

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory z zajęciem lewego serca przebiegająca jak ostry zespół wieńcowy

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with left ventricular involvement mimicking acute coronary syndrome — two case reports

Piotr Kukla¹, Elżbieta Katarzyna Biernacka², Marek Jastrzębski³, Wiktoria Wojciechowska³, Marek Konka⁴, Łukasz A. Małek⁵, Leszek Bryniarski³

¹Oddział Internistyczno-Kardiologiczny, Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza, Gorlice

²Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

³Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki, Kraków

⁴Pracownia Echokardiografii Klinicznej, Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

⁵Pracownia Rezonansu Magnetycznego, Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

Abstract

We describe 2 patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD): 58 year-old female and 48 year-old man. Both patients presented with echocardiographic features typical for ARVD and impaired systolic left ventricular function. Both patients had symptoms resembling acute coronary syndrome and received cardioverter-defibrillator due to recurrent sustained ventricular tachycardia.

Key words: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ECG

Kardiol Pol 2011; 69, 5: 470–474

WSTĘP

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (ARVC) jest chorobą dotyczącą głównie prawej komory (RV), a w późniejszych okresach również i lewej komory; najrzadziej zmiany chorobowe stwierdza się w przegrodzie międzykomorowej [1]. Występuje z częstością 1:5000 i częściej dotyczy mężczyzn (2,8:1), w 50% przypadków jest schorzeniem rodzinnym. Klinicznie objawia się szerokim spektrum: od form bezobjawowych (początkowa faza choroby) poprzez komorowe zaburzenia rytmu serca, omdlenia, nagły zgon sercowy czy objawy postępującej niewydolności prawokomorowej. Może przebiegać skokowo, a okresy „zaostreń choro-

by” mogą naśladować ostry zespół wieńcowy lub zapalenie mięśnia sercowego. Taki przebieg kliniczny jest charakterystyczny dla ARVC związanej z mutacjami genu desmoplakiny [2]. Rozpoznanie jest bardzo trudne. Elektrokardiogram uważa się za badanie o bardzo wysokiej wartości diagnostycznej, jednak w przypadku współistniejącego uszkodzenia lewej komory (LV) jego interpretacja może nastęrczać wiele kłopotów.

PRZYPADK 1

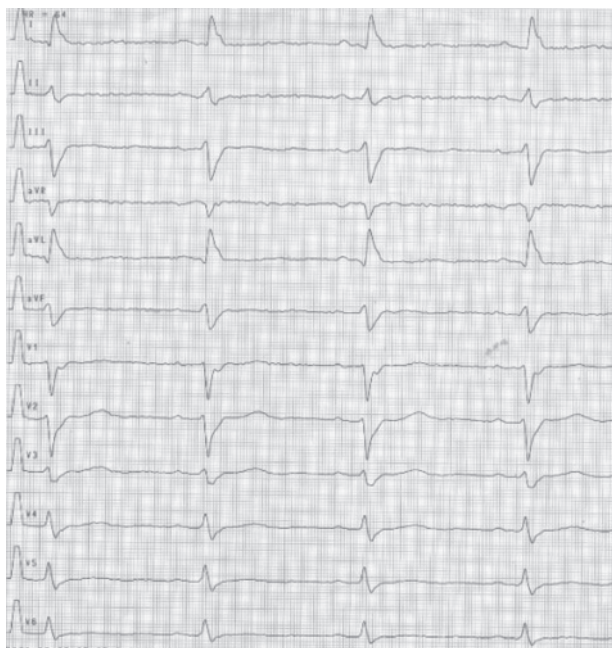
Poniżej opisano przypadek pacjentki w wieku 58 lat, z niedoczynnością tarczycy (rozpoznana wcześniej choroba Ha-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Kukla, Oddział Internistyczno-Kardiologiczny, Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza, ul. Węgierska 21, 38–300 Gorlice, tel: +48 18 355 34 15, e-mail: kukla_piotr@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 21.04.2010 r. Zaakceptowana do druku: 28.04.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 1. Spoczynkowy 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram. Zwraca uwagę opóźnienie końcowej fazy depolaryzacji w odprawdzeniach I i aVL

shimoto) w trakcie suplementacji lewotyroksyną oraz kilku-nastoletnim wywiadem arytmii komorowej, wielokrotnie hospitalizowanej z tego powodu, leczonej nieskutecznie różnymi lekami antyarytmicznymi. W ostatnich 12 miesiącach obserwacji u chorej pojawiły się utrwalone częstoskurcze komorowe (VT), dobrze hemodynamicznie tolerowane przez pacjentkę, które były przyczyną kołatań serca. Doraźnie VT przerywano podawaniem amiodaronu dożylnie. W spoczynkowym EKG (ryc. 1) stwierdzono rytm zatokowy 67/min, odchylenie osi serca w lewo, redukcję załamka R w odprawdzeniach V2–V4, płytke, ujemne załamki T w odprawdzeniach III i aVF oraz wydłużenie czasu trwania odstępu „szczyt załamka S – koniec zespołu QRS” w odprawdzeniu V1 do 90 ms. W 24-godzinnym monitorowaniu EKG metodą Holtera zarejestrowano 2412 pobudzeń komorowych, 67 par komorowych, 6 epizodów bigeminii komorowej; pobudzenia komorowe głównie o morfologii bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB), takiej jak w trakcie VT, ale obserwowano także morfologię bloku prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB). W badaniu echokardiograficznym stwierdzono obniżoną funkcję skurczową lewej komory (LVEF 35–40%) z nieznacznym powiększeniem lewej komory (LVEDD 6,1 cm), hipokinezę ściany bocznej oraz dolnej, powiększoną jamę prawej komory (RVEDD 3,5 cm). Po pierwszym epizodzie VT do leczenia przewlekłego wdrożono amiodaron w dawce 200 mg/d. Powodem kolejnej hospitalizacji były dolegliwości dławicowe w klatce piersiowej z nieznacznie podwyższonym stężeniem troponiny T (troponina T 0,05; 0,04 ng/ml,



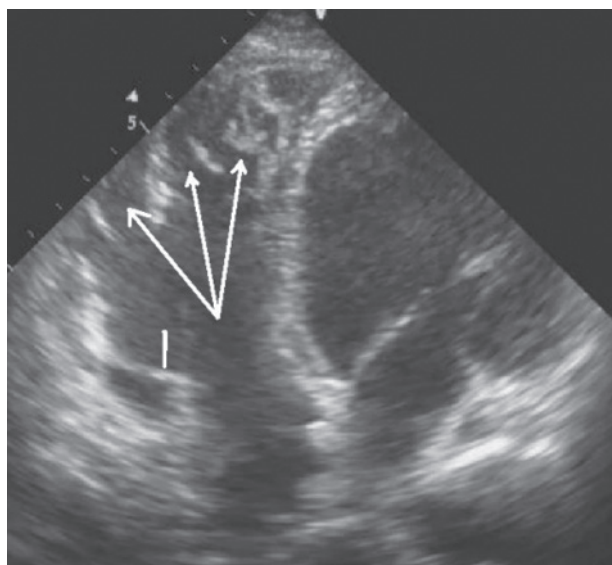
Rycina 2. Częstoskurcz komorowy wywołany wysiłkiem o morfologii bloku lewej odnogi pęczka Hisa

norma < 0,03 ng/ml, które wraz z obrazem odcinkowych zaburzeń kurczliwości w badaniu echokardiograficznym w zakresie ściany dolno-bocznej sugerowały ostry epizod wieńcowy i tło niedokrwienne odcinkowych zaburzeń kurczliwości.

W koronarografii nie stwierdzono zmian w naczyniach wieńcowych. Po 3 miesiącach chora była ponownie hospitalizowana z powodu utrwalonego VT wywołanego wysiłkiem w czasie terapii amiodaronem (ryc. 2). Ponownie wykonano badanie echokardiograficzne, które ujawniło progresję poszerzenia jamy prawej komory do 40 mm, z rozległymi zmianami, zachyłkami w jej koniuszku, z hipokinezą wolnej ściany prawej komory. Biorąc pod uwagę wieloletni wywiad rodzinny, arytmie komorową o morfologii LBBB, utrwalony VT o morfologii LBBB i poszerzoną jamę prawej komory z zachyłkami w jej koniuszku, powstało podejrzenie ARVC (ryc. 3). Chorą przekazano do ośrodka referencyjnego w celu implantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD) z powodu nawracającego utrwalonego VT mimo stosowania amiodaronu. Obecnie chora otrzymuje sotalol.

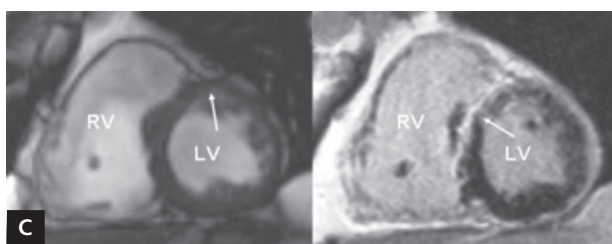
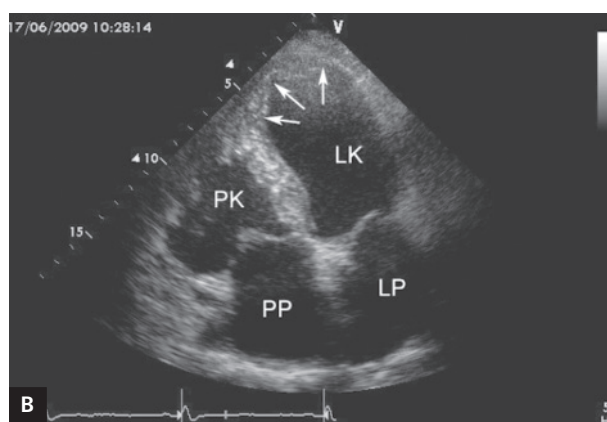
PRZYPADK 2

Mężczyznę w wieku 48 lat, z rocznym wywiadem monomorficznych VT o częstości 200/min i morfologii LBBB z towarzyszącymi bólami w klatce piersiowej, przyjęto do Instytutu Kardiologii w 1995 r. z podejrzeniem niestabilnej choroby wieńcowej (EKG, ryc. 4A). Koronarografia nie wykazała istotnych zmian w naczyniach wieńcowych; stwierdzono jedynie przyścienne zmiany w dominującej prawej tętnicy wieńcowej. Lewa komora zarówno czynnościowo, jak i morfolo-



Rycina 3. Obraz echokardiograficzny; projekcja 4-jamowa koniuszkowa; widoczne zachyłki w koniuszku prawej komory (strzałki)

gicznie była prawidłowa. Objętość prawej komory była zwiększona, a kurczliwość upośledzona w zakresie segmentów przypodstawnych. Badanie echokardiograficzne wykazało poszerzenie drogi odpływu prawej komory z hipokinezą tej okolicy oraz wzmożone bełczkowanie w okolicy wiązki pośredniej. Rozpoznano ARVC. Zastosowano leczenie amiodaronem w skojarzeniu z małą dawką beta-adrenolityka, uzyskując ustąpienie zaburzeń rytmu. Dwa lata później chory został przyjęty ponownie z powodu podejrzenia ostrego zawału serca ściany przednio-bocznej. Obserwowano objawy pełnościennego zawału z wysokimi wartościami kinazy fosfokreatynowej (4000 j.m.), uniesieniem ST-T w odprowadzeniach V1–V6 i późniejszą ewolucją z wytworzeniem Q w odprowadzeniach V1–V3 oraz redukcją załameków R w pozostałych odprowadzeniach przedsercowych. Wykonana ponownie koronarografia wykazała takie same nieistotne zmiany w prawej tętnicy wieńcowej jak badanie przeprowadzone 2 lata wcześniej. W wentrykulografii stwierdzono natomiast rozległe zaburzenia kurczliwości lewej komory: akinezę ściany przedniej i koniuszka i znaczną hipokinezę ściany dolnej.



Rycina 4. A. Elektrokardiogram z 1995 r. Rytm zatokowy. Zespół QRS w odprowadzeniu III i V1: 100 ms, w odprowadzeniach I i V6: 80 ms. Widoczne niewielkie zazębienie na ramieniu wstępującym załameka S w odprowadzeniach V1–V3; **B.** Przekłatkowe badanie echokardiograficzne. Projekcja koniuszkowa 4-jamowa. Poszerzona droga napływu prawej komory (PK), cechy uszkodzenia (poszerzenie — strzałki) koniuszka jamy lewej komory (LK); PP — prawy przedsionek; LP — lewy przedsionek; **C.** Rezonans magnetyczny serca; lewa strona ryciny — obraz *cine* w osi krótkiej w fazie końcoworozkurczowej, strzałką zaznaczono ścięczenie hipokinetycznego segmentu przednio-przegrodowego lewej komory (LV); prawa strona ryciny — obraz późnego wzmocnienia pokontrastowego (LGE) — strzałką zaznaczono śródmięśniowy, praktycznie pełnościenny obszar LGE w obrębie ścięczonego segmentu LV. Rozległe LGE jest także widoczne w obrębie mięśnia prawej komory (RV); **D.** Elektrokardiogram z 2009 r. Rytm zatokowy. Cechy przebytego zawału ściany przedniej (w porównaniu z badaniem z 1995 r. redukcja załameków r nad ścianą przednią). Dyspersja zespołów QRS. Szeroki załamek S z zazębieniem na ramieniu wstępującym. Rozległe zmiany ST-T, których nie obserwowano w 1995 r.

W badaniu echokardiograficznym stwierdzono poszerzenie jamy prawej komory oraz ogniskowe zaburzenia kurczliwości koniuszka i w drodze napływu prawej komory oraz akinezę koniuszka lewej komory (ryc. 4B).

W trakcie dalszej wieloletniej obserwacji stwierdzono stopniowe poszerzenie jam i pogarszanie funkcji obu komór (ryc. 4C). W EKG widoczne były cechy zawału ściany przedniej, poszerzenie zespołów QRS, przy czym szerokość QRS w odprowadzeniach III, aVF i V1–V3 wynosi 150 ms, a w odprowadzeniach I i V4–V6 od 110 do 140 ms (dyspersja V1–V6 wynosi 40 ms) (ryc. 4D). Poszerzenie zespołu QRS w odprowadzeniach przedsercowych jest spowodowane długim czasem trwania części wstępującej załamka S, z zazębieniem odpowiadającym fali epsilon. Zmiany ST-T nad ścianą boczną są prawdopodobnie wyrazem uszkodzenia lewej komory.

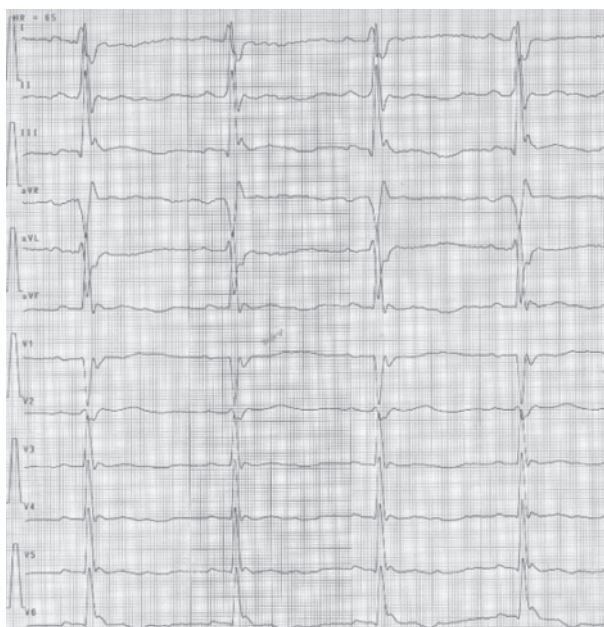
W 2008 r. po kolejnym epizodzie VT wszczepiono choremu ICD i włączono sotalol.

OMÓWIENIE

W przypadku ARVC przewodzenie bodźca elektrycznego w chorobowo zmienionych tkankach prawej komory jest zwolnione, co przekłada się w EKG na obraz zupełnego lub niepełnego RBBB. Jest to jednak blok, który nie dotyczy w rzeczywistości odnogi pęczka Hisa, lecz tzw. blok śródścienny. RBBB występuje u 14–18% chorych z ARVC [3, 4], głównie u pacjentów z rozlanym zajęciem RV i z niewydolnością serca. Wydłużenie całkowitego czasu trwania depolaryzacji prawej komory związane jest z poszerzeniem zespołu QRS w odprowadzeniach V1–V3 oraz kończynowych III i aVF, wynika bezpośrednio z wydłużenia czasu trwania ramienia wstępującego załamka S, pojawienia się załamka R' i fali epsilon, która odpowiada późnym potencjałom [5]. Stwierdzenie fali epsilon w standardowym EKG nie zawsze jest łatwe. Można się posłużyć wtedy zapisem z prędkością przesuwu taśmy 50 mm/s i z podwójną cechą — 20 mm/1 mV. Można także zmodyfikować odprowadzenia V1, V2, V3 o jedno międzyżebrze wyżej lub wykonać zapis, zmieniając filtr z 150 Hz na 40 Hz [6]. Do lepszej detekcji fali epsilon można się posłużyć specjalnym układem elektrod, umieszczając odprowadzenia kończynowe na klatce piersiowej [6].

Elektroda z lewego ramienia (kolor żółty) jest umieszczana w okolicy wyrostka mieczykowatego mostka, elektroda z prawego ramienia (kolor czerwony) — nad rękojęścią mostka, a elektroda z lewej kończyny dolnej (kolor zielony) — nad żebrzem w okolicy V4 lub V5. U opisanej pacjentki również wykonano EKG, używając specjalnego układu elektrod (ryc. 5).

Falę epsilon rejestruje się u około 30% chorych z ARVC, używając standardowego EKG, głównie w odprowadzeniach przedsercowych prawokomorowych, natomiast przy użyciu specjalnego, opisanego powyżej układu elektrod może być zarejestrowana nawet u 70% chorych [7, 8]. Obecność



Rycina 5. Zmodyfikowany specjalny układ elektrod kończynowych. Prędkość przesuwu taśmy 50 mm/s, amplituda 20 mm/mV

fali epsilon wiąże się z dużą rozległością procesu chorobowego. Należy podkreślić, że w chwili pierwszej oceny klinicznej prawidłowy EKG występuje nawet u 50% chorych, ale po 10 latach od chwili wystąpienia pierwszego epizodu VT u żadnego pacjenta nie obserwowano prawidłowego EKG [9]. W opisanych wyżej przypadkach nie stwierdzono fali epsilon oraz ujemnych załamków T w odprowadzeniach przedsercowych prawokomorowych. W związku z postępem wiedzy na temat ARVC, a przede wszystkim badań genetycznych i obserwacji bezobjawowych nosicieli mutacji, w 2009 r. zaproponowano nowe kryteria diagnostyczne ARVC, w tym zmodyfikowane kryteria EKG [10]. Należą do nich zaburzenia repolaryzacji, które zawierają duże kryterium — ujemny załamek T w odprowadzeniach V1, V2 lub V3 lub dalszych u osób powyżej 14. rż., pod warunkiem, że nie występuje u nich RBBB z QRS > 120 ms, oraz małe kryteria, które obejmują: ujemny załamek T w odprowadzeniach V1 i V2 u osób powyżej 14. rż. (jeżeli nie występuje u nich pełny RBBB) lub w V4–V6 oraz ujemny załamek T w odprowadzeniach V1–V4 u osób powyżej 14. rż., jeżeli występuje u nich pełny RBBB. Dodatkowo ocenie podlegają zaburzenia depolaryzacji i zaburzenia przewodzenia, których małe kryterium stanowi czas trwania końcowej aktywacji zespołu QRS \geq 55 ms (pomiar dokonywany od szczytu załamka S do końca zespołu QRS, włączając R' w odprowadzeniach V1, V2 lub V3), jeżeli nie występuje u nich RBBB.

W EKG opisanych pacjentów na ARVC mogą wskazywać: (1) wydłużenie czasu trwania odstępu „szczyt załamek S – koniec zespołu QRS” w odprowadzeniu V1 > 55 ms (u opisa-

nych pacjentów 90 ms i 120 ms); (2) obecność bloku śródściennego: dyspersji czasu trwania zespołów QRS w odprowadzeniach. $V1$ i $V6 > 25$ ms (u opisanych pacjentów dyspersja QRS 40 ms); (3) stosunek sumy czasów trwania zespołów QRS w odprowadzeniach prawokomorowych i lewokomorowych $> 1,2$ [u opisanych pacjentów: $1/ \text{QRSd} (V1 + V2 + V3)/\text{QRSd} (V4 + V5 + V6) = 130 + 145 + 140/130 + 90 + 100 = 1,29$; $2/ 150 + 150 + 150/150 + 130 + 110 = 1,2$]; (4) czas trwania zespołu QRS w odprowadzeniu $V1 > 110$ ms, w opisanych przypadkach 130 ms i 150 ms.

W zapisach zwraca również uwagę brak progresji załamka R w odprowadzeniach $V1-V3$, widoczne są wręcz zespoły QS, co mogłoby przemawiać za przebyłym zawałem ściany przedniej. Tego typu zmiany wynikają zapewne z zajęcia mięśnia lewej komory. U opisanej chorej (przypadek 1) zarejestrowano przejściowo RBBB (po indukcji migotania komór w trakcie programowania ICD), z dalszym wydłużeniem czasu trwania zespołu QRS do 210 ms w odprowadzeniach $V1-V2$ (przy czasie trwania zespołu QRS w odprowadzeniach $V5, V6$: 120 ms). W odprowadzeniach $V1-V3$ uwidoczniło to wtedy fałę epsilon (ryc. 5). Uszkodzenie lewej komory występuje głównie w postaciach AKPK wynikających z mutacji genów dla desmoplakiny i, co ciekawe, ból w klatce piersiowej jest jednym z charakterystycznych objawów związanych z tego typu mutacjami.

Przebieg kliniczny tej odmiany AKPK może sugerować ostry zespół wieńcowy nie tylko na podstawie zmian elektrokardiograficznych, ale i z obserwowanego u tych chorych wzrostu aktywności markerów sercowych [11–13]. Przebieg z dolegliwościami dławicowymi i wzrostem aktywności troponiny sugerującym ostry zespół wieńcowy stwierdzono także w opisanych w niniejszej pracy przypadkach.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Corrado D, Basso C, Thiene G et al. Spectrum of clinic-pathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1512–1520.
2. Blomstrom-Lundqvist C, Sabel KG, Olsson SB. A long-term follow-up of 15 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Br Heart J*, 1987; 58: 477–488.
3. Fontaine G, Fontaliran F, Hebert JL et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Ann Rev Med*, 1999; 50: 17–35.
4. Nasir K, Bomma C, Tandri H et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity. *Circulation*, 2004; 110: 1527–1534.
5. Turrini P, Angelini A, Thiene G et al. Late potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1999; 15: 1214–1219.
6. Marcus FI, Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. A review. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1995; 18: 1298–1314.
7. Peters S. Advances in the diagnostic management of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Int J Cardiol*, 2006; 113: 4–11.
8. Wichter T, Wilke K, Haverkamp W et al. Identification of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from a surface ECG: parameters for discrimination from idiopathic right ventricular tachycardia. *Eur Heart J*, 1999; 20: 485 (abstract).
9. Jaoude SA, Leclercq JF, Coumel P et al. Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease. *Eur Heart J*, 1996; 17: 1717–1722.
10. Corrado D. The Task Force Criteria: still useful or an update is necessary. *Europace*, Berlin 2009.
11. Baucé B, Basso C, Rampazzo A et al. Clinical profile of four families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by dominant desmoplakin mutations. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1666–1675.
12. Biernacka EK. Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory — etiopatogeneza i przebieg kliniczny w epoce badań genetycznych. *Komentarz. Kardiologia po Dyplomie*, 2009; 12: 23.
13. Sen-Chowdhry S, Morgan D, Chambers J et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy: etiology, diagnosis and treatment. *Ann Rev Med*, 2010; 61: 233–253.