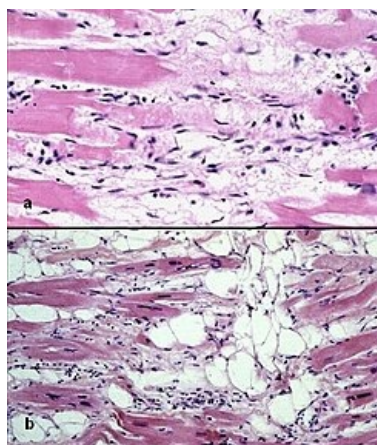


Arytmogenní kardiomyopatie

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.^[1] Dříve byla definována pouze **arytmogenní kardiomyopatie/dysplázie pravé komory**. V až 50 % případů^{[1][2]} 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.^[1] Až dalším výzkumem bylo prokázáno, že se jedná o **geneticky podmíněné onemocnění**.^{[1][3]}

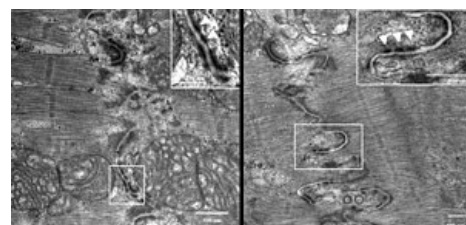
Jak je uvedeno výše, alytmogenní kardiomyopatie je geneticky podmíněné onemocnění, nejčastěji s **autozomálně dominantním typem dědičnosti a neúplnou penetrancí**. Molekulárně-genetickým základem jsou mutace v genech kódujících proteiny interkalárních disků, především **desmosomů** (plakophilin 2, desmoglein 2, desmoplakin a další).^{[1][4][5]} 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.^{[1][5]}

Rozpojení kardiomyocytů je podporováno **zvýšenou fyzickou námahou** postižených jedinců^[1]. 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.^[1]

Celkově bychom mohli progresi nemoci rozdělit do **tří fází**:^[4]

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**.^{[1][5]} Můžeme pozorovat určitý endemický výskyt nemoci v oblasti **Benátek** v Itálii a na ostrově **Naxos** v Řecku (odtud Naxos syndrom)^[1]. 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 %).^[1]

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

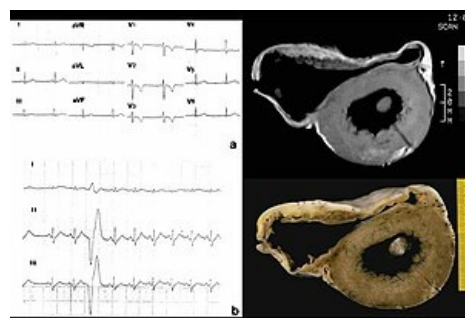
Diagnostika arytmogenní kardiomyopatie je velmi komplexním procesem. Je založena především na pozitivní rodinné anamnéze, odchylkách na EKG a detekovaných změnách struktury a funkce srdečních komor (především s využitím echokardiografie a magnetické rezonance srdce). Dále se se vyšetřují histopatologické 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.^{[5][6]}

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.^{[1][2]} 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.^[3]



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)

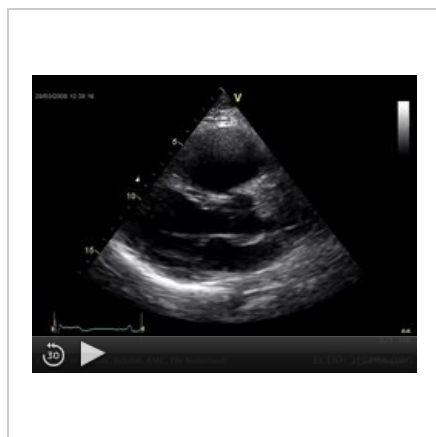
Endomyokardiální biopsie

Rutinní využití endomyokardiální biopsie k diagnostice arytmogenní kardiomyopatie není doporučováno.^[1] 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**.^{[1][5]}

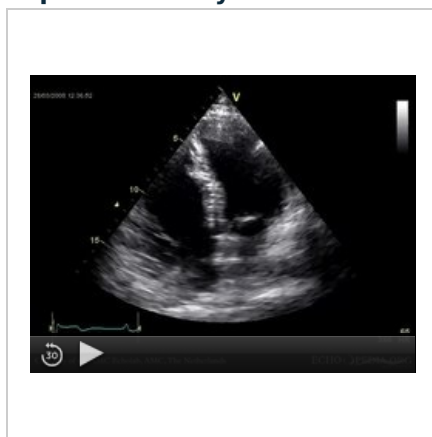
ECHO záznamy arytmogenní kardiomyopatie pravé komory



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 arytmí a náhlého úmrtí** a léčbu srdečního selhání.^{[3][5]} S vyšším rizikem maligních arytmí 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.^[1]

Terapie antiarytmiky není vždy zcela dostačující protekcí proti maligním arytmím a náhlé srdeční smrti.^[1] Společně s beta blokátory, které snižují riziko komorových tachykardií a zpomalují progresi nemoci, jsou spíše doplňkovou terapií.^[1] U pacientů s historií synkopy, srdeční zástavy, maligních arytmí 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>).