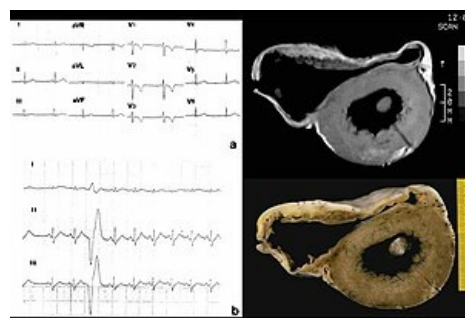
Diagnostika arytmogenní kardiomyopatie je velmi komplexním procesem. Je založena především na pozitivní rodinné anamnéze, odchylkách na EKG a detekovaných změnách struktury a funkce srdečních komor (především s využitím echokardiografie a magnetické rezonance srdce). Dále se se vyšetřují histopatologické změny myokardu. Součástí diagnostiky je i genetické vyšetření mutací asociovaných s arytmogenní kardiomyopatií. Již v roce 1994 byla zavedena **diagnostická kritéria** pro diagnostiku arytmogenní kardiomyopatie pravé komory, která byla roku 2010 zrevidována s větším důrazem na genetické testování.<sup>[5][6]</sup>

## EKG

Nejčastějšími EKG abnormalitami jsou **LBBB** či **RBBB**, **inverzní T vlny** v prekordiálních svodech, prodloužení QRS a **vlna epsilon**, která je přítomná především v pokročilejších fázích nemoci.<sup>[1][2]</sup> Jsou také pozorovány různé formy **komorových arytmí** – předčasné komorové stahy a komorové tachykardie a fibrilace.

## ECHO a magnetická rezonance srdce

Při vyšetření echokardiografií a magnetickou srdeční rezonancí pozorujeme **změny struktury a funkce** především pravé srdeční komory. Zahrnuje to její **dilataci**, regionální či globální **poruchy kinetiky** s nebo bez snížené ejekční frakce komory. Magnetická rezonance srdce navíc představuje velmi užitečný nástroj v případě tkáňové charakteristiky myokardu, kdy je možné pomocí pozdního syčení gadoliniem (zkratkou LGE, z angl. *late gadolinium enhancement*) detekovat fibrolipomatózní léze v myokardu. Tuková tkáň v určité míře ovšem infiltruje stěnu pravé komory i u zdravých jedinců.<sup>[3]</sup>



Obrázek vpravo demonstruje obraz fibrolipomatózní náhrady myokardu pravé komory u arytmogenní kardiomyopatie na magnetické rezonanci (nahore) i na histopatologickém preparátu (dole). EKG křivky vlevo ukazují záznam inverze T vln ve svodech V1-V4 (nahore) a předčasné komorové stahy (dole)

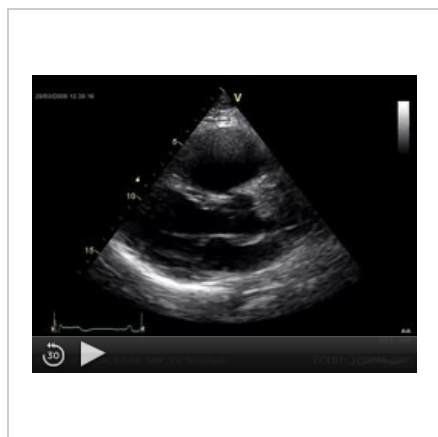
## Endomyokardiální biopsie

Rutinní využití endomyokardiální biopsie k diagnostice arytmogenní kardiomyopatie není doporučováno.<sup>[1]</sup> Důvodem je jednak fakt, že vyšetření má limitovanou senzitivitu, a jednak skutečnost, že mezikomorové septum není obvykle v případě arytmogenní kardiomyopatie postiženo. Biopsie tkáň z volné stěny obzvláště u pravé komory by přinášelo nemalé riziko perforace stěny a dalších komplikací.

## Genetické testování

Genetické testování je doporučeno z diagnostických důvodů a také pro potřeby **kaskádového screeningu příbuzných**. Genetické testování je poměrně obtížné, mj. kvůli značné alelové heterogenitě genů asociovaných s arytmogenní kardiomyopatií. I přesto jsou genetické mutace asociované s touto nemocí prokázány v **50-60 % případů**.<sup>[1][5]</sup>

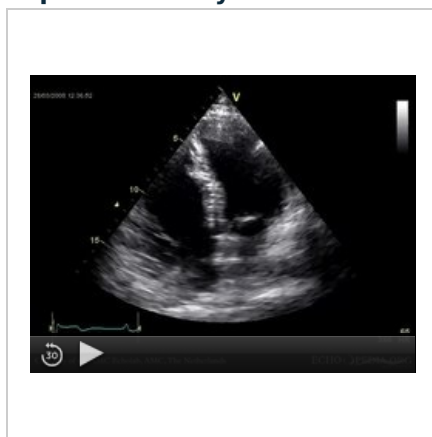
### ECHO záznamy arytmogenní kardiomyopatie pravé komory



Parasternální projekce na dlouhou osu



Parasternální projekce na krátkou osu



Apikální čtyřdutinová projekce



Apikální pětitudinová projekce

## Léčba

Neexistuje zatím žádná kauzální léčba arytmogenní kardiomyopatie. Léčba se soustřeďuje na **omezení fyzických aktivit**, na **prevenci maligních arytmií a náhlého úmrtí** a léčbu srdečního selhání.<sup>[3][5]</sup> S vyšším rizikem maligních arytmií a horší prognózy je spojena pozitivní rodinná historie náhlé srdeční smrti a arytmogenní kardiomyopatie. Dalšími negativními faktory jsou přítomnost více genových mutací, záchyty nesetrvale komorové tachykardie, historie synkopy, tíže poruchy funkce levé anebo pravé komory a výskyt inverze T vln ve větším množství svodů.<sup>[1]</sup>

Terapie antiarytmiky není vždy zcela dostačující protekcí proti maligním arytmiím a náhlé srdeční smrti.<sup>[1]</sup> Společně s beta blokátory, které snižují riziko komorových tachykardií a zpomalují progresi nemoci, jsou spíše doplňkovou terapií.<sup>[1]</sup> U pacientů s historií synkopy, srdeční zástavy, maligních arytmií a snížené funkce levé komory je indikována **implantace ICD** (implantabilní kardioverter-defibrilátor), který je využíván v primární i sekundární prevenci. Obecně je indikace ICD založena na individuální stratifikaci rizika arytmiické smrti. U dobře tolerovaných monomorfních komorových tachykardií může být využita katetrová ablace. V krajních případech je indikována srdeční transplantace.

## Odkazy

### Související články

- Kardiomyopatie

### Použitá literatura

- MANN, Douglas L, et al. *Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th Edition vydání. 2015. ISBN 978-0-323-29429-4.
- KAUTZNER, Josef. *Srdeční selhání : aktuality pro klinickou praxi*. - vydání. Mladá fronta, 2015. ISBN 9788020435736.
- CORRADO, Domenico, Cristina BASSO a Daniel P. JUDGE. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circulation Research*. 2017, roč. 7, vol. 121, s. 784-802, ISSN 0009-7330. DOI: 10.1161/circresaha.117.309345 (<http://dx.doi.org/10.1161%2Fcircresaha.117.309345>).
- TOMÁŠEK, Petr, et al. Aritmogenní ventrikulární kardiomyopatie. *Soudní lékařství*. 2015, roč. 60, vol. 4, s. 51-56,
- MCGREGOR, Stephanie M. a Aliya N. HUSAIN. A Brief Review and Update of the Clinicopathologic Diagnosis of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2015, roč. 9, vol. 139, s. 1181-1186, ISSN 0003-9985. DOI: 10.5858/arpa.2014-0114-rs (<http://dx.doi.org/10.5858%2Farpa.2014-0114-rs>).
- HAVRÁNEK, Štěpán, et al. Aritmogenní kardiomyopatie levé komory. *Vnitřní lékařství*. 2016, roč. 62, vol. 9, s. 728-735, ISSN 0042773X.
- QUARTA, Giovanni a Perry M. ELLIOTT. Diagnostic Criteria for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012, roč. 7, vol. 65, s. 599-605, ISSN 1885-5857. DOI: 10.1016/j.rec.2012.02.015 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.rec.2012.02.015>).

## Reference

1. CORRADO, Domenico, Cristina BASSO a Daniel P. JUDGE. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circulation Research*. 2017, roč. 7, vol. 121, s. 784-802, ISSN 0009-7330. DOI: 10.1161/circresaha.117.309345 (<http://dx.doi.org/10.1161%2Fcircresaha.117.309345>).

2. HAVRÁNEK, Štěpán, et al. Arytmogenní kardiomyopatie levé komory. *Vnitřní lékařství*. 2016, roč. 62, vol. 9, s. 728-735, ISSN 0042773X.
3. KAUTZNER, Josef. *Srdeční selhání : aktuality pro klinickou praxi*. - vydání. Mladá fronta, 2015. ISBN 9788020435736.
4. MANN, Douglas L, et al. *Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th Edition vydání. 2015. ISBN 978-0-323-29429-4.
5. TOMÁŠEK, Petr, et al. Arytmogenní ventrikulární kardiomyopatie. *Soudní lékařství*. 2015, roč. 60, vol. 4, s. 51-56,
6. QUARTA, Giovanni a Perry M. ELLIOTT. Diagnostic Criteria for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012, roč. 7, vol. 65, s. 599-605, ISSN 1885-5857. DOI: 10.1016/j.rec.2012.02.015 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.rec.2012.02.015>).