

ARYTMOGENNÍ DYSPLAZIE PRAVÉ KOMORY – VZÁCNÁ, ALE NEBEZPEČNÁ KARDIOMYOPATIE

MUDr. Dan Marek, Ph.D.

I. interní klinika LF UP a FN v Olomouci

Arytmogenní dysplazie pravé komory (ARVD) je relativně vzácné onemocnění, jehož podstatou je nahrazování svaloviny pravé (a často i levé) komory tukovou a vazivovou tkání. Pravá komora je dilatovaná, s aneuryzmaty, a má sníženou systolickou funkci. ARVD se může projevit relativně širokou škálou příznaků od palpitací při arytmiích po progresivní srdeční selhání. Často je první manifestací nemoci náhlá srdeční smrt (NSS). Existují však i formy asymptomatické, zjištěné screeningem v příbuzenstvu postižených. Etiopatogenetický řetězec není ještě zcela přesně stanoven, pravděpodobně jde o degenerativní onemocnění myokardu, evidentní jsou jisté genetické mutace, které nesou odpovědnost za téměř endemické rozšíření některých typických nozologických jednotek. Zvažuje se však i možný podíl virové infekce s myokarditidou jako spouštěče některých forem. Diagnóza se opírá o soubor kritérií anamnestických i laboratorních (EKG, echokardiografie, nukleární magnetická rezonance, biopsie). Diagnostika této nebezpečné choroby i její léčba (antiarytmika, katéetrová radiofrekvenční ablace, automatický defibrilátor) patří do rukou zkušeného arytmiologického pracoviště, nicméně velmi důležité je, aby praktický lékař či internista na tuto chorobu myslel a uměl rozpoznat případné varovné symptomy.

Klíčová slova: arytmogenní dysplazie pravé komory, etiopatogeneza, náhlá smrt, arytmie, prevence, profylaxe, léčba.

ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICLE DYSPLAZIA – RARE BUT DANGEROUS CARDIOMYOPATHY

Arrhythmogenic right ventricle dysplasia (ARVD) is a rare disease. Substitution of right ventricle (and often left ventricle) myocardium by fibrous and fatty tissue is a hallmark of this entity. The right ventricle is dilated and aneurysmatic and its systolic function is decreased. ARVD could be manifested in a variety of symptoms from palpitations to heart failure. Often the sudden death is a first symptom. There are also asymptomatic forms, revealed by screening in affected families. The etiopathogenetic mechanism is not fully identified yet. Probably it is a degenerative disease, but there are certain genetic mutations, which are responsible for the almost endemic spread of some typical entities. Possible role of viral infection with myocarditis as a trigger of certain pathologic forms is also considered. Diagnosis is based on a number of criteria (patients history, family history and laboratory findings – ECG, echocardiography, nuclear magnetic resonance, biopsy). Diagnostic and therapeutical procedures (antiarrhythmic drugs, radiofrequency catheter ablation, automatic cardioverter-defibrillator) in this dangerous disease should be made by an experienced team at the department specialized in arrhythmology. Nevertheless, each general practitioner and internist should keep in mind this disease and should recognise its symptoms.

Key words: arrhythmogenic right ventricle dysplasia, etiopathogenesis, sudden death, arrhythmias, prevention, prophylaxis, therapy.

Úvod

Arytmogenní dysplazie pravé komory (ARVD, v anglosaské literatuře také jako ARVC – arrhythmogenic right ventricle cardiomyopathy) je relativně vzácné onemocnění (prevalence průměrně asi 1/5 000). Existují však oblasti, ve kterých je onemocnění nakupeno – například v Itálii kolem Padovy, kde jsou postiženy celé rodiny, což demonstruje genetický podklad. Nemoc své nositele ohrožuje náhlou srdeční smrtí při maligní arytmií, tj. komorové tachykardií (KT) nebo fibrilací komor (FIK) již v mladém věku. V pozdějším věku se ARVD manifestuje nejčastěji srdeční slabostí, a to jak pravostrannou, tak vzácněji bilaterální. Více se ARVD dostává do povědomí lékařské veřejnosti od 60. let minulého století.

Patomorfologie a etiologie nemoci

Nahrazení svaloviny pravé komory (PK) tukovou a vazivovou tkání, které je patrné již v makropreparátu srdeční stěny, je nejtypičtější znakem. Evidentní místa fibroadipózní přestavby jsou přítomna u poloviny pacientů větších sestav. U části pacientů je myokard v celé tloušťce – transmuralně – nahrazen, u části pacientů jde spíše o vrstvy či ložiska, mnohdy patrná pouze mikroskopicky. Čas-

to jsou přítomny lymfocytární infiltráty indikující přítomnost zánětu.

Patogenetické mechanismy nejsou zatím dobře identifikovány, za hlavní činitele se považují především tři momenty: dystrofie svalové tkáně podmíněná genetickou mutací, dále účast zánětu, který vede v podstatě k podobě „postmyokarditické dilatační kardiopatie“, a snad svou roli hraje také geneticky programovaná smrt buněk – apoptóza.

Typickou *geneticky* danou variantou je tzv. „Naxos disease“ – palmoplantární keratóza a „vlněné“ vlasy sdružené s ARVD u populace řeckého ostrova Naxos. Tento typ ARVD je přenášen jako autozomálně recesivní rys (AR).

Příčinou je defekt na 17. chromozómu, kde je uložen gen pro kódování plakoglobinu (8). Ten je součástí desmozomů, důležitých pro buněčnou adhezi v různých orgánech (svaly, vlasy, kůže). Ostatní dědičné formy mají autosomálně dominantní (AD) charakter dědičnosti, vázaný na několik různých lokusů (na chromozomu 1, 2, 3, 10 nebo 15), které kódují strukturální molekuly (např. desmin,

alfa-actin atd.). Screeningem jsou vytipovány celé rodiny nositelů různě vyjádřených příznaků nemoci, z nichž však mnoho nemá jasnou vazbu nemoci na uvedené chomozomy, předpokládá se tedy účast ještě dalších genů (3).

Někteří autoři zdůrazňují podobnost s tzv. Uhlovou anomálií (vrozená aplazie myokardu pravé komory), kterou pokládají za limitní formu ARVD. Jiní autoři argumentují, že v případě ARVD jde o získanou nemoc, neboť její manifestace před 10. rokem je vzácná a nejčastější projevy spadají do věku 16–35 let. V klasifikaci nemocí byla zařazena mezi kardiomyopatie (13).

Zánětlivá reakce je častá v preparátech (biopsických či nekropsických) zvláště u fibroadipózní varianty. Myokarditida může spouštět proces *apoptózy* a patologickou reakci organismu také udržovat. Jasný průkaz chybí, nicméně virové partikule některých druhů virů byly nalezeny v preparátech nemocných signifikantně častěji než u kontrol (2).

Formy ARVD

V zásadě rozlišujeme dvě hlavní manifestní tvary:

1. Tukovou představbu, která je spíše lokalizována v hrotové či anterolaterální části pravé komory, s minimální účastí lymfocytární infiltrace. Stěna komory může být i širší.
2. Fibroadipózní varianta vykazuje vyšší účast vaziva a lymfocytů ve ztenčené degenerované stěně pravé komory, způsobuje aneurysmatická vyklenutí posteroinferiorní volné stěny, infundibula nebo apexu a často postihuje také levou komoru (15).

Rozlišení na dvě hlavní formy (infiltrativní tukovou verus fibroadipózní) má klinický a prognostický význam: obecně pacienti první skupiny umírají náhle (typická je NSS mladých sportovců) – předpokládaným mechanismem je maligní arytmie, pacienti z druhé skupiny zmrárají spíše na progresivní srdeční selhání (4).

Často se v literatuře traduje tento klinický průběh nemoci: asymptomatické stadium v mládí – počátek symptomů (palpitace, synkopa) – srdeční selhání. To je však zjednodušený pohled, který nerozlišuje různé formy ARVD s jejich typickými rysy, který lze spíše parafrázovat takto: Pacienti, kteří nemají jednu formu, mají pravděpodobně jinou formu nemoci. Klinické projevy ARVD mohou být opravdu různorodé, proto Fontain (5) s francouzskými spolupracovníky na základě vlastního velkého sledovaného souboru pacientů s ARVD navrhuje poněkud jiné členění, které nerespektuje etiopatogenezu, ale spíše praktický pohled na ARVD a příbuzné nozologické jednotky. Rozlišuje tyto klinické projevy a aspekty nemoci:

A) Převážně pravokomorové dysplazie

1. „Čistá forma“ ARVD. Většina svaloviny PK je nahrazena tukovou tkání. Pozoruhodné je ztlustění medie

distálních koronárních cév, které může být vysvětlením pro atypické bolesti na hrudi těchto pacientů (syndrom X?). Někteří mají komorové arytmie a někteří mohou umřít i náhle (incidence NSS asi 1 %). Levá komora nebývá postižena. Dědičnost je AD.

2. Naxos disease. Palmární keratóza, vlněné vlasy, ARVD. Dědičnost AR.
3. „Benátská“ kardiomyopatie. Incidence v postižených rodinách dosahuje až 50 %. Hlavní klinickou manifestací je NSS (popsána i u sedmiletého chlapce). Relativně často je postižena i levá komora. Existuje domněnka, že právě benátští kupci, kteří v minulosti dvakrát okupovali Naxos, tam rozšířili ARVD.
4. „Nekoronární“ ST elevace v pravém prekordiu. Intermittentní ST elevace se objevují u mladých jedinců, kteří mají vysoké riziko NSS v klidu nebo ve spánku. (Někteří autoři se domnívají, že tzv. Bruggadův syndrom je projevem právě ARVD. Jisté je, že obě populace se částečně překrývají, ale rovnítko mezi nimi položit nelze.)
5. Komorové tachykardie z výtokového traktu PK (RVOT VT). I když tyto tachykardie obecně mohou být často idiopatické (vznikají tedy bez strukturálního srdečního onemocnění), u řady pacientů s RVOT VT je při vyšetřování prokázána ARVD. Benignější arytmií mohou být komorové extrasystoly z infundibulární oblasti.
6. Uhlova anomálie. Většinou dítě usmrtí během několika týdnů až měsíců. Jde o úplnou agenezi myokardu PK – epikard a myokard jsou prakticky nalepeny na sobě a tvoří „papírovou stěnu“ dilatované pravé komory. Pokud se nemoc manifestuje v dospělosti, smrt nastává náhle nebo progresí srdečního selhání. Patogeneza není objasněna, zvažuje se akcelerovaná apoptóza myokardiálních buněk.
7. Prolaps mitrální chlopně. Vyskytuje se signifikantně často ve spojení s ARVD a s NSS. Tato data však pocházejí z benátské oblasti, takže může jít také o selekční bias.
8. „Nearytmogenní“ forma ARVD. Jisté je, že část pacientů splňujících diagnostická kritéria ARVD nemá vůbec arytmie.

B) Převážně levokomorové dysplazie

9. Biventrikulární dysplazie. Tuková infiltrace postihuje jak pravou, tak také levou komoru, což se manifestuje srdečním selháním, někdy arytmiemi. Z pohledu běžných vyšetřovacích metod – například echokardiografie – se jeví jako dilatační kardiomyopatie, a pod touto diagnózou jsou tito pacienti zpravidla také vedeni. Cílené vyšetření (nukleární magnetická rezonance – NMR, biopsie myokardu) však tyto entity rozliší právě podle obsahu tuku.
10. Dysplazie komplikovaná myokarditidou. V pokročilém stadiu imponuje jako dilatační kardiomyopatie, a pokud je provedena biopsie, dostane většinou nálepkou „povirová“ kardiomyopatie či „chronická myokarditis“. Trvá debata o tom, zda myokarditida je příčinou ARVD či náhodnou superimpozicí na tomto terénu. Je známo, že pacienti se strukturálním onemocněním myokardu jsou

k myokarditidě náchylnější. Řešení tohoto problému na sebe pravděpodobně ještě nechá čekat.

Stanovení diagnózy nemoci

Vzhledem k mnohotvárnosti ARVD byla konsenzuálně stanovena diagnostická kritéria (7). ARVD je diagnostikována v případě přítomnosti dvou velkých kritérií, nebo jednoho velkého a dvou malých, nebo čtyř malých. Přehled je uveden v tabulce 1.

V diagnostice se kromě anamnestických dat uplatňují především tyto neinvazivní a invazivní laboratorní metody:

EKG

Vzhledem k tomu, že šíření vzruchu je nehomogenní tkání PK zpožděno a frakcionováno, jsou velmi často přítomny pozdní komorové potenciály (9) (přítomny u 94 % pacientů s extenzivním postižením PK). Proloužení aktivace je patrné často i na klasickém EKG ve svodech z pravého prekordia (V1 až V3) jako tzv. vlna epsilon. Příklad takového EKG je na obrázku 1. Někdy je přítomen komplex tvaru blokády pravého raménka Tawarova. Zde je typická také disperze QRS v prekordiálních svodech: ve V1-3 je QRS o 50 ms delší. Vzácně může být přítomna elevace ST úseku, častější (a opět typické) jsou však invertované T vlny v pravém prekordiu jako výraz poruchy repolarizace (obrázek 2).

Tabulka 1. Diagnostická kritéria ARVD

	velká kritéria	malá kritéria
rodinná anamnéza	• ARVD potvrzená nekropticky nebo chirurgicky	• NSS v rodině při susp. ARVD • RA podle těchto kritérií
poruchy depolarizace/vedení	• epsilon vlny • QRS V1-V3 >110 ms	• pozitivní pozdní potenciály
poruchy repolarizace		• negat. T V2, V3 u pac. > 12 let bez RBBB
arytmie		• SKT nebo NSKT LBBB morfologie dokumentovaná na EKG, holterovském záznamu nebo při ergometrii • frekventní komorové extrasystoly > 1 000/24 hod
globální a regionální dysfunkce a alterace	• závažná dilatace PK a její systolická dysfunkce, bez současného postižení LK • aneuryzma pravé komory nebo těžká segmentální dilatace	• mírná dilatace PK a její systolická dysfunkce, bez současného postižení LK • mírná segmentální dilatace • lokalizovaná hypokinéza PK
charakteristika tkáně srdeční stěny	• fibroadipózní přeměna prokázaná biopticky	

Pokud jsou invertované T vlny i v levém prekordiu, pak je nutno myslet na postižení obou komor.

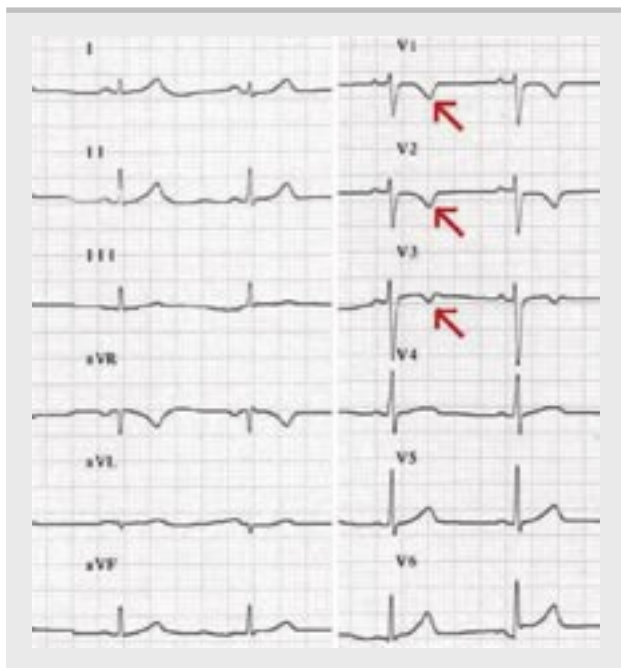
Holterovo monitorování

Komorové extrasystoly, nesetrválé (do 30 sekund) nebo setrválé komorové tachykardie (NSKT a SKT). Tyto komorové rytmy mají typicky osu doleva, resp. nahoru, neboť pocházejí z pravé komory. Proto připomínají svým tvarem blokádu levého raménka Tawarova. Tyto tachykardie jsou pro ARVD patognomické (na rozdíl od nespecifických arytmii supraventrikulárních anebo ventrikulárních, pocházejících z levé komory). Jsou monomorfní a na rozdíl od „ischemických“ KT jen zřídka začínají komorovým předčasným stahem jiné morfologie (tedy z jiného místa). Příznačná je vazba na adrenergní stimulaci (zvláště fyzická zátěž).

Obrázek 1. EKG pacienta s ARVD. Je patrná vlna epsilon ve svodech V1–V3 (označeno šipkou)



Obrázek 2. EKG pacienta s ARVD. Ve svodech z pravého prekordia je negativní vlna T



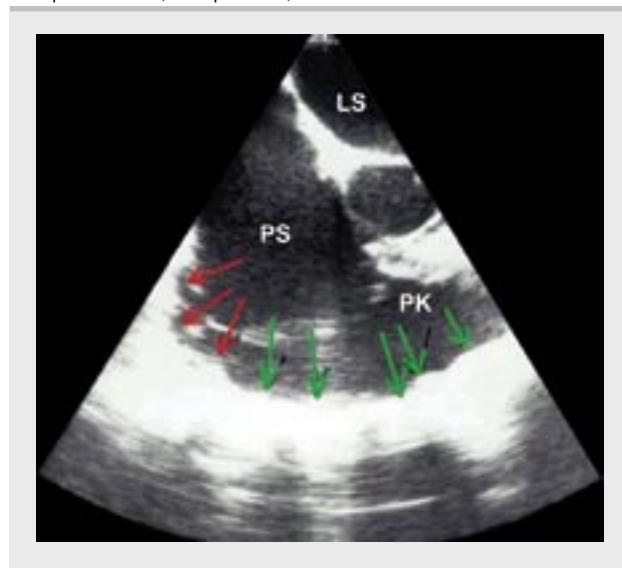
Ergometrie

Typické je, že komorové tachykardie vznikají u mladých sportovců při námaze. Hrozící, resp. manifestovaná náhlá smrt je v kontrastu s velmi dobrou fyzickou výkonností mladého člověka.

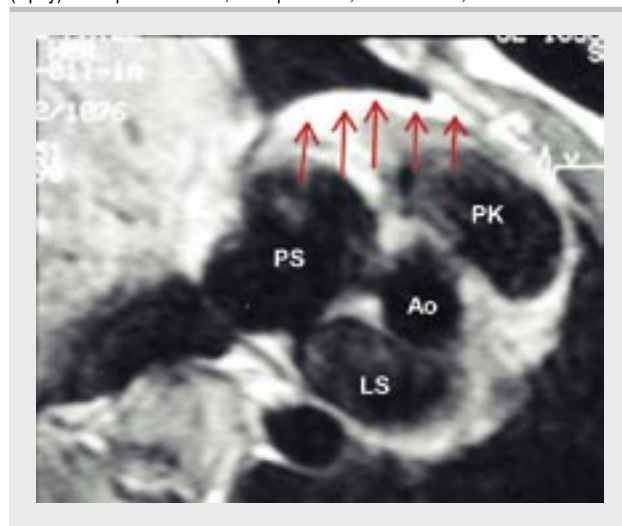
Echokardiografie

Základní modalitou je klasická transtorakální echokardiografie, která ukáže především dilataci PK a její nízkou ejekční frakci. Patognomická jsou lokální aneuryzmata, případně s dyskinézou. Lze vidět i nehomogenitu ve stěně pravé komory (tuk je méně echogenní než svalovina), případně ztenčení stěny. Negativní nález ovšem diagnózu ARVD nevylučuje, bere-li v úvahu různé formy ARVD a přirozený vývoj nemoci. Někdy – zvláště u hůře vyšetřitelných pacientů – se do vy-

Obrázek 3. Obraz ARVD při jícnové echokardiografii. Červenými šipkami jsou označena malá aneuryzmata stěny pravé komory, jde o vtokový trakt. Zelené šipky ukazují nehomogenitu stěny pravé komory – především její tloušťky. PK – pravá komora, PS – pravá síň, LS – levá síň



Obrázek 4. ARVD zobrazená na nukleární magnetické rezonanci. Na snímku je zřetelná světle zobrazená tuková tkáň, která nahrazuje svalovinu pravé komory (šipky). PK – pravá komora, PS – pravá síň, LS – levá síň, Ao – aorta



šetřovacího algoritmu zahrnuje také transeofageální echokardiografie (obrázek 3). Jednak může určité partie lépe zobrazit, ale je také důležitá pro diferenciální diagnostiku dilatované pravé komory (vyloučení zkratových vad atp.).

Nukleární magnetická rezonance (NMR)

Je slibnou metodou pro vyšetření ARVD, neboť bezpečně rozliší ložiska tuku proti myokardu (obrázek 4). Hodnocení však vyžaduje zkušenost, neboť je třeba odlišit tuk, který se před PK vyskytuje fyziologicky. Kontrastní náplň lze také demonstrovat aneuryzmata, rekonstruovat celou pravou komoru a také její funkci. Diskrétní formy nemoci však nemusí být zachyceny.

Izotopové metody

Z dalších neinvazivních vyšetření lze k detekci použít i **izotopy** (metaiodobenzylguanidin je vychytáván na nervových zakončeních, která jsou přítomna v normálním myokardu, ale nikoliv ve fibroadipózních ložiscích). Aneuryzmata jsou naopak vidět při izotopové ventrikulografii.

Radiodiagnostické metody

Kvalitní kontrastní zobrazení, ovšem planární, poskytuje rentgenové zobrazení přímého nástřiku do pravého srdce (**radioventrikulografie**). V podstatě se stále považuje za „zlatý standard“ diagnostiky, jde však o invazivní vyšetření a dnes je tendence nahradit je **počítačovou tomografií** (CT) s periferním podáním kontrastu, která má podobné možnosti jako NMR. Cílem vyšetření je opět demonstrovat morfologické a funkční abnormality PK (dyskinetická aneuryzmata, dilataci, nízkou ejekční frakci).

Endomyokardiální biopsie

Invazivní výkon, při kterém se transvenózně dostanou bioptické klišky do pravé komory, je nejrizikovějším diagnostickým výkonem. Vzhledem k tomu, že septum je relativně zřídka postiženo, je nutno odebírat vzorky z postižené volné stěny PK – zde ovšem hrozí perforace a tamponáda srdeční. Fibroadipózní infiltráty jsou navíc často lokální a ložisko nemusí být zachyceno. Za diagnostické se považuje, pokud je přítomno více než 3 % tuku, 40 % fibrózy a méně než 45 % myocytů ve vzorku. Výťažnost metody je limitovaná, navíc hodnocení vyžaduje zkušeného patologa. Je tedy na místě zvážit poměr rizika a přínosu biopsie na daném pracovišti a u daného pacienta.

Prognóza nemoci, stratifikace rizika

Skrytá ARVD je jednou z hlavních příčin NSS u mladých fyzicky aktivních lidí – v USA je odpovědná za 3–4 % náhlých úmrtí, v Itáli – kde je incidence ARVD mnohem vyšší – je dokonce přítomná u 22,4 % náhlých úmrtí sportovců (15). Souhrnná data uvádějí, že ARVD je podkladem dokonce u **25 % náhlých úmrtí mladých sportovců** (12). Neléčená ARVD má roční mortalitu kolem 3 %, farmakologická empirická léčba sníží mortalitu na 1 %, lepší výsledky budou mít soubory s automatickými implantabilními defibrilátory (ICD). Riziko náhlého úmrtí mají především pacien-

ti s anamnézou synkopy a se zachycenými komplexními komorovými arytmiemi (11). Ukazuje se, že jsou to především ti se špatnou systolicou funkcí pravé komory, zejména mají-li pozitivní pozdní potenciály. Task force evropské kardiologické společnosti (12) pro prevenci náhlé smrti uvádí tento profil vysoce rizikového pacienta: dilatace pravé komory, pokles její ejekční frakce pod 40 %, akinéza více než tři segmentů a více než dvě aneuryzmata u pacienta s vyvolatelnou SKT při programované stimulaci komor (PSK).

Podstatou tohoto agresivního invazivního vyšetření je umělé vyvolávání maligní arytmiie. Elektrodou v hrotu PK nebo ve RVOT stimuluje srdce pomocí extrasystol event. burstu extrastimulů, kdy se pokoušíme srdce elektricky destabilizovat a vyvolat maligní arytmiie. Vyvolatelnost arytmiie je znakem „vulnerability“ myokardu a usuzujeme, že pravděpodobnost výskytu arytmiie in vivo je vyšší než u jedinců s nevyvolatelnou arytmií. V současnosti se však již u ARVD opouští a je vyhrazeno snad jen pro pacienty s nejasnou synkopou, u kterých je velké podezření, že synkopa mohla být jiného původu než arytmogenního. Rutinně se přitom vyšetřuje také převodní srdeční systém, i když atrioventrikulární blokáda je u ARVD relativně vzácnější komplikací.

Velké intervenční studie zatím nebyly provedeny, data jsou zatím sbírána retrospektivně z větších registrů, takže stratifikovat riziko (identifikovat ty pacienty, kteří jsou v největším nebezpečí náhlé smrti) je prakticky nemožné. Konsenzus je, že neinvazivní vyšetření by měli prodělat všichni s prokázanou nebo suspektní ARVD (detailní anamnéza, především rodinná, EKG, ergometrie, pozdní potenciály, Holter, NMR).

Pacienti, kteří přežijí do 4. nebo 5. dekády, se většinou dostávají do lékařské péče pro **progresivní srdeční selhání**, především pravostranné (zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, otoky). Městnání v plicním oběhu je vzácnější, objevuje se především u biventrikulárních forem. Typické je, že při pravostranné dekompenzaci není přítomna plicní hypertenze (díky slabosti PK). Nejvyšší mortalitu na srdeční selhání mají pacienti s extrémní dilatací pravé komory a nízkou ejekční frakcí komory levé. Špatnou prognostickou známkou je také široký QRS komplex v pravém prekordiu – typicky kompletní RBBB, která předchází vývoji srdeční slabosti o několik let. Jeden z největších registrů ARVD v Německu (10) má 121 pacientů s prokázanou ARVD. Srdeční selhání se vyvinulo u 13 (11 %) pacientů během 12 let sledování, z toho 10 mělo jen pravostranné selhání. Dvanáct pacientů z těchto 13 mělo před srdečním selháním kompletní RBBB.

Možnosti léčby komplikací ARVD

ARVD samo o sobě je neléčitelné onemocnění. Naši snahou je předcházet závažným komplikacím (arytmie), nebo je léčit (arytmie, srdeční selhání).

A) Otázka prevence a profylaxe náhlé smrti nestojí tak, zda máme chránit pacienty, kteří prodělali resuscitaci nebo mají dokumentovanou maligní arytmiu, zde je odpověď jedno-

značně ano. Otázka je, jak tomu zabránit u ostatních nositelů nemoci, kteří mají buď příznaky, nebo byli identifikováni při screeningu v zatížené rodině. Problém je, že náhlá srdeční smrt může být první (a poslední) manifestací nemoci, ohrožení jsou tedy všichni pacienti s ARVD. Navíc, ARVD je progresivní onemocnění, jehož riziko se časem ještě zvyšuje.

Farmakoterapie

U ARVD mají určitý vliv na prevenci maligní arytmie beta-blokátory. Za neefektivnější lék se považuje sotalol (17), což je antiarytmikum (AA) III. třídy blokující draslíkové kanály, navíc s beta-blokujícím účinkem. Amiodaron ze stejné skupiny má podobnou účinnost. Sotalol potlačí komorové tachykardie u 68 % pacientů, zatímco AA ze třídy I. řádové jen u několika %.

ICD

Účinnější profylaxi než farmakoterapie je implantace **ICD**. Defibrilátor vzniku arytmií nebrání, ale vzniklé arytmie likviduje podle nastaveného protokolu (většinou nejprve antitachykardický pacing – overdrive, burst stimulu, nakonec defibrilace. Komorová fibrilace se ovšem ihned defibriluje). Implantaci ICD můžeme samozřejmě kombinovat i s podáváním antiarytmik, které mohou snížit výskyt arytmií, a tedy i nepříjemné zážitky pacienta z elektrických výbojů. Podle platných guidelines České kardiologické společnosti je u prokázané ARVD indikována přímá implantace ICD při synkopě nebo dokumentované SKT či FIK (14). (Podle některých autorů byla navrhována dokonce také u pacientů s anamnézou náhlé smrti u příbuzného (16)). Všechny implantace ICD schvaluje (a sporné případy řeší) v České republice tzv. „meziústavní indikační komise“ složená z našich předních kardiologů.

Radiofrekvenční ablace

Radiofrekvenční ablace (RFA) používaná pro léčbu tachykardií prakticky nemá místo v léčbě arytmií u ARVD.

Jde o moderní katetrizační metodu spočívající v aplikaci tepelné energie katétre v místě předpokládaných arytmogenních fokusů nebo reentry okruhů. Vytváří se tak několikamilimetrové ložisko nekrózy v myokardu, těchto „pálení“ může být provedena celá serie. Bohužel u ARVD je díky ložiskovému charakteru většinou přítomno mnoho fokusů či reentry okruhů, takže RFA bývá málo efektivní.

B) Léčba srdečního selhání

Farmakoterapie

Farmakoterapie nemá zvláštní specifika – používají se diuretika, inhibitory angiotensinkonvertázy (ACEI) a digitalis, někdy je podávána i antikoagulační léčba.

Transplantace

Transplantace srdce je indikována v konečném stadiu srdečního selhání nebo z titulu neřešitelných recidivujících maligních arytmií.

Samozřejmostí je instruovat všechny pacienty o povaze nemoci a přísně zakázat každou větší fyzickou námahu. Doporučení zůstává v platnosti i po implantaci ICD.

Co tedy z uvedeného přehledu vyplývá

Pro naši praxi – pro denní rutinu obvodních lékařů, internistů či ambulantních kardiologů: především je třeba na ARVD myslet. Právě proto, že onemocnění v naší populaci není příliš frekventní, je to obtížné. Onemocnění však není tak vzácné, aby se s ním nemohl setkat každý lékař. Za jakých okolností by se měla vybavit asociace s touto nozologickou jednotkou, tedy **kdy myslet na ARVD?**

- především u synkopy, zvláště náhlové, u mladého člověka s abnormalitami EKG v pravém prekordiu
- při komorové arytmií z pravé komory, zvláště u mladého člověka
- u mladých lidí s kardiopatií nejasné etiologie
- také u arytmií nebo synkop pacienta, který má náhlou smrt v rodinné anamnéze
- máme-li klinický obraz dilatační kardiomyopatie s abnormalitami EKG v pravém prekordiu
- u příznaků pravostranného městnání bez plicní hypertenze
- u každého mladého člověka, který se chce věnovat vrcholovému sportu a přichází na preventivní prohlídku!

Podezření na ARVD je ovšem často vysloveno v echokardiografické laboratoři při abnormálním nálezu (dilatace, hypofunkce) pravé komory, jinak nevysvětlitelném. Na arytmiologických pracovištích zase vzniká podezření často právě při diferenciální diagnóze pravokomorových arytmií. Silné podezření je zvláště tehdy, mají-li nositelé abnormální EKG v pravém prekordiu nebo pozitivní RA ve smyslu arytmií či synkop.

Co je třeba si uvědomit a učinit po vyslovení suspekce na ARVD

- ARVD je onemocnění mnoha forem, jehož diagnostika je málokdy snadná, často je nemoc stanovena až post mortem. Paletu neinvazivních vyšetření může jistě pro pacienta zorganizovat i praktický lékař, pokud nepovažuje pacienta za „příliš rizikového“. Vyšetření však nejsou dost specifická, v praxi se málokdy sahá k biopsii a genetickému vyšetření. Ne všechna byt neinvazivní vyšetření jsou k dispozici v místě a v časném termínu. Jestliže tedy jde o pacienta se susp. ARVD po synkopě nebo resuscitaci, neměli bychom váhat takového pacienta odeslat neprodleně na kardiologické pracoviště, které může poskytnout promptní diagnostický proces.
- Pacientovi zakážeme velkou fyzickou (ale i psychickou) zátěž.
- Extenzivní vyšetření příčiny dokumentované pravokomorové arytmie (její diferenciální diagnostika, určení základní kardiopatie – možného substrátu, provokační momenty) na specializovaném pracovišti je rovněž

na místě – u maligních arytmií je totiž vždy třeba vyloučit, že by arytmie byla způsobena jinou léčitelnou (odstranitelnou) příčinou.

Co je třeba si uvědomit při potvrzení diagnózy ARVD

- Vzhledem k tomu, že ARVD je onemocnění v podstatě neléčitelné a jedince lze málokdy přesně typizovat, je jeho prognóza krajně nejistá. Ohrožení jsou vlastně všichni nositelé diagnózy ARVD.
- Jde tedy o onemocnění, u něhož – podobně jako u jiných KMP – ve většině případů léčíme pouze příznaky (arytmie, srdeční selhání).

- Avšak tyto symptomy jsou nesmírně závažné: synkopy, náhlá smrt (KT, FIK) jako primomaniestace, časné srdeční selhání. Řešení existující či potenciální arytmiie by mělo být v každém případě spolehlivé a definitivní. Relativně nejefektivnější léčbou maligních arytmií je implantace ICD.

Tento výčet specifík ARVD dovoluje jediný praktický závěr: vzhledem k diagnostickým a terapeutickým možnostem velkých pracovišť (antiarytmika, katéetrová ablace, rozhodnutí o implantaci ICD, indikace k transplantaci) patří management pacientů s ARVD do rukou zkušeného kardiologického, a ještě lépe arytmiologického pracoviště.

Literatura

1. Basso C, Thiene G, Corrado D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy or myocarditis? *Circulation* 1996; 94: 983–991.
2. Bowles NE, Ni J, Marcus F, et al. The detection of cardiotropic viruses in the myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 892–895.
3. Corrado D, Basso C, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart* 2000; 83: 588–595.
4. D'Amati G, Leone O, di Gioia CRT, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Clinicopathologic correlation based on a revised definition of pathologic patterns. *Human Pathol* 2001; 32: 1078–1086.
5. Fontain G, Fontaliran F, Frank R. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathies: Clinical Forms and Main Differential Diagnoses *Circulation* 1998; 97: 1532–1535.
6. Fontaine G. The use of ICDs for treatment of patients with arrhythmogenic right ventricle dysplasia (ARVD). *J Interv Card Electrophysiol* 1997; 1: 329–330.
7. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of ARVD/C. *Br Heart J* 1994; 71: 215–218.
8. McKoy G, Protonotarios N, Crosby A, et al. Identification of a deletion in plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease). *The Lancet* 2000; 355: 2119–2124.
9. Nava A, Folino AF, Bauce B, et al. Signal-averaged electrocardiogram in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2000; 21: 58–65.
10. Peters S, Peters H, Thierfelder L. Heart failure in arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Inter J Cardiol* 1999; 71: 251–256.
11. Pinamonti B, Dilenarda A, Sinagra G, et al. Long term evolution of right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129: 414–415.
12. Priori SG, Aliot C, Blomstrom-Lundquist C, et al. Right ventricular cardiomyopathy. Task force on sudden cardiac death of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1400–1401.
13. Richardson P, McKenna WJ, Bristow M, et al. Report of the 1995 WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841–842.
14. Táborský M. Zásady pro implantace kardiostimulátorů a implantabilních kardioverterů-defibrilátorů. *Cor Vasa* 2001; 43(2): 32–38.
15. Thiene G, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: An update. *Cardiovascular Pathol* 2001; 10: 109–117.
16. Wichter T, Bocker D, Borggrefe M, et al. Cardioverter-defibrillator therapy. In: A Nava, L Rossi and G Thiene, Editors, *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy-dysplasia*. Elsevier Amsterdam 1997: 364–375.
17. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation* 1992; 86: 29–37.