Výskyt a prognóza pacientů s arytmogenní dysplazií pravé komory

David Šípula¹, Milan Kozák², Jiří Plášek¹, Miroslav Homza¹

¹Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava

²Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno Bohunice

Cíl: Monitorovat zastoupení pacientů indikovaných k implantaci ICD s diagnózou arytmogenní dysplazie pravé komory (ARVD).

Metodiky: Autoři popisují výskyt ARVD v populaci v šestiletém období a sledují klinické projevy pacientů s touto diagnózou, postupy vyšetřovacích metod a následně výskyt četností arytmií.

Výsledky: V našem souboru bylo šest pacientů s ARVD, všichni měli symptomy svědčící pro výskyt hemodynamicky významné komorové arytmie projevující se synkopálními či presynkopálními stavy. Dle echa měli všichni pacienti dilataci pravé komory, což se u pěti pacientů potvrdilo i EKG změnami. Tito pacienti byli indikováni k implantaci kardioverteru defibrilátoru (ICD) dle guidelines. V průběhu sledování jsme u čtyř pacientů zachytili hemodynamicky významné komorové arytmie, z toho tři pacienti byli pro recidivu komorové arytmie indikováni k radiofrekvenční katetrizační ablací substrátu z pravé komory.

Závěr: Diagnóza ARVD je sice vzácné onemocnění, ale je potřeba na něj myslet u pacientů s prodělanou synkopou, presynkopálními stavy či palpitacemi zejména při námaze v mladém věku. Minimálně u těchto pacientů by mělo být provedeno EKG a echokardiografické vyšetření.

Klíčová slova: arytmogenní dysplazie pravé komory, synkopa, implantace ICD.

Incidence and prognosis of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia

Objective: To monitor the proportion of patients with the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) indicated for ICD implantation.

Method: The authors describe the incidence of ARVD in a population during a six-year period and monitor the clinical manifestations in patients with this diagnosis as well as the examination methods and, subsequently, the rate of arrhythmias.

Results: Our cohort comprised 6 patients with ARVD, with all of them having symptoms indicative of a haemodynamically significant ventricular arrhythmia manifested by syncopal or presyncopal states. As evidenced by echocardiography, all the patients had right ventricular dilation, which was confirmed by x-ray changes in 5 patients. These patients were indicated for implantable cardioverter defibrillator (ICD) placement according to the guidelines. During follow-up, haemodynamically significant ventricular arrhythmias were detected in 4 patients, of whom 3 patients were indicated for radiofrequency catheter ablation of a substrate from the right ventricle due to recurrent ventricular arrhythmia.

Conclusion: Although a rare condition, the diagnosis of ARVD must be considered in patients with a history of syncope, presyncopal states, or palpitations, particularly with exertion at a young age. In these patients, at least, radiographic and echocardiographic evaluation should be performed.

Key words: arrhythmogenic right ventricular dysplasia, syncope, ICD implantation.

Úvod

Arytmogenní dysplazie pravé komory patří mezi progresivní onemocnění myokardu

postihující primárně pravou komoru. U většiny ARVD se jedná se o autosomálně dominantní dědičný typ poruchy způsobený mutací

několika genů, zatím bylo zjištěno 12 typů genů, nejčastěji se jedná o mutaci genů pro desmosom. Z histologického hlediska dochází

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. David Šípula, sipula@email.cz

Fakultní nemocnice Ostrava, Kardiovaskulární oddělení, 17. listopadu 1 790, 708 00 Ostrava

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2018; 17(3): 144–147

Článek přijat redakcí: 3. 5. 2018

Článek přijat k publikaci: 16. 7. 2018

Obr. 1. Klidové EKG u pacienta s ARVD s patrným RBBB a epsilon vlnou ve svodu V1 (šipka)

Obr. 2. Echokardiografické vyšetření se zobrazením dilatované PK s hypertrabekulizací PK (čtyřdutinová projekce na PK)

Obr. 3. Zobrazení srdce na MR s patrnou dilatací PK a ztenčením stěny PK

k nahrazení kardiomyocytů tukovou a fibrózní tkání.

ARVD má v běžné populaci odhadovanou prevalenci od 1:1 000 do 1:5 000 a je častou příčinou náhlé srdeční smrti u atletů a mladých dospělých (1, 2). Onemocnění se obvykle manifestuje mezi druhým a čtvrtým deceniem a projevuje se nejčastěji palpitací (až v 70%), synkopa-

mi (až v 30%), záchytem komorové tachykardie i náhlou srdeční smrtí. V pozdější stadiu může dojít k rozvinutí srdečního selhání pravé komory (PK) nebo levé komory srdeční (LK). Nejčastější arytmií je monomorfní setrvalá či nesetrvalá komorová tachykardie z PK tzn. tvaru bloku levého raménka Tawarova (LBBB). Údaje z jedné metaanalýzy uváděly roční úmrtnost 2,6 % (3).

Diagnostika

EKG: EKG abnormality se nacházejí u diagnostiky ARVD u 90 % pacientů. K nejčastějším změnám patří prolongovaná vlna S ve svodu V1–3 nad 55 msek (až 95 %). Mezi nespecifické ale časté EKG změny patří inverze vlny T ve svodu V1–3 (85 %). Prodloužení QRS komplexu nad 110 msek se udává cca v 60 % případů a typický RBBB ve 20 % případů. Specifická epsilon vlna ve svodech V1–V3, která je dána pomalou depolarizací a zpomaleným intraventrikulárním vedením v PK, se vyskytuje cca u poloviny pacientů (4). U ARVD dochází k četné komorové ektopii z postižené PK (komorové extrasystoly (KES) nebo komorová tachykardie (KT) s obrazem LBBB).

Echokardiografie: typické znaky na ultrazvuku jsou dilatovaná pravá komora s hypokinezi volné stěny PK, významná trikuspidální regurgitace při dilataci trikuspidálního anulu a paradoxní pohyb septa při pravostranném přetížení (5).

Magnetická rezonance (MR): mezi hlavní diagnostické známky ARVD patří abnormální pohyb myokardu pravé komory (akineze, dyskineze nebo dyssynchronní kontraktilita myokardu) kombinovaný s dilatací pravé komory a sníženou ejekční frakcí pravé komory (EF PK). MR může odhalit i intramyokardiální ložiska tuku v PK a fibroticky změněný myokard (6, 7).

Terapie

Terapii ARVD se dělí na farmakologickou a nefarmakologickou.

Ve farmakologické části mají místo první volby beta-blokátory, zejména u pacientů s četnými KES nebo nesetrvalou komorovou tachykardií (nsKT) a to s titrací do maximální tolerovatelné dávky. U pacientů, kteří netolerují beta-blokátory, se má zvážit podání amiodaronu k potlačení symptomatických KES či nsKT (8).

V nefarmakologické části je léčba zastoupena implantací defibrilátoru (ICD) k prevenci náhlé srdeční smrti NSS a radiofrekvenční katetrizační ablací (RFA).

Dle platných guidelines v indikační třídě I je doporučena implantace ICD u pacientů s překo-

	Pacient 1	Pacient 2	Pacient 3	Pacient 4	Pacient 5	Pacient 6
Pohlaví	Muž	Muž	Muž	Žena	Žena	Muž
Věk	35 let	23 let	22 let	40 let	45 let	35 let
Symptomy	synkopa, palpitace	presynkopa, palpitace	opakované synkopy	presynkopy, palpitace	synkopa, palpitace	presynkopa, palpitace
EKG	nsKT bez význ. změn	iRBBB negat. T V1–3 indukce PKT	RBBB epsilon vlna sKT	negat. T V1–3 sKT	negat. T V1–3	RBBB negat. T V1–3
ECHO	EF LK 45–50 % RVd 50 mm EF PK 35 %	EF LK 55 % RVd 46 mm EF PK 35 %	EF LK 45 % RVd 58 EF PK 30 %	EF LK 60 % RVd 43 EF PK 45 %	EF LK 65 % RVd 42 mm EF PK 45 %	EF LK 55 % RVd 49 mm EF PK 40 %
MR	neproveden	dilatace PK ztenčení stěny PK	dilatace PK aneurymatické vyklenutí přední stěny	neproveden	dilatace PK akineze přední stěny	dilatace PK dyskineze přední stěny
SKG	norm. nález	norm. nález	norm. nález	norm. nález	norm. nález	norm. nález
Jiné onem.	ne	ne	ne	ne	ne	HTN
Pozitivní RA	Matka NSS ve 41 letech	ne	ne	ne	Otec NSS ve 49 letech	ne
ICD	2 roky sledování (FU) 2 × výboj pro sKT R vlna 10 mV práh RV el. 0,5 V	5 let FU recid. sKT, 2 × výboj pro sKT, R vlna 8 mV práh RV el. 1,0 V	6 let FU recid. sKT, 6 × výboj pro sKT, R vlna 3,5 mV práh RV el. 1,5 V	3 roky FU 2 × sKT, bez výboje, R vlna 11 mV práh 0,7 V	1 rok FU bez KT, bez výboje, R vlna 8 mV práh 0,8 V	3 roky FU nsKT, bez výboje, R vlna 4,5 mV, práh 1,0 V
RFA substrátu Z PK	ne	2 × RFA	1 × RFA	1 × RFA	ne	ne

faktory komorové arytmie, a to po podrobném probrání celoživotního rizika komplikací spojených s implantovaným ICD (indikační třída IIb) (11).

Katetrizační ablace ve specializovaném centru by měla být zvážena u nemocných s četnými symptomatickými KES nebo nsKT nereagujícími na farmakoterapii a jako prevence výbojů ICD.

Soubor pacientů a výsledky

V našem centru jsme v průběhu šesti let zaznamenali diagnózu ARVD u šesti pacientů (čtyři muži a dvě ženy). Průměrný věk v době zachytu onemocnění je 33 let.

Hlavní symptomy byly palpitace zejména při námaze, u tří pacientů recidivující synkopy a u tří pacientů prekolapsové stavy.

U tří pacientů byla zachycena hemodynamicky významná setrvalá KT (typicky tvaru LBBB z PK), u dvou pacientů v průběhu monitorace nesetralá KT. Mezi dominantní EKG změny patřily negativita T ve svodech V1–3, u tří pacientů blok pravého raménka Tawarova (RBBB) a jeden neúplná blokáda RBBB (iRBBB). U jednoho pacienta jsme zaznamenali epsilon vlnu – viz EKG obrázek výše.

Při echokardiografii jsme u všech pacientů zachytili dilataci PK, u dvou pacientů těžkou dilataci PK s významnou triregurgitací. Hodnota EF PK u sledovaných osob byla 30–45 %. U dvou pacientů byla popsána hypertrabekulizace PK.

Magnetická rezonance byla provedena u čtyř pacientů. Ve všech případech byla popsána dilatace PK se sníženou EF PK s akinezi či dyskinezi

PK. Ani v jediném případě nebyly popsány zřetelné známky fibrolipomatózní přestavby.

Vzhledem k četnému výskytu KES resp. KT jsme u všech pacientů provedli koronarografii, u všech osob s negativním nálezem.

Pouze dva pacienti měli pozitivní rodinou anamnézu ve smyslu náhlé smrti, jeden pacient svou blízkou rodinou anamnézu neznal.

U všech pacientů, u kterých nebyla dokumentována setrvalá KT (sKT), jsme z důvodů synkopy anebo presynkopálních stavů s palpitacemi provedli elektrofyzilogické vyšetření. U všech byla inducibilní setrvalá komorová tachykardie. Při verifikaci ARVD pomocí echa i MR jsme všech šest pacientů indikovali k implantaci ICD. V průběhu kontroly ICD jsme se zaměřili na monitoring R vlny, prahu defibrilační elektrody a počet komorových tachykardií. Po implantaci ICD došlo u jednoho pacienta k časné dislokaci komorové elektrody s následnou úpravou její pozice. U dvou pacientů došlo ke snížení R vlny pod 5 mV (4,5 resp. 3,5 mV). U čtyř pacientů byla v průběhu sledování zachycena setrvalá komorová tachykardie, která byla zrušena výbojem ICD. V této skupině u tří pacientů (pacienti č. 2, 3, 4 z tabulky) docházelo opakovaně k setrvalým KT, proto byli indikováni k radiofrekvenční ablaci (RFA) arytmogenního substrátu PK. Po provedení RFA se u dvou pacientů KT již neobjevila, u jednoho pacienta (pac. č. 2) byla pro další recidivy setrvalé KT provedena re-RFA a KT se rovněž již neobjevily. Z důvodu selhání PK byl jeden pacient indikován k transplantaci srdce, která proběhla bez větších komplikací a nyní je s dob-

rou funkcí obou komor bez významnějších potíží. Jednalo se o pacienta č. 3 s nejnižší EF PK, největší dilatací PK, aneurymatickým vyklenutím přední stěny PK a vlnou epsilon v EKG.

Diskuze

I přes udávanou prevenci 1 : 1 000–5 000 v našem souboru pacientů s ARVD v průběhu šesti let bylo pouze šest pacientů. Tito pacienti měli symptomy charakteristické pro ARVD, proto malý výskyt pacientů mohl být způsoben nevyšetřenými asymptomatickými formami ARVD.

Diferenciální diagnostika onemocnění vycházela vždy ze symptomů typických pro komorovou arytmiu vycházející z dysfunkční PK.

Ve všech případech k lepší diferenciální diagnostice byla snaha o provedení MR srdce. U dvou pacientů nebyla provedena. V prvním případě byl pacient kontraindikován pro kovovou střeplinu v ruce, v druhém případě pro poruchu přístroje.

Při klidovém EKG pouze u jednoho pacienta byla zachycena epsilon vlna, což může souviset s nepřítomností fibrolipomatózní přestavby PK na MR.

Pro nízkou senzitivitu endomyokardiální biopsie jsme pacienty k tomuto výkonu neodpírali.

Implantaci ICD jsme provedli ve všech případech dle současných guidelines v indikační třídě I resp. IIa.

U jednoho pacienta došlo k dislokaci defibrilační elektrody a u dvou pacientů byla snížena R vlna 3,5 mV resp 4,5 mV a to nejspíše z důvo-

du postižení pravé komory v rámci základního onemocnění.

Závěr

V průběhu šestiletého sledování jsme zjistili u šesti pacientů diagnózu ARVD. Průměrný věk pacientů byl 33 let. Vzhledem ke klinickým

projevům a pro zachycenou hemodynamicky významnou komorovou tachykardií všichni pacienti dle guidelines byli indikováni k implantaci ICD. V průběhu sledování čtyři pacienti měli detekci významné komorové tachykardie s nutností ICD terapie, jeden pacient nsKT a pouze jeden pacient bez zachytu významné komorové aryt-

mie. Pouze jeden pacient měl fyziologické EKG a všichni pacienti potvrzenou dilatací PK. I když se jedná o poměrně vzácnou diagnózu, měla by být v podvědomí zejména u mladých pacientů s palpitacemi a synkopálními či presynkopálními stavy, u kterých by mělo být standardně doplněno EKG s minimálně echokardiografickým vyšetřením.

LITERATURA

1. Basso C, Corrado D, Thiene G. Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes. *Cardiol Rev* 1999; 7: 127–135.
2. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003; 108: 3000–3005.
3. Schinkel AF. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013; 6: 562–568.
4. Nasir K, Bombia C, Tandri H, et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. *Circulation* 2004; 110(12): 1527–1534.
5. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Circulation* 2010; 121(13): 1533–1541.
6. Basso C, Thiene G. Adipositas cordis, fatty infiltration of the right ventricle, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Just a matter of fat? *Cardiovasc Pathol* 2005; 14(1): 37–41.
7. Leclercq JF, Potenza S, Mason-Blanche P, Chastang C, Coumel P. Determinants of spontaneous occurrence of sustained monomorphic ventricular tachycardia in right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(3): 720–724.
8. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B. Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia Investigators. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 609–615.
9. Schinkel AF. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013; 6: 562–568.
10. Haman L. Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory, *Interv Akut Kardiolog* 2014; 13(2): 87–91.
11. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death, *European Heart Journal* 2015; 36: 2832.