

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory – aktualny stan wiedzy. Część 2

An update on arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Part 2

lek. Olga Możeńska¹, stud. Maria Różańska², dr n. med. Jacek Bil³,
lek. Mariusz Furmanek⁴, lek. Krzysztof Jaworski¹,
prof. dr hab. n. med. Dariusz A. Kosior^{1,5}

¹ Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie

² Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie

⁴ Zakład Diagnostyki Radiologicznej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie

⁵ Zakład Fizjologii Stosowanej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

LECZENIE

Ani optymalna strategia zapobiegania nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*), ani wskazania do wszczęcia kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*) dotyczące pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory (ARVC, *arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*) nie zostały precyzyjnie określone w wytycznych [1]. W aktualnych rekomendacjach zaleca się wszczęcie ICD pacjentom z utrwalonym częstoskurczem komorowym lub migotaniem komór w ramach profilaktyki wtórnej SCD oraz wybranym pacjentom wysokiego ryzyka w ramach profilaktyki pierwotnej, mimo że niektóre badania sugerują dobrą odpowiedź na leki antyarytmiczne osób z hemodynamicznie tolerowanymi arytmiami [2]. Zaleca się stosowanie leków antyarytmicznych tylko u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do wszczęcia ICD, lub jako jego uzupełnienie.

Choć głównym celem terapii pacjentów z ARVC jest profilaktyka SCD, powinno się rozważyć dodatkowe kwestie [3]:

- Pacjenci z ARVC powinni ograniczać wykonywanie pewnych wysiłków fizycznych ze względu na zwiększenie wysiłku z wywołaniem częstoskurczu komorowego (VT, *ventricular tachycardia*).
- Pacjenci z ARVC, u których dochodzi do rozwoju ciężkiej prawokomorowej lub dwukomorowej niewydolności serca, powinni być poddawani standardowej terapii niewydolności serca. W rzadkich przypadkach może być wskazana transplantacja serca.

Wytyczne ACC/AHA/ESC z 2006 r., dotyczące postępowania w arytmiiach komorowych i profilaktyki SCD, zawierają zalecenia na temat postępowania z pacjentami z ARVC [2].

Ograniczenie aktywności fizycznej

Ze względu na ryzyko rozwoju choroby oraz związek między wysiłkiem a wywołaniem tachyarytmii komorowych pacjenci z ARVC nie powinni uprawiać wyczynowo sportu [4, 5]. Chorzy powinni unikać każdego wysiłku powodującego kołatanie serca, zawroty głowy (*presyncope*) czy omdlenie, w tym także wysiłków rekreacyjnych.

Znaczenie ICD

Randomizowane badania potwierdziły skuteczność implantacji ICD w zapobieganiu SCD. Wpływ wszczepienia ICD u osób z ARVC był oceniany w kilku badaniach obserwacyjnych i w badaniu kliniczno-kontrolnym [6–10].

Skutki zastosowania ICD w profilaktyce pierwotnej i wtórnej SCD były analizowane w następujących badaniach:

- W wieloośrodkowych badaniach oceniono wyniki u 132 pacjentów, którym wszczepiono ICD ze wskazań obejmujących historię zatrzymania akcji serca (10%), utrwalonego VT (62%), omdleń (16%) i innych czynników ryzyka (12%) [8]. W ciągu 39 miesięcy adekwatne interwencje urządzenia wystąpiły w 48%, a nieadekwatne – w 16% przypadków. Wskaźnik przeżycia wyniósł 96%, a wskaźnik przeżycia wolny od migotania komór (VF, *ventricular fibrillation*) lub migotania przedsionków – 72%.
- Jednoośrodkowe badania z Niemiec, prowadzone przez 80 miesięcy, dotyczyły 60 pacjentów z ARVC, którym wszczepiono ICD [9]. Wskazania do wszczepienia ICD obejmowały historię zatrzymania akcji serca poddanej resuscytacji (33%), udokumentowanego utrwalonego VT (57%), omdleń (3%) i dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku zatrzymania akcji serca i indukowanego VT w badaniach elektrofizjologicznych. Przeżycie po roku, 5 i 10 latach wyniosło odpowiednio: 100%, 94% i 76%. Przyczynami zgonów były: SCD, nieuleczalna (*intractable*) niewydolność serca oraz czynniki niekardiologiczne. Adekwatna odpowiedź urządzenia, kardiowersja lub terapia antytachyarytmiczna po roku i 5 latach wystąpiły odpowiednio u 51% i 74%.

Skutki zastosowania ICD w profilaktyce pierwotnej SCD były analizowane m.in. w następujących badaniach:

- Badanie obejmowało 105 pacjentów z ARVC, którym wszczepiono ICD w ramach profilaktyki pierwotnej ze względu na czynniki ryzyka, takie jak: omdlenia, nieutrwalony VT, nagłe zgony w rodzinie i pobudliwość na zaprogramowane komorowe stymulacje [10]. W ciągu 58-miesięcznej obserwacji adekwatne interwencje ICD wystąpiły u 24%, a wyładowania indukowane migotaniem lub trzepotaniem komór – u 16% pacjentów. Wywiad omdleń był istotnym czynnikiem predykcyjnym adekwatnych wyładowań (HR: 2,9; 95% CI: 1,8–4,7) oraz wyładowań

w odpowiedzi na migotanie i/lub trzepotanie komór (HR: 3,2; 95% CI: 1,4–5,6). Wśród 27 bezobjawowych pacjentów, którym wszczepiono ICD wyłącznie ze względu na wywiad rodzinny nagłego zgonu, u żadnego nie zaobserwowano adekwatnej terapii ICD.

- W badaniu retrospektywnym wśród 367 osób z 11 rodzin z ARVC typu 5 u 197 pacjentów stwierdzono podwyższone ryzyko ze względu na wywiad kliniczny, haplotypowanie DNA i/lub dane rodowodowe [7]. 48 z nich wszczepiono ICD, w tym 13 w ramach profilaktyki wtórnej. Pacjenci ci byli porównywani z 58-osobową grupą kontrolną składającą się z chorych o wysokim ryzyku i dobraną wiekowo. Pięcioletnia śmiertelność wśród mężczyzn w grupie kontrolnej wyniosła 28%, a wśród pacjentów, którym wszczepiono ICD, nie zaobserwowano zgonów.

Zarówno powyższe doniesienia, jak i dodatkowe mniejsze raporty pokazują, że złośliwe arytmie są częste u pacjentów z ARVC, a także że terapia poprzez wszczepienie ICD jest skuteczna zarówno w pierwotnej, jak i wtórnej profilaktyce SCD [4, 6, 8, 10–16].

Do powikłań wszczepienia ICD należą m.in.: krwiak łoży (*pocket hematoma*), komplikacje związane z odprowadzeniami (*lead-related problems*), wysięk osierdziowy (*pericardial effusion*) czy zakażenia [17]. U pacjentów z ARVC ze wszczepionym ICD należy zwrócić szczególną uwagę na ryzyko perforacji ścięzionych obszarów miokardium prawej komory w trakcie zakładania elektrod prawokomorowych oraz na fakt, iż obecność tłuszczowo-włóknistych zmian w obrębie prawej komory może utrudniać zarówno prawidłowe umiejscowienie elektrod, jak i ich prawidłowe funkcjonowanie, w tym powodować nieadekwatne wyczuwanie arytmii [3].

Ponadto rozważanie wszczepienia ICD pacjentom z ARVC w licznych przypadkach dotyczy ludzi młodych, którzy prawdopodobnie będą wielokrotnie wymagali wymiany ICD czy też wymiany elektrod. To czyni ich bardziej podatnymi na ryzyko związane z zabiegiem oraz zależnymi od działania urządzenia niż pacjentów leczonych ICD z innych wskazań.

W wieloośrodkowym badaniu cytowanym powyżej, obejmującym 132 pacjentów z wszczepionym ICD, 5 z nich wymagało umieszczenia dodatkowej elektrody przegrodowej ze względu na utratę czucia komorowe-

go i/lub stymulacji komorowej, a u 4 zaobserwowano wzrost progu defibrylacji wymagający dodatkowych elektrod typu *patch*, urządzeń wysokoenergetycznych, a w jednym przypadku transplantacji serca [8].

W 2 wieloośrodkowych badaniach nieprawidłowe interwencje ICD wystąpiły u 16% badanych w ciągu 3 lat [8] i u 19% w ciągu 5 lat [10].

Wskazania do ICD

Wśród pacjentów z ARVC wszczepienie ICD jest właściwe w ramach profilaktyki wtórnej SCD u osób z przebytą utrwaloną arytmia komorową. Wszczepienie ICD uważa się również za właściwe w ramach profilaktyki pierwotnej SCD u wybranych chorych sklasyfikowanych jako pacjenci wysokiego ryzyka. Ze względu na stosunkowo niskie występowanie ARVC i brak randomizowanych badań z grupą kontrolną wciąż nie opracowano dokładnych wskazań dotyczących wszczepienia ICD w ramach profilaktyki pierwotnej, a wytyczne opracowane przez fachowe stowarzyszenia opierają się przede wszystkim na eksperckim konsensusie.

Genotypowanie może być pomocnym narzędziem do wyłonienia tych pacjentów i rodzin, u których ryzyko SCD jest podwyższone [1, 7]. Ponadto pacjenci z chorobą Naxos czy też innymi recesywnymi postaciami ARVC mogą być obciążeni wyższym ryzykiem SCD, w związku z czym mogą się kwalifikować do wszczepienia ICD w ramach profilaktyki pierwotnej [18]. Obecnie, choć bierze się pod uwagę wywiad rodzinny, dane uwzględniane przy podejmowaniu decyzji o wszczepieniu ICD nie obejmują informacji o genotypie, ponieważ to, czy wpływa on na sam przebieg choroby, pozostaje nierozstrzygnięte.

Według wytycznych ACC/AHA/ESC z 2006 r., dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca i zapobiegania nagłemu zgonowi sercowemu, zaleca się wszczepienie ICD w ramach zapobiegania SCD u chorych z ARVC, którzy mają udokumentowany utrwalony VT i/lub VF i są przewlekle leczeni farmakologicznie w optymalny sposób oraz których przewidywane przeżycie w dobrym stanie ogólnym wynosi ponad rok [2]. Natomiast powinno się rozważyć wszczepienie ICD w ramach zapobiegania SCD u chorych z zaawansowaną postacią ARVC, również z zajęciem LV, z dodatnim wywiadem SCD dotyczącym

jednego lub więcej członków rodziny lub z omdleniem o nierozpoznanej etiologii, gdy nie wykluczono VT lub VF jako czynnika sprawczego, przewlekle leczonych farmakologicznie w optymalny sposób, z przewidywanym przeżyciem w dobrym stanie ogólnym wynoszącym ponad rok [10].

Badania elektrofizjologiczne

Badania elektrofizjologiczne pacjentów z ARVC, służące wykryciu indukowalnych częstoskurczów komorowych, mogą, lecz nie muszą, pomóc w określeniu ryzyka wystąpienia VT. Jednakże mogą one mieć znaczenie w ocenie ryzyka innych zdarzeń sercowych oraz postępu choroby.

Podobnie jak w przypadku osób z wszczepionym ICD z innych wskazań, nawracające arytmie komorowe i wielokrotne interwencje urządzenia mogą działać destrukcyjnie, znacznie ograniczając komfort życia pacjenta, choć równocześnie ratują mu życie. W jednym badaniu obejmującym 42 pacjentów z ARVC z wszczepionym ICD u 5 z nich występowały nawracające epizody VT wymagające wielokrotnych interwencji ICD („burza elektryczna”) [19].

U takich pacjentów można włączyć terapię farmakologiczną w celu zmniejszenia częstotliwości wyładowań ICD. Najefektywniejszym lekiem ograniczającym nawracanie VT może być sotalol. U 5 chorych z burzą elektryczną, opisanych wyżej, wprowadzono leczenie kontrolujące. Żaden z nich nie wymagał ablacji z użyciem fal radiowych (RF, *radio frequency*) czy transplantacji serca w celu zapobiegania nawracającym arytmom [19].

Leki antyarytmiczne

Leki antyarytmiczne u pacjentów z ARVC mogą zarówno ograniczyć częstotliwość, jak i osłabić stymulację (*inducibility*), tak w utrwalonych, jak i nieutrwalonych arytmach komorowych [20]. Nie wykazano jednak ich działania obniżającego ryzyko SCD dla ARVC.

Opierając się na uznanej przewadze ICD nad lekami antyarytmicznymi w leczeniu innych chorób serca związanych ze złośliwymi arytmiami komorowymi, u pacjentów z uznanym podwyższonym ryzykiem SCD nie traktuje się leków antyarytmicznych jako równorzędnej alternatywy dla ICD.

W badaniu obejmującym 81 pacjentów z ARVC porównano wpływ kilku leków antyarytmicznych na ograniczenie stymulacji (*suppressing inducibility*) arytmii komorowych w badaniach elektrofizjologicznych lub na zmniejszenie częstości występowania arytmii komorowych w monitorowanych badaniach ambulatoryjnych [20]. Sotalol był skuteczniejszy od leków I klasy, β -blokerów, blokerów kanałów wapniowych i amiodaronu.

Wytyczne ACC/AHA/ESC z 2006 r., dotyczące postępowania u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca i zapobiegania nagłemu zgonowi sercowemu, wskazują na potencjalną skuteczność amiodaronu lub sotalolu w leczeniu utrwalonego VT lub VE, gdy wszczepienie ICD nie jest możliwe [2].

Ponadto sugeruje się stosowanie amiodaronu lub sotalolu w ramach terapii łączonej z ICD u pacjentów z ARVC z częstymi arytmiami komorowymi i wylądowaniami ICD.

Ablacja z użyciem fal radiowych

Ablacja z użyciem fal radiowych (RFA, *radiofrequency ablation*) nie może być traktowana jako leczenie pierwszego rzutu czy jako jedyne leczenie arytmii komorowych u pacjentów z ARVC. Choć RFA może z powodzeniem leczyć niektóre arytmogenne ogniska w ARVC, to niejednorodny i postępujący charakter ARVC nie pozwala na uznanie tej metody leczenia za ostateczną [21–24].

Do ablacji arytmii komorowych używa się kilku technik mapowania elektrofizjologicznego, takich jak: mapowanie parowania, mapowanie napięcia, mapowanie substratu oraz mapowanie elektroanatomiczne.

Każda z wymienionych metod była używana w ablacji częstoskurczów komorowych związanych z ARVC. Jednakże nie przeprowadzono dotychczas badań porównawczych, a dostępne dane nie wskazują na konkretny sposób postępowania.

Doniesienia z kilku mniejszych badań wykazały różną skuteczność tych metod:

- W badaniu obejmującym 21 pacjentów użyto mapowania napięcia do przeprowadzenia RFA [22]. W ciągu 27-miesięcznego średniego czasu obserwacji u 17 pacjentów (89%) nie wystąpiły nawracające VT.

- W badaniu obejmującym 22 pacjentów z ARVC i opornym na leczenie, nawracającym VT użyto mapowania substratowego [21]. W tej kohorcie wśród 15 pacjentów z ICD wystąpiło średnio 9 epizodów VT w miesiącu poprzedzającym ablację. Zabieg ablacyjny wykonano tak, aby odizolować lub otoczyć obszary zidentyfikowane wcześniej mapowaniem substratowym (ukierunkowanie RFA na obszary o nieprawidłowym elektrogramie). Tempo nawracania VT wyniosło 23%, 27% i 47% odpowiednio po roku, 2 i 3 latach.
- W innym badaniu 4 pacjentów poddano łącznie 48 procedurom ablacji z zarówno konwencjonalnym, jak i elektroanatomicznym mapowaniem [24]. Łączny odsetek pacjentów bez epizodów nawrotów VT wyniósł 75%, 50% oraz 25% odpowiednio dla 1,5 miesiąca, 5 i 14 miesięcy po RFA.
- W wieloosrodkowym, retrospektywnym badaniu kohortowym przez 88 miesięcy obserwowano 87 pacjentów z ARVC poddanych 175 RFA (w tym 26 nasierdziowych i 149 wsierdziowych) [25]. Ogólny odsetek braku występowania VT wyniósł 47%, 21% i 15% odpowiednio po roku, 5 i 10 latach. Znacząco dłuższy okres bez nawracania VT zaobserwowano u pacjentów poddanych ablacjom nasierdziowym w porównaniu z tymi poddanymi ablacjom osierdziowym, zarówno po roku (64% do 45%), jak i po 5 latach (45% do 19%) [25].

Przyczyny takich rozbieżności w wynikach pozostają niejasne. Prawdopodobnie składają się na nie różnice dotyczące populacji pacjentów, techniki ablacji oraz definicji sukcesu procedury.

Podobnie jak w przypadku leków antyarytmicznych, RFA nie jest terapią ostateczną arytmii komorowych w ARVC i nie powinna być uważana za równorzędną alternatywę dla terapii ICD u pacjentów o uznanym wysokim ryzyku SCD.

Zgodnie z wytycznymi ACC/AHA/ESC z 2006 r., dotyczącymi postępowania u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca i zapobiegania nagłemu zgonowi sercowemu, zastosowanie RFA może być właściwe u wybranych pacjentów, którzy nie kwalifikują się do ICD, lub pacjentów z wszczepionym ICD z częstymi epizodami VT i wylądowaniami ICD, pomimo farmakoterapii antyarytmicznej [2].

Łączone mapowanie i ablacja wsierdza i osierdza

Ze względu na złożoność ARVC standardowa ablacja wsierdza w eliminacji VT w jej przebiegu dawała zmienne rezultaty.

W jednośrodkowym badaniu obejmującym 11 pacjentów z ARVC z utrwalonym VT zastosowano kombinację mapowania i ablacji, używanych wcześniej w terapii VT o innej etiologii [26]. Po zastosowaniu takiej terapii tylko u jednego chorego nastąpił nawrót VT przy średnim czasie obserwacji 11 miesięcy. Choć wyniki te wskazują na nowe możliwości terapeutyczne pacjentów z ARVC, przed zmianą wytycznych w związku z użyciem ICD i leków antyarytmicznych u tych pacjentów potrzebne są dalsze badania w tym kierunku.

Chirurgiczne leczenie arytmii komorowych

Wzrost dostępności ICD znacznie zmniejszył zapotrzebowanie na leczenie chirurgiczne pacjentów z VT odpornymi na leczenie antyarytmiczne. Stosowana wcześniej technika obejmowała całkowite odłączenie wolnej ściany prawej komory [27]. Tak przeprowadzona procedura pociągała za sobą dwie korzyści – zmniejszenie komorowej masy dostępnej fibrylacji wskutek odizolowania komór od siebie [28] oraz ograniczenie pobudzenia powstającego w obrębie wolnej ściany RV do LV dzięki zapobieganiu rozprzestrzeniania się VT z RV do LV.

Ostra pooperacyjna niewydolność RV należy do natychmiastowych efektów ubocznych tej procedury. Niewydolność ta stopniowo ustępuje. Niepotwierdzone dane wskazują na długotrwałe powikłania wynikające z powodu niewydolności serca.

Transplantacja serca

W rzadkich przypadkach, pomimo optymalnego użycia leków, ICD oraz innych dodatkowych terapii, pacjenci z ARVC mogą mieć uciążliwe i postępujące objawy niewydolności serca, kwalifikujące ich do jego przeszczepienia.

W jednośrodkowym badaniu obserwowano w latach 1995–2009 18 pacjentów z ARVC, u których przeprowadzono udane transplantacje serca: 11 mężczyzn mających w momencie przeszczepienia średnio 40 lat. Początkowo byli młodszy, powszechnie występowała dysfunkcja LV. Przebieg kliniczny choroby był długi (średni czas występowania objawów ARVC: 17,6 roku poprze-

dzających transplantację) [29]. U 13 z 18 pacjentów zastosowano przeszczepienie serca głównie ze względu na objawy jego niewydolności, u pozostałych – głównie ze względu na VT. Zarówno krótko-, jak i długoterminowe przeżycie po roku i 6 latach było bardzo zadowalające (odpowiednio 94% i 88%).

ROKOWANIE

W przypadku rokowania ARVC należy wskazać dwie różne kwestie:

- przebieg choroby u pierwotnie bezobjawowych pacjentów z chorobą w wywiadzie rodzinnym
- przebieg choroby u pacjentów z VT.

Pacjenci bezobjawowi

Według przeprowadzonych badań u pacjentów początkowo bezobjawowych, z ARVC w rodzinie, objawy mogą się rozwinąć z upływem lat. Wśród 37 rodzin w ciągu średniego czasu obserwacji 8,5 roku u 9,6% osób pierwotnie niedotkniętych chorobą zaobserwowano w echokardiografii chorobowe zmiany strukturalne; u prawie 50% wystąpiły objawowe arytmie komorowe [4]. U 5% choroba uległa progresji z postaci łagodnej do umiarkowanej, a u 8% doszło do przejścia postaci umiarkowanej w ciężką. Rozwój jawnego klinicznie udziału LV nastąpił tylko u 2 pacjentów.

Pacjenci z VT

Rokowanie pacjentów z epizodami VT jest niepewne. Pacjenci z łagodną postacią choroby i nieutrwalonym VT zdają się mieć względnie niskie ryzyko zgonu arytmicznego [4, 30, 31].

W opisanym wyżej raporcie z Włoch dotyczącym 37 rodzin w ciągu 8,5-letniego średniego czasu obserwacji zmarł tylko 1 z 49 pacjentów z arytmia komorową leczoną lekami antyarytmicznymi (całkowita śmiertelność wyniosła 0,08% na rok) [4]. Większość pacjentów leczona była z powodu nieutrwalonych arytmii. Pacjent, który zmarł, przerwał przyjmowanie amiodaronu 20 dni przed śmiercią.

Powyższe raporty wskazują na znacznie lepsze rokowanie pacjentów z ARVC w porównaniu z utrwalonym VT pochodzenia lewokomorowego u pacjentów ze strukturalną chorobą serca. Niższa śmiertelność prawdopodobnie wynika z lepszej tolerancji hemodynamicznej VT

związanej z podtrzymaną funkcją LV oraz z niższego ryzyka degeneracji do migotania komór.

Z kolei w innym badaniu, obejmującym 102 pacjentów z ARVC i VT, w ciągu 8-letniego średniego czasu obserwacji 21 z nich zmarło z przyczyn sercowo-naczyniowych [16]. Powody, dla których w tej analizie uzyskano gorsze rokowanie, są niejasne. Prowadzenie badań w ośrodku referencyjnym III stopnia mogło mieć wpływ na włączenie pacjentów o wyższym ryzyku. Stosowanie leków antyarytmicznych nie zostało udokumentowane.

Grupy wysokiego ryzyka

Poniższe grupy obejmują pacjentów o zwiększonym ryzyku SCD, a zarazem z większą szansą na prawidłowe interwencje ICD w razie jego wszczęcia:

- pacjenci w młodym wieku (niższe ryzyko w miarę starzenia, OR: 0,77 na każde kolejne 5 lat życia) [8]
- pacjenci, u których występują omdlenia [10]
- pacjenci z wywiadem nagłego zatrzymania krążenia, szczególnie z objawami wstrząsu [8]
- pacjenci z 2 lub więcej mutacjami powodującymi chorobę [32]
- pacjenci z ARVC z zajęciem LV [8, 33]
- pacjenci z ARVC typu 5 [7, 34]
- pacjenci ze zwiększoną dyspersją zespołu QRS (różnica maksymalnego i minimalnego czasu trwania QRS większa lub równa 40 ms) [35]
- pacjenci z chorobą Naxos [36].

Ponadto objawy kliniczne niewydolności RV oraz dysfunkcji LV są niezależnymi czynnikami ryzyka śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych (zgon z powodu niewydolności serca lub nagły zgon sercowy) [16].

PODSUMOWANIE

- Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory charakteryzuje się występowaniem komorowych arytmii oraz specyficznymi zmianami patomorfologicznymi w obrębie komór serca.
- Częstość występowania ARVC w populacji ogólnej osób dorosłych jest oceniana na ok. 1/2000 do 1/5000.
- Patogeneza wiąże się z utratą funkcji desmosomu.
- Choroba ma podłoże genetyczne, występują 2 postaci – autosomalna recesywna (choroba Naxos, zespół Carvajala) i autosomalna dominująca. Wszystkie 5 genów, których mutacje powodują ARVC, kodują

białka desmosomalne: plakoglobinę, desmoplakinę, plakofilinę-2, desmogleinę i desmokolinę w chorobie autosomalnie dominującej oraz plakoglobinę i desmoplakinę w chorobie Naxos.

- Objawy obejmują: uczucie kołatania serca, omdlenia, niespecyficzne dolegliwości bólowe w klatce piersiowej, duszność oraz objawy niewydolności prawej komory.
- 40% chorych pozostaje bezobjawowych.
- Częstość występowania arytmii różni się w zależności od ciężkości przebiegu choroby. Najczęstszą arytmia komorową występującą u chorych z ARVC są częstoskurcze komorowe utrwalone lub monomorficzne nieutrwalone pochodzące z prawej komory i w związku z tym mające morfologię bloku lewej odnogi pęczka Hisa.
- U chorych na ARVC występuje nagły zgon sercowy, który może być pierwszym objawem choroby. SCD może być indukowana wysiłkiem, choć w większości przypadków zdarza się w trakcie wykonywania zwykłych aktywności.
- Zidentyfikowano 3 główne typy ekspresji ARVC: klasyczny, z dominującym zajęciem lewej komory i obukomorowy. Zajęcie lewej komory jest znacznie częstsze, niż dotychczas przypuszczano.
- Rozpoznanie ARVC należy rozważyć u pacjentów z objawowym lub bezobjawowym VT lub blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*), przy nieobecności jawnej choroby serca, z wielorakim morfologicznie zespołem QRS i indukowanym VT w badaniach elektrofizjologicznych (EP, *electrophysiological studies*) czy po przebytej SCD, szczególnie w trakcie wysiłku. Rozpoznanie stawiane jest na podstawie poprawionych Kryteriów Grupy Roboczej z 2010 r.
- Do rozpoznania ARVC kluczowe jest solidne zebranie wywiadu podmiotowego i przedmiotowego, wykonanie 12-odprowadzeniowego elektrokardiogramu i przezklatkowego badania echokardiograficznego. W zależności od szczegółowego obrazu klinicznego zaleca się wykonanie dalszych badań, takich jak:
 - echokardiografia: uwzględnić się ilościowy pomiar stopnia poszerzenia drogi odpływu z prawej komory oraz redukcję pola powierzchni prawej komory
 - wentrykulografia prawej komory i rezonans magnetyczny: nie przeprowadza się ich rutynowo u pacjentów z podejrzeniem ARVC, zwłaszcza

- jeśli wyniki innych badań i objawy kliniczne wystarczają, by zdiagnozować ARVC na podstawie Kryteriów Grupy Roboczej z 2010 r. Można je przeprowadzić u pacjentów z niediagnostycznymi wynikami innych badań obrazowych, a wentrykulografię prawej komory – u pacjentów z planowaną biopsją wsierdza prawej komory
- biopsja endomiokardialna: ze względu na inwazyjność oraz niską czułość i specyficzność nie jest zalecana do wstępnej diagnostyki ARVC, jednakże pozostaje złotym standardem rozpoznania ARVC
 - badania genetyczne: Kryteria Grupy Roboczej z 2010 r. jako duże kryterium zawierają rozpoznanie mutacji patogenetycznej, sklasyfikowanej jako związana lub prawdopodobnie związana z ARVC. Nie zaleca się wykonywania testów genetycznych u wszystkich pacjentów z podejrzeniem ARVC.
 - Celem terapii pacjentów z ARVC jest przede wszystkim profilaktyka SCD. Pozostałe warte uwagi kwestie to:
 - Pacjenci z ARVC powinni ograniczać wykonywanie pewnych wysiłków fizycznych ze względu na związek wysiłku z wywoływaniem VT.
 - Pacjenci, u których przebieg ARVC prowadzi do rozwoju ciężkiej prawokomorowej lub dwukomorowej niewydolności serca, powinni być poddawani standardowej terapii niewydolności serca. W rzadkich przypadkach może być wskazana transplantacja serca.
 - Leczenie pacjentów z ARVC uwzględniają wytyczne ACC/AHA/ESC z 2006 r., choć dla pacjentów z ARVC zarówno optymalna strategia zapobiegania SCD, jak i wskazania do wszczęcia ICD nie są precyzyjnie określone.
 - Wśród pacjentów z ARVC wszczęcie ICD jest właściwe w ramach profilaktyki wtórnej SCD u osób z przebytą utrwaloną arytmia komorową. Wszczęcie ICD jest uważane za właściwe

- również w ramach profilaktyki pierwotnej SCD u wybranych pacjentów sklasyfikowanych jako pacjenci wysokiego ryzyka (zaawansowana postać ARVC, również z zajęciem LV, dodatni wywiad SCD dotyczący jednego lub więcej członków rodziny, omdlenia o nierozpoznanej etiologii).
- Farmakoterapia: amiodaron i sotalol w leczeniu utrwalonego VT lub VE, gdy wszczęcie ICD nie jest możliwe lub w ramach terapii łączonej z ICD u pacjentów z ARVC z częstymi arytmiami komorowymi i wyładowaniami ICD.
 - Zastosowanie ablacji z użyciem RFA może być właściwe u wybranych pacjentów – niekwalifikujących się do ICD lub z wszczepionym ICD z częstymi epizodami VT i wyładowaniami ICD pomimo farmakoterapii antyarytmicznej.
 - Diagnostyka różnicowa ARVC obejmuje wrodzone wady serca (zwłaszcza z przeciekiem lewo-prawym), inne kardiomiopatie z udziałem RV, anomalię Uhla, idiopatyczny częstoskurcz RV, zapalenie mięśnia sercowego i sarkoidozę.

Wkład autorów/Authors' contributions:

Olga Możejńska: 65%, Maria Róžańska: 10%, Jacek Bil: 5%,
Mariusz Furmanek: 5%, Krzysztof Jaworski: 5%, Dariusz A. Kosior: 10%.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Dariusz A. Kosior

Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego,
Centralny Szpital Kliniczny
Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137
tel.: (22) 508-16-70
e-mail: Dariusz.Kosior@cskmswia.pl

STRESZCZENIE

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (ARVC) jest dość częstą chorobą serca, charakteryzującą się występowaniem komorowych zaburzeń rytmu serca oraz specyficznymi zmianami patomorfologicznymi w obrębie komór serca. To jedna z istotnych przyczyn nagłych zgonów sercowych u młodych dorosłych. W drugiej części artykułu opisano metody leczenia i rokowanie.

Słowa kluczowe: arytmogenna kardiomiopatia prawej komory, komorowe zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca

ABSTRACT

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a quite common heart disease, characterized by ventricular arrhythmias and a specific ventricular pathology. It is an important cause of sudden cardiac death in young adults. The second part of the article summarizes treatment options and prognosis.

Key words: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ventricular arrhythmias, heart failure

Piśmiennictwo:

1. Wichter T., Breithardt G.: Implantable cardioverter-defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a role for genotyping in decision-making? *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(3): 409-411.
2. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al.: European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48(5): e247-346.
3. Gemayel C., Pelliccia A., Thompson P.D.: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38(7): 1773-1781.
4. Nava A., Bauce B., Basso C. et al.: Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2000; 36(7): 2226-2233.
5. Maron B.J., Ackerman M.J., Nishimura R.A. et al.: Task Force 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis, and Marfan syndrome. *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(8): 1340-1345.
6. Dalal D., Nasir K., Bomma C. et al.: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation* 2005; 112(25): 3823-3832.
7. Hodgkinson K.A., Parfrey P.S., Bassett A.S. et al.: The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(3): 400-408.
8. Corrado D., Leoni L., Link M.S. et al.: Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003; 108(25): 3084-3091.
9. Wichter T., Paul M., Wollmann C. et al.: Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation* 2004; 109(12): 1503-1508.
10. Corrado D., Calkins H., Link M.S. et al.: Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 2010; 122(12): 1144-1152.
11. Tavernier R., Gevaert S., De Sutter J. et al.: Long term results of cardioverter-defibrillator implantation in patients with right ventricular dysplasia and malignant ventricular tachyarrhythmias. *Heart* 2001; 85(1): 53-56.
12. Link M.S., Wang P.J., Haugh C.J. et al.: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: clinical results with implantable cardioverter defibrillators. *Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing* 1997; 1(1): 41-48.
13. Corrado D., Fontaine G., Marcus F.I. et al.: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry. Study Group on Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy of the Working Groups on Myocardial and Pericardial Disease and Arrhythmias of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the World Heart Federation. *Circulation* 2000; 101(11): E101-106.
14. Rampazzo A., Nava A., Malacrida S. et al.: Mutation in human desmoplakin domain binding to plakoglobin causes a dominant form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *American Journal of Human Genetics* 2002; 71(5): 1200-1206.
15. Basso C., Ronco F., Marcus F. et al.: Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an in vitro validation of diagnostic criteria. *European Heart Journal* 2008; 29(22): 2760-2771.
16. Hulot J.S., Jouven X., Empana J.P. et al.: Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110(14): 1879-1884.
17. Elvas L.: ICD: effective but not without complications. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2001; 20(11): 1087-1089.
18. Gatzoulis K., Protonotarios N., Anastasakis A. et al.: Implantable defibrillator therapy in Naxos disease. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE* 2000; 23(7): 1176-1178.
19. Roguin A., Bomma C.S., Nasir K. et al.: Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 43(10): 1843-1852.
20. 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(1): 29-37.

21. Verma A, Kilicaslan F, Schweikert R.A. et al.: Short- and long-term success of substrate-based mapping and ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation* 2005; 111(24): 3209-3216.
22. Marchlinski F.E., Zado E., Dixit S. et al.: Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110(16): 2293-2298.
23. Reithmann C., Hahnefeld A., Remp T. et al.: Electroanatomic mapping of endocardial right ventricular activation as a guide for catheter ablation in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE* 2003; 26(6): 1308-1316.
24. Dalal D., Jain R., Tandri H. et al.: Long-term efficacy of catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 50(5): 432-440.
25. Philips B., Madhavan S., James C. et al.: Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology* 2012; 5(3): 499-505.
26. Berruezo A., Fernandez-Armenta J., Mont L. et al.: Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology* 2012; 5(1): 111-121.
27. Guiraudon G.M., Klein G.J., Sharma A.D. et al.: Surgical therapy for arrhythmogenic right ventricular adiposis. *European Heart Journal* 1989; 10(supl. D): 82-83.
28. Damiano R.J. Jr, Asano T., Smith P.K. et al.: Effect of the right ventricular isolation procedure on ventricular vulnerability to fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 1990; 15(3): 730-736.
29. Tedford R.J., James C., Judge D.P. et al.: Cardiac transplantation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 59(3): 289-290.
30. Marcus F.I., Fontaine G.H., Frank R. et al.: Long-term follow-up in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. *European Heart Journal* 1989; 10(supl. D): 68-73.
31. Lemery R., Brugada P., Janssen J. et al.: Nonischemic sustained ventricular tachycardia: clinical outcome in 12 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Journal of the American College of Cardiology* 1989; 14(1): 96-105.
32. Quarta G., Muir A., Pantazis A. et al.: Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation* 2011; 123(23): 2701-2709.
33. Le Guludec D., Gauthier H., Porcher R. et al.: Prognostic value of radionuclide angiography in patients with right ventricular arrhythmias. *Circulation* 2001; 103(15): 1972-1976.
34. Merner N.D., Hodgkinson K.A., Haywood A.F. et al.: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 5 is a fully penetrant, lethal arrhythmic disorder caused by a missense mutation in the TMEM43 gene. *American Journal of Human Genetics* 2008; 82(4): 809-821.
35. Turrini P., Corrado D., Basso C. et al.: Dispersion of ventricular depolarization-repolarization: a noninvasive marker for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103(25): 3075-3080.
36. Protonotarios N., Tsatsopoulou A., Anastasakis A. et al.: Genotype-phenotype assessment in autosomal recessive arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (Naxos disease) caused by a deletion in plakoglobin. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38(5): 1477-1484.