

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory u chorego z anomalią tętnic wieńcowych i częstoskurczem komorowym wywołanym wysiłkiem fizycznym

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in patient with abnormal origin of right coronary artery and ventricular tachycardia during exercises

Katarzyna Byczkowska, Jacek Kuśnierz, Rafał Mańczak, Agnieszka Pawlak, Robert J. Gil

Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, Warszawa

Abstract

A 18-year-old patient with abnormal origin of right coronary artery and ventricular tachycardia during exercises is presented. Myocardial biopsy revealed arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.

Key words: abnormal origin of right coronary artery, ventricular tachycardia, implantable cardioverter-defibrillator, endomyocardial biopsy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, plakoglobin

Kardiol Pol 2012; 70, 8: 870–873

Chory w wieku 18 lat, bez wcześniejszego wywiadu w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego, został przyjęty na Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej (OIOK) w ramach ostrego dyżuru z powodu długotrwałego częstoskurczu komorowego (VT), który wystąpił w trakcie treningu sportowego (ryc. 1) i ustąpił przed przyjęciem pacjenta na OIOK. W czasie 2-godzinnej VT chory zgłaszał ból o charakterze ucisku w klatce piersiowej i narastające osłabienie. Przy przyjęciu pacjent był stabilny, wydolny oddechowio i krążeniowo (ciśnienie 127/60 mm Hg, HR 72/min, saturacja 98%, klasa Killip I). W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono nieprawidłowości. W spoczynkowym EKG zarejestrowano rytm zatokowy miarowy (65/min), patologiczny lewogram, poszerzenie zespołów QRS do 140 ms oraz uniesienie odcinka ST-T w odprowadzeniach V_2 – V_4 (ryc. 2). Badanie echokardiograficzne wykonane przy przyjęciu wykazało nieco poszerzoną jamę lewego przedsionka, nieznaczny przerost ścian mięśnia lewej komory, małą niedomykalność zastawki mitralnej i hipokinezę koniuszka lewej komory (ryc. 3). Opisy-

wane zaburzenia ustąpiły w kolejnych dniach hospitalizacji, nie stwierdzano ich w kontrolnych badaniach echokardiograficznych, więc można przypuszczać, że były wywołane arytmia komorową. W badaniach laboratoryjnych zanotowano wzrost markerów sercowych (troponiny I do maks. 1,1 ng/ml, CK do 335 j.m./l, CK-MB do 27 j.m./l). Pozostałe parametry biochemiczne oznaczane na czczo nie wykazały odchyień.

Ze względu na podejrzenie ostrego zespołu wieńcowego jako przyczyny VT chorego zakwalifikowano w trybie pilnym do diagnostyki inwazyjnej. W koronarografii stwierdzono anomalię rozwojową dotyczącą odejścia prawej tętnicy wieńcowej od lewej zatoki Valsalvy. Nie wykazano zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

Chorego konsultowano kardiologicznie w celu korekcji anomalii naczyniowej, jednak na tym etapie zalecono poszerzenie diagnostyki obrazowej. W 16-rzędowej tomografii komputerowej (CT) uwidoczniono odejście prawej tętnicy wieńcowej zlokalizowane na przednio-lewej ścianie aorty, ok. 4 cm powyżej zastawki aortalnej (na poziomie górnej

Adres do korespondencji:

lek. Katarzyna Byczkowska, Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, ul. Wotoska 137, 02–532 Warszawa, e-mail: kaby@vp.pl

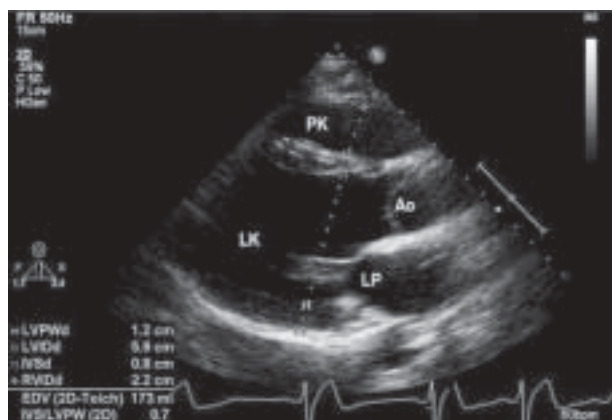
Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 1. Badanie EKG. Częstoskurcz komorowy wywołany wysiłkiem. Prędkość przesuwu EKG 25 mm/s, cecha 10 mV



Rycina 2. Elektrokardiogram 12-odprowadzeniowy. Widoczne poszerzenie załamka QRS do 140 ms. Prędkość przesuwu EKG 25 mm/s, cecha 10 mV



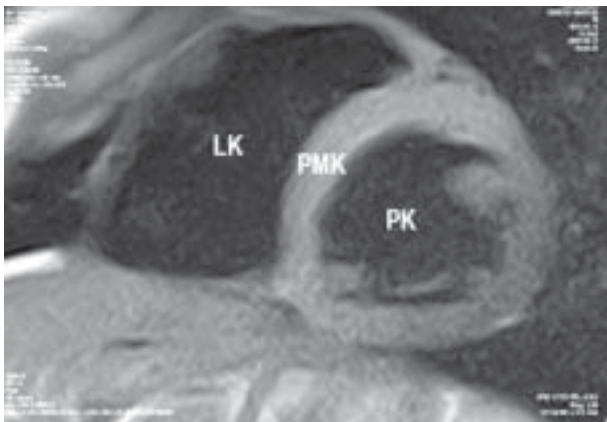
Rycina 3. Badanie echokardiograficzne; projekcja przymostkowa w osi długiej. Lewa komora (LK) powiększona do 59 mm, lewy przedsionek (LP) powiększony do 40 mm, prawa komora (PK) — 22 mm, aorta wstępująca (Ao) — 28 mm

ściany odejścia prawej tętnicy płucnej) oraz śródścienny przebieg jej początkowego odcinka między aortą wstępującą a pniem płucnym. Nie wykazano kompresji odejścia i począt-

kowego odcinka prawej tętnicy wieńcowej przez pozostające w opozycji aortę wstępującą i pień płucny.

W kolejnym etapie, celem wykluczenia choroby organicznej serca wykonano rezonans magnetyczny (CMR), obejmujący technikę *cine*, obrazy T1- i T2-zależne w technice ciemnej krwi, perfuzję oraz obrazy późnego wzmocnienia kontrastowego. Badanie wykazało prawidłową morfologię i czynność lewej komory, bez ewidentnych ognisk późnego wzmocnienia kontrastowego, bez zaburzeń kurczliwości. Dodatkowo ujawniło względnie głęboką bruzdę przedsionkowo-komorową po prawej stronie, co wiązało się z rozpoznaną wcześniej anomalią odejścia prawej tętnicy wieńcowej od aorty wstępującej. Podobnie jak w CT, CMR nie wykazał ucisku prawej tętnicy wieńcowej przez aortę wstępującą i pień płucny (ryc. 4).

Aby wykluczyć genetycznie uwarunkowaną skłonność do występowania komorowych zaburzeń rytmu wykonano próby prowokacyjne. Zarówno test wysiłkowy, jak i echokardiograficzna próba dobutaminowa nie spowodowały wystąpienia zaburzeń rytmu serca. Test z podaniem propafenonu *i.v.* wywołał dalsze poszerzenia zespołów QRS do 150 ms,



Rycina 4. Rezonans magnetyczny serca. Przekrój dwujamowy w tzw. „osi krótkiej serca”; LK — lewa komora; PMK — przegroda międzykomorowa; PK — prawa komora

z wystąpieniem bloku prawej odnogi pęczka Hisa o morfologii niewskazującej na zespół Brugadów.

Przeżyłne badanie elektrofizjologiczne wykazało prawidłowy automatyzm węzła zatokowego, upośledzone przewodzenie H-V (75 ms). We wlewie kroplowym orcyprrenaliny 0,002 mg/min sprowokowano wystąpienie objawowego utrwalonego VT (250/min), który przerwano stymulacją typu *burst*. Całość obrazu sugerowała podłoże organiczne zaburzeń rytmu serca. Dlatego też, w kolejnym etapie diagnostyki chorego zakwalifikowano do biopsji mięśnia sercowego. Biopaty pobrano z mięśnia prawej komory (RV). Przebadano 2 wycinki, w których mikroskopowo nie stwierdzono uchwytnych zmian patologicznych w obrębie miokardium, wsierdza i naczyń włosowatych. W badaniu mikroskopowo-elektronowym w kardiomiocytach zaobserwowano zwiększoną liczbę polimorficznych mitochondriów, pojedyncze krople tłuszczowe między mitochondriami i zaburzenia struktury aparatu kurczliwego (krzyżowanie się włókien aktynowych) w pobliżu wstawek. Obecność ognisk tkanki tłuszczowej oraz zmiany strukturalne stref przylegania i ułożenia włókien aktynowych w ich pobliżu sugerowały wstępne stadium arytmogennej kardiomiopatii RV. Barwienie immunofluorescencyjne plakoglobiny (białko adhezyjne) potwierdziło obecność arytmogennej kardiomiopatii prawej komory (ARVC). Monitorowanie EKG metodą telemetryczną prowadzone w trakcie całego pobytu chorego w Klinice nie wykazało nawrotu VT. W celu prewencji wtórnej komorowych zaburzeń rytmu serca, które mogą być następstwem zarówno anomalii prawej tętnicy wieńcowej, jak i ARVC, wszczepiono automatyczny kardiowerter-defibrylator (ICD) dwujamowy Lumax 300 DR-T Biotronik.

Po uzyskaniu badań diagnostycznych ponownie skonsultowano chorego kardiochirurgicznie, ale ze względu na

brak potwierdzenia niedokrwienia mięśnia sercowego w testach prowokacyjnych i wiek, pacjenta zakwalifikowano do leczenia zachowawczego, a w przypadku wystąpienia adekwatnych interwencji ICD do rozważenia będzie wykonanie ablacji prądem o wysokiej częstotliwości.

Choremu zalecono stałą opiekę w Poradni Zaburzeń Rytmu Serca w celu kontroli ICD i w Poradni Niewydolności Serca. Zaordynowano bezwzględny zakaz uprawiania sportu, systematyczną kontrolę wartości ciśnienia tętniczego i tętna, regularne stosowanie leków (ramipril 2,5 mg/d i węglan zasadowy magnezu 500 mg/d). Podczas 12-miesięcznej obserwacji utrzymuje się stabilny, dobry stan pacjenta.

OMÓWIENIE

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory jest chorobą mięśnia sercowego charakteryzującą się postępującym zanikiem kardiomiocytów, które są zastępowane przez tkankę tłuszczową i włóknistą. Proces ten dotyczy głównie wolnej ściany RV i przyczynia się do powstania elektrycznej niestabilności w mięśniu sercowym, usposabiającej do wystąpienia groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca. Częstość występowania ARVC to od 1:5 000 do 1:10 000 osób. Choroba ujawnia się zwykle w młodym wieku, najczęściej w 2. lub 3. dekadzie życia. Jej objawami są zasłabnięcia lub omdlenia występujące najczęściej w czasie wysiłku fizycznego, chociaż pierwszym objawem choroby może być również nagła śmierć sercowa. Jak pokazują statystyki, ARVC jest jedną z głównych przyczyn nagłego zgonu sercowego u młodych, pozornie zdrowych osób (5–11% nagłych zgonów u pacjentów < 35. rż.). Choroba częściej ujawnia się u mężczyzn, ale płeć prawdopodobnie nie wpływa na ryzyko nagłego zgonu. ARVC jest chorobą o bardzo niespecyficznym obrazie klinicznym. Profil objawów oraz wyniki badań i procedur diagnostycznych są zróżnicowane i mogą przybierać różnorodną formę.

W prezentowanym przypadku żadne badania obrazowe ani spoczynkowe EKG (brak zaburzeń repolaryzacji, brak fali epsilon w odprowadzeniach przedsercowych) nie wskazywały na ARVC. Nieprawidłowy obraz EKG stwierdza się u 70% chorych. Należy jednak pamiętać, że zmiany w EKG, w tym obecność fali epsilon, wiążą się z dużą rozległością procesu chorobowego, a u przedstawionego pacjenta mamy do czynienia z początkowym stadium choroby, co częściowo może tłumaczyć niespełnienie kryteriów EKG dla rozpoznania ARVC [4].

Ważną rolę w diagnostyce ARVC odgrywa badanie serca za pomocą CMR. Pozwala ono zarówno na anatomiczno-morfologiczną ocenę serca (regionalne ścięczenie lub przerost ścian serca, wzmożone beleczkowanie, poszerzenie drogi odpływu RV, występowanie tkanki tłuszczowej w obrębie ścian serca), jak i analizę czynnościową (kurczliwość RV, regionalne zaburzenia kurczliwości RV w postaci tętniaków, brak pogrubienia ściany RV w czasie skurczu). Wydaje się, że

jest to najlepsza metoda badania czynności RV. Szczególną zaletą CMR jest nieinwazyjna możliwość charakterystyki tkankowej serca, gdyż badanie to pozwala odróżnić tkankę tłuszczową i włóknistą od mięśniowej. Jednak o ile dla oceny morfologii i funkcji RV echokardiografia i CMR są metodami wartościowymi, o tyle w ocenie zmian strukturalnych CMR nie może być decydujący [2, 10]. Mimo ujawnienia obecności tkanki tłuszczowej i włóknistej, nie wykazuje dowodu na ich związek z uszkodzeniem kardiomiocytów, dlatego też w przypadkach uzasadnionych klinicznie nie powinno się odstępować od wykonywania biopsji mięśnia sercowego. Poza wartością diagnostyczną nie można przecenić wartości poznawczych nowoczesnych badań histologicznych i ultrastrukturalnych dla wyjaśnienia patofizjologii ARVC.

Jeśli chodzi o postawienie diagnozy w prezentowanym przypadku, dopiero w biopsji mięśnia sercowego w badaniu histologicznym, w której stwierdzono obecność ognisk tkanki tłuszczowej, zmiany strukturalne stref przylegania i ułożenia włókien aktynowych oraz nieprawidłowości białek adhezyjnych — plakoglobiny, potwierdzono ARVC [3]. Jednak występowanie tkanki tłuszczowej lub włóknistej w biopsji mięśnia sercowego nie jest wyłączną cechą ARVC. Należy również pamiętać, że zmiany w przebiegu ARVC mogą mieć charakter ogniskowy, dlatego ujemny wynik biopsji endomiokardialnej nie wyklucza obecności choroby. Badania genetyczne pobranej w biopsji tkanki serca również odgrywają znaczącą rolę. Większość znanych mutacji związanych z rozwojem ARVC dotyczy genów odpowiedzialnych za kodowanie informacji na temat białek desmosomalnych, których podstawową funkcją jest wytwarzanie połączeń międzykomórkowych. Uszkodzenie desmosomów nieuchronnie prowadzi do śmierci komórek, a następcza przebudowa tkanek utrudnia przewodzenie impulsów elektrycznych i stwarza dogodne warunki do tworzenia się pętli reentry [2, 6]. Nie ma zgody, co do leczenia chorych bezobjawowych. W każdym przypadku należy indywidualnie przeprowadzić ocenę ryzyka nagłego zgonu i wskazań do wszczepienia ICD, uwzględniając pełny obraz kliniczny i wyniki badań dodatkowych [1, 5].

Kolejnym problemem w prezentowanym przypadku jest anomalia tętnic wieńcowych. Anomalie tętnic wieńcowych

są wykrywane u 0,6–1,55% osób poddawanych koronarografii, ok. 20% z nich stanowią anomalie złośliwe, czyli prowadzące do niedokrwienia mięśnia sercowego lub nagłego zgonu sercowego [8, 9]. U przedstawionego pacjenta nie stwierdzono niedokrwienia miokardium w badaniach obrazowych, a uwzględniając całokształt obrazu klinicznego i wyniki badań dodatkowych, uznano, że VT był najprawdopodobniej objawem ARVC.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Curtis LH, Al-Khatib SM, Shea AM et al. Sex differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prevention of sudden cardiac death JAMA, 2007; 298: 1517–1524.
2. Asimaki A, Tandri H, Huang H et al. New diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. N Engl J Med, 2009; 360: 1075–1084.
3. Cowley CME, Simrak D, Spurr NK et al. The plakophilin 1 (PKP1) and plakoglobin (JUP) genes map to human chromosomes 1q and 17, respectively. Hum Genet, 1997; 100: 486–488.
4. Peters S, Trummel M, Koehler B et al. The value of different electrocardiographic depolarization criteria in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. J Electrocardiol, 2007; 40: 34–37.
5. Piccini JP, Dalal D, Roguin A et al. Predictors of appropriate implantable defibrillator therapies in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Heart Rhythm, 2005; 2: 1188–1194.
6. Yang Z, Bowles NE, Scherer SE et al. Desmosomal dysfunction due to mutations in desmoplakin causes arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Circ Res, 2006; 99: 646–655.
7. Boissier F, Coolen N, Nataf P et al. Sudden death related to an anomalous origin of the right coronary artery. Ann Thorac Surg, 2008; 85: 1077–1079.
8. Llerena LR, Mendoza-Rodríguez V, Olivares-Aquiles EW et al. Aberrant origin of right coronary artery from left coronary sinus and course between the great arteries diagnosed by 64-slice computed tomography. Internet J Cardiol, 2009; 7: 404–411.
9. Permyer E, Leta R, Muñoz-Guijosa Ch. Anomalous origin of right coronary artery from the left coronary sinus: sudden death and successful surgical reimplantation. Eur Heart J, 2012; 33 (11): 1308; doi: 10.1093/eurheartj/ehr386.
10. Fogel MA, Weinberg PM, Harris M et al. Usefulness of magnetic resonance imaging for the diagnosis of right ventricular dysplasia in children. Am J Cardiol, 2006; 97: 1232–1237.