

Arytmogenní ventrikulární kardiomyopatie

Petr Tomášek^{1,2}, Petra Dohnalová¹, Tereza Kubíková², Milena Králíčková², Michal Beran¹, Zbyněk Tonar²

¹ Ústav soudního lékařství 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

² Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni

SOUHRN

Arytmogenní ventrikulární kardiomyopatie je primární strukturální chorobou s fibrolipomatózní náhradou myokardu. Postihuje zpravidla pravou komoru, existují ale i formy biventrikulární a levostranné. Vzniká na podkladě mutací strukturálních proteinů mezibuněčných spojů v interkalárních discích, především v desmozomech a vede k poruše mechanické i elektrické stability myokardu. Manifestuje se u mladších dospělých, primomanifestací je často náhlá srdeční smrt. Prevalence je asi 1:2000 až 1:5000.

Klíčová slova: arytmogenní kardiomyopatie – interkalární disk – plakoglobin – desmozom – náhlé úmrtí

Arytmogenic ventricular cardiomyopathy

SUMMARY

Arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy is considered to be a primary cardiomyopathy. Over the last few decades, although being a relatively rare disease with its prevalence 1:2000 – 1:5000, there were numerous studies performed with the aim to elucidate the underlying causes, pathogenesis, diagnostical aspects and possible treatment options of the disease. Arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy is genetically conditioned disease where proteins of the cell-cell junctions are involved. Mutations of the myocardial intercalated discs proteins, mainly desmosomal proteins (e.g. plakoglobin), are held to be responsible for electromechanical instability of the myocardium which causes regressive changes in cardiomyocytes in most cases of arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy. Subsequent morphological changes include fibrofatty replacement and inflammation of the myocardium. The condition results in structural changes of the heart hence arrhythmias and other signs of heart disease. There are 3 variants of this cardiomyopathy: „classical“ variant with predominant right ventricular involvement, biventricular and variant with left ventricular predominance. Clinical findings in patients with arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy suggested the most appropriate means of the diagnostics and helped to create Task Force Criteria for in vivo diagnosis of the disease. The major pitfall and significance of arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy lies in its common presentation as sudden cardiac death affecting mostly young adults.

Keywords: arrhythmogenic cardiomyopathy – intercalated disc – plakoglobin – desmosome – sudden death

Soud Lek 2015; 60(4): 51-56

Arytmogenní ventrikulární kardiomyopatie (AVC) je geneticky podmíněná choroba, postihující převážně pravou komoru srdeční (PK) a projevující se rozmanitými morfologickými i klinickými příznaky, z nichž nezávažnějším je náhlá srdeční smrt (NSS), která je často i primomanifestací choroby. Prevalence je odhadována asi 1:2000 až 1:5000, vyšší výskyt je prokázán v oblasti Benátek, a též na řeckém ostrově Naxos, kde se vyskytuje v kombinaci s palmoplantární keratózou a „vlnnými“ vlasy (Naxos Disease). Muži jsou AVC postiženi častěji než ženy, v poměru asi 3:1 (1-3). Onemocnění se manifestuje zpravidla v mladším dospělém věku, při fyzické námaze (často u atletů). Objev AVC lze s nadsázkou přisuzovat Itálii. V roce 1736 Giovanni Maria Lancisi (profesor anatomie na univerzitě La Sapienza v Římě a osobní lékař papeže) popsal v knize „De Motu Cordis et Aneurysmatibus“ historii rodiny, kde se po 4 generace vyskytovala choroba, projevující se příznaky dnes popisovanými u AVC (palpitace, dilatace a aneurysmata PK, srdeční selhání, náhlá smrt) (4). Původně byla AVC považo-

vána za vrozenou vývojovou vadu a označována za dysplazii (5). Pozdější výzkumy potvrdily, že jde o geneticky podmíněnou chorobu, nikoli o vrozenou fokální absenci myokardu PK a pojem „dysplazie“ v názvu choroby ztratil opodstatnění. V roce 1995 byla tato chorobná jednotka Světovou zdravotnickou organizací zařazena mezi primární kardiomyopatie (6). Vzhledem k tomu, že fenotyp choroby je značně heterogenní a zahrnuje i formy postihující převážně levou komoru (LK), či obě komory, bylo doporučeno užívat širší název arytmogenní kardiomyopatie (7,8). Nejnověji pak byla arytmogenní kardiomyopatie/dysplazie pravé komory (ARVC/D) společností Heart Rhythm Society (HRS) a European Heart Rhythm Association (EHRA) přejmenována na arytmogenní ventrikulární kardiomyopatii (AVC) (9).

ETIOPATOGENEZE

AVC je geneticky podmíněnou chorobou mezibuněčných spojení (10,11). Její příčinou jsou mutace genů kódujících proteiny interkalárního disku (IKD), především desmozomů (12). Změněné proteiny, vzniklé na podkladě genových mutací, podmiňují ultrastrukturální abnormality desmozomů, vedou k jejich remodelaci, zkrácení, fragmentaci a k rupturám IKD (5,13). Ztráta integrity desmozomů může podstatně ovlivnit i další mezibuněčné spoje, jak gap junctions (nexy, které metabolicky i elektricky propojují cytoplazmu sousedních buněk), tak sodíkové membránové kanály. To vše pak vede ke snížení mechanické

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Petr Tomášek

Ústav soudního lékařství 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce,
Budínova 2, 180 81 Praha 8

tel.: +420266083437

fax: +420266083450

e-mail: petr.tom@seznam.cz