

Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory

Luděk Haman

1. interní kardioangiologická klinika, FN v Hradci Králové a UK v Praze, LF v Hradci Králové

Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory patří mezi geneticky podmíněné kardiomyopatie, nejčastěji s autozomálně dominantní dědičností. Primárně postihuje pravou komoru srdeční, ale může postihovat i levou komoru srdeční a vést k oboustrannému srdečnímu selhání, komorovým tachyarytmiím a náhlé srdeční smrti. Patologicky je charakterizována atrofií myokardu a náhradou myokardu tukovou a fibrózní tkání. Diagnostika je složitá díky širokému spektru fenotypových variací, a proto byla vytvořena diagnostická kritéria kombinující anamnestická data, nálezy na EKG, ultrazvuku srdce a magnetické rezonanci. Základem diagnostického přístupu je časná detekce onemocnění, riziková stratifikace a screening příbuzných. V terapii je zásadní prevence náhlé srdeční smrti, tj. léčba arytmií a implantace kardioverteru-defibrilátoru.

Klíčová slova: arytmogenní kardiomyopatie pravé komory, kardiomyopatie, náhlá srdeční smrt, komorová tachykardie.

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is a genetic form of cardiomyopathy usually transmitted with an autosomal dominant pattern. It primarily affects the right ventricle, but may involve also left ventricle and lead to biventricular heart failure, ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death. Pathologically is characterized by myocardial atrophy and fibro-fatty replacement. Diagnosis is difficult due to broad spectrum of phenotypic variations, therefore diagnostic criteria combined history, electrocardiography, echocardiography and magnetic resonance imaging have been developed. Basic diagnostic evaluation is early detection, risk stratification and family screening. Main therapeutic goal is sudden cardiac death prevention – treatment of arrhythmias and cardioverter-defibrillator implantation.

Key words: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, sudden cardiac death, ventricular tachycardia.

Interv Akut Kardiolog 2014; 13(2): 87–91

Úvod

Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy), známější pod jménem arytmogenní dysplazie pravé komory (ARVD), patří mezi dědičné formy kardiomyopatií, které primárně postihují pravou komoru srdeční (PK). ARVC může postihovat i levou komoru srdeční (LK) a vést k oboustrannému srdečnímu selhání, komorovým tachyarytmiím a náhlé srdeční smrti (NSS) (1, 2, 3). Patologicky je charakterizována atrofií myokardu a náhradou myokardu tukovou a fibrózní tkání, což vede k dilataci, ztenčení stěny a poruše kinetiky; tyto změny jsou typicky ložiskové až s obrazem aneurysmat stěny srdeční. Morfologické změny následně vedou k elektrické nestabilitě s výskytem komorových arytmií a náhlé srdeční smrti (4, 5).

Epidemiologie, genetika a patogeneze

Odhadovaná prevalence ARVC je v obecné populaci asi 1 : 5 000 s častějším postižením mužů (3 : 1) (6). ARVC je jednou z nejčastějších příčin (11–22 %) NSS v populaci mladých sportovců (7). Incidence ARVC je obtížně určitelná díky různé klinické manifestaci onemocnění a etnickým variacím. Etnické variace jsou spíše způsobeny odlišným způsobem dědičnosti; např. na ostrově Naxos v Řecku je ARVC spojena s palmoplantární keratózou (tzv. Naxos disease) s autozomálně recesivní dědičností, zatímco

u většiny ARVC se jedná o autozomálně dominantní dědičnost (8).

Etiologie a patogeneze ARVC není stále uspokojivě vysvětlena a jako příčiny jsou popisovány vrozené defekty, genetické a získané faktory. Hypotézu kongenitální příčiny nahradila idea geneticky determinované kardiomyopatie, která je v 30–50 % případů přenášena autozomálně dominantně s inkompletní penetrací a variabilní expresí (9, 10). Ze získaných faktorů je popsána nejsilnější asociace s virovou myokarditidou (11). Je možné, že široká variabilita v prezentaci ARVC může být vysvětlena genetickou heterogenitou a modifikujícími faktory, jako je fyzická zátěž a/ nebo virová myokarditida (12).

Genetická hypotéza byla studována velmi podrobně a do současnosti byly identifikovány mutace ve 12 genech, které jsou zodpovědné za rozvoj ARVC (6, 13, 14, 15, 16). Jako nejčastější příčina bylo popsáno onemocnění kardiomyocytární junkce (mutace genů pro desmoplakin, junkční plakoglobin, plakophilin-2 a další). Vzácněji se jedná i o mutace extrasomozomálních genů, např. genu pro ryanodinový receptor (17).

Náhrada myokardu fibrózně-tukovou tkání je progresivní, začíná od epikardu a postupuje k endokardu. Infiltrace mohou být difúzní nebo regionální. Regionální postižení je nejčastější v tzv. trojúhelníku dysplazie, tzn. výtokový trakt, hrot a volná stěna pod trikuspidální chlopní. Změny začínají nejčastěji v PK, sporadicky se ale mohou objevit v čas-

ném stadiu onemocnění i změny v LK. Postižení obou komor je v pozdějším stadiu popisováno až v 70 % nemocných a je nejčastěji závislé na věku a je spojené s těžší kardiomegalií, častějšími arytmiickými příhodami a srdečním selháním (18).

Klinický obraz

ARVC je velmi závažným onemocněním, protože prvním symptomem může být náhlá srdeční smrt (až 23 % nemocných) (19). Nejčastějšími symptomy jsou palpitace (až 70 %), synkopy (až 30 %) a atypické bolesti na hrudi. Méně časté jsou známky srdečního selhávání. Příznaky se objevují nejčastěji na prahu dospělosti, v dětském věku se onemocnění neprojevuje.

Nejčastější arytmií je setrvalá či nesetralá monomorfní komorová tachykardie (KT) vznikající v PK, tj. tvaru blokády levého Tawarova raménka (LBBB). Symptomy jsou nejčastěji vázány na námahu, pravděpodobně díky arytmogennímu efektu aktivace sympatického nervového systému.

Pozdní stadia ARVC jsou charakterizována symptomy srdečního selhávání pravé či levé komory srdeční, finální oboustranné srdeční selhání může být obtížně odlišitelné od dilatační kardiomyopatie.

Vzhledem k vysoce variabilní klinické prezentaci jsou popisována 4 stadia/formy: 1/ skrytá forma – minimální arytmie, diagnóza je většinou náhodná či při rodinném screeningu; 2/ arytmiická forma – typická prezentace u mladých pacientů, symptomatické komorové arytmie a NSS;

Tabulka 1. Diagnostická kritéria pro ARVC dle Marcus, et al. (23)

Velké kritérium	Malé kritérium
I. Globální anebo regionální porucha funkce či struktury PK <i>Echokardiografické vyšetření</i> ■ regionální porucha kinetiky PK (akineza, dyskineza, aneuryzma) + jedno z následujících: ■ rozměr RVOT v PLAX ≥ 32 mm nebo ≥ 19 mm/m² ■ rozměr RVOT v PSAX ≥ 36 mm nebo ≥ 21 mm/m² ■ frakční změna plochy PK ≤ 33 % <i>MR</i> ■ regionální akineza či dyskineza nebo dyssynchronie kontrakce PK + jedno z následujících: ■ poměr end-diastolického objemu PK k BSA ≥ 110 ml/m² (muži), resp. ≥ 100 ml/m² (ženy) ■ ejekční frakce PK ≤ 40 % <i>PK ventrikulografie</i> ■ regionální porucha kinetiky PK (akineza, dyskineza, aneuryzma)	
II. Charakteristika stěny pravé komory ■ reziduální počet myocytů < 60 % morfometricky (resp. < 50 % odhadem) s fibrotickou náhradou myocytů ve ≥ 1 vzorku z volné stěny PK, s tukovou tkání nebo bez ní	
III. Abnormality repolarizační fáze ■ negativní T-vlny ve svodech V1–V3 u osob starších 14 let v nepřítomnosti RBBB ≥ 120 ms	
IV. Abnormality depolarizace a vedení ■ přítomnost vlny Epsilon ve svodech V1–V3	
V. Poruchy srdečního rytmu ■ nesetřvalé či setřvalé komorové tachykardie morfologie LBBB se superiorní osou (negativní QRS ve II, III a aVF, pozitivní v aVL)	
VI. Rodinná anamnéza ■ ARVC u příbuzného prvního stupně stanovená podle těchto kritérií ■ nekropticky nebo chirurgicky potvrzená ARVC u příbuzného prvního stupně ■ záchyt mutace asociované s ARVC u vyšetřovaného pacienta	
■ reziduální počet myocytů ≥ 60 % a < 75 % morfometricky (resp. ≥ 50 % a < 60 % odhadem) s fibrotickou náhradou myocytů ve ≥ 1 vzorku z volné stěny PK, s tukovou tkání nebo bez ní ■ negativní T-vlny ve svodech V1 a V2 nebo V4–V6 u osob starších 14 let v nepřítomnosti RBBB ■ negativní T vlny ve svodech V1–V4 u osob starších 14 let při kompletním RBBB ■ přítomnost pozdních komorových potenciálů při SAEKG v nepřítomnosti trvání QRS ≥ 110 ms na standardním EKG (pozitivita minimálně jednoho z následujících parametrů): ■ trvání filtrovaného QRS ≥ 114 ms ■ trvání terminálního nízkoamplitudového signálu (< 40 μV) ≥ 38 ms ■ střední kvadratická voltáž terminálních 40 ms ≤ 20 μV ■ trvání terminální aktivace QRS ≥ 55 ms ve svodech V1–V3 v nepřítomnosti RBBB (měřeno z nadíru S vlny do konce QRS) ■ nesetřvalé či setřvalé komorové tachykardie morfologie LBBB z výtokového traktu PK (s inferiorní osou – pozitivní QRS ve II, III a aVF, negativní v aVL) nebo s neznámou osou ■ četné komorové extrasystoly ($> 500/24$ h) při holterovském monitorování EKG ■ ARVC u příbuzného prvního stupně v případě, že není možné potvrdit diagnózu podle současných kritérií ■ anamnéza náhlé smrti ve věku < 35 let u příbuzného prvního stupně při suspektní ARVC ■ ARVC potvrzená nekropticky či chirurgicky nebo podle současných kritérií u příbuzného druhého stupně	

PK – pravá komora; RVOT – výtokový trakt pravé komory; PLAX – parasternální projekce na dlouhou osu; PSAX – parasternální projekce na krátkou osu; ARVC – arytmogenní kardiomyopatie pravé komory, SAEKG – signálově zprůměrované EKG. Frakční změna plochy PK (FAC) = $100 \times (\text{enddiastolická plocha} - \text{endsystolická plocha}) / \text{enddiastolická plocha}$

3/ selhání pravé komory – postižení myokardu PK vede k selhání PK; 4/ oboustranné srdeční selhání – progresivní dilatace PK i LK (9, 20, 21).

Diagnóza

Na diagnózu ARVC bychom měli pomýšlet u mladých pacientů s palpitacemi, synkopou či NSS. Klasickou prezentací je komorová tachykardie LBBB morfologie (velmi vzácně RBBB morfologie u nemocných s postižením LK). Další EKG abnormality jako invertovaná T vlna ve svodech z pravého prekordia či časté komorové extrasystoly LBBB morfologie by i u asymptomatických nemocných měly vést k podezření na ARVC.

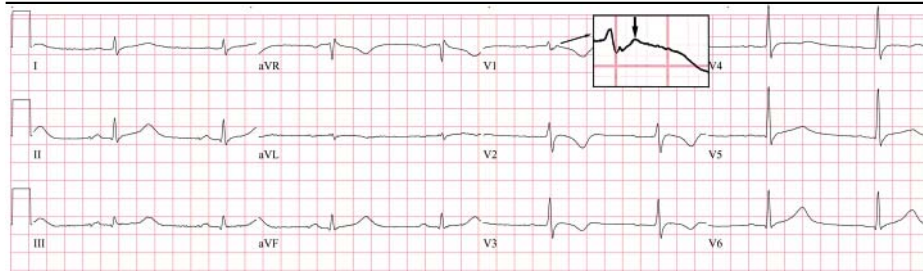
Diagnostika je složitá díky širokému spektru fenotypových variací, a proto byla vytvořena diagnostická kritéria kombinující anamnestická data, nálezy na EKG, ultrazvuku srdce a magnetické rezonanci. Původní kritéria z roku 1994 (22) byla inovována v roce 2010 (23) a byla doplněna jak o technologické, tak o genetické poznatky.

Diagnóza je založena na přítomnosti velkých a malých kritérií, která jsou klasifikována v šesti kategoriích (23). Diagnózu ARVC potvrzuje přítomnost 2 velkých kritérií nebo 1 velkého a 2 malých nebo 4 malých kritérií z různých kategorií (tabulka 1).

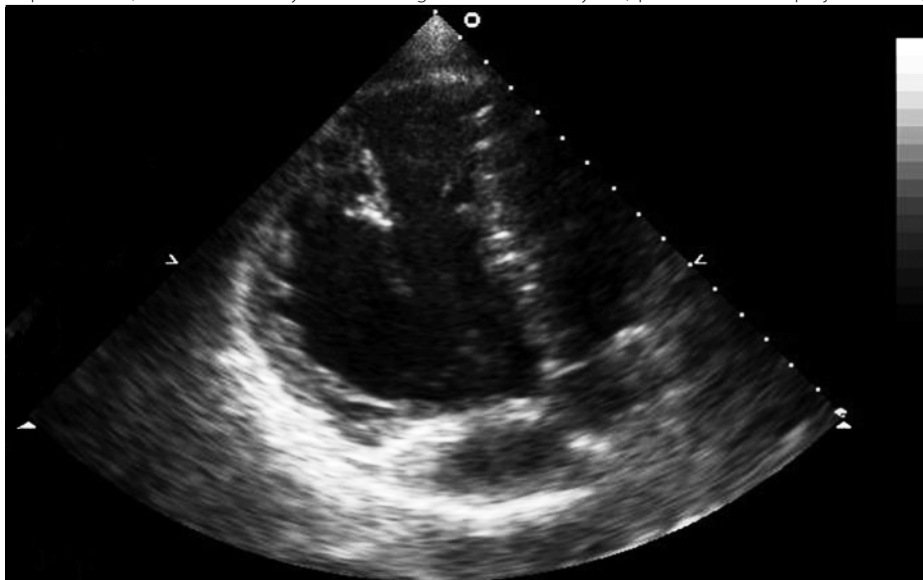
EKG: až 90 % nemocných s ARVC má nějakou abnormalitu na EKG. Nejčastějším nálezem (90–95 %) je prodloužená terminální aktivace QRS komplexu (tzn. S vlna) nad 55 ms ve svodech V1–3 následovaná negativní T vlnou (obrázek 1). Prodloužení QRS komplexu nad 110 ms ve V1 je popisováno u 25–70 % nemocných. U cca 30 % nemocných je díky zpomalenému intraventrikulárnímu vedení a tím pozdní depolarizaci popisována epsilon vlna – nízkoamplitudová pozitivní výchylka na konci QRS komplexu ve svodech V1,2 (24). Častým nálezem je i komorová ektopie LBBB morfologie.

Signálově zprůměrované EKG (SAEKG): Abnormální SAEKG, tj. přítomnost nízkoamplitu-

Obrázek 1. 12svodové EKG u nemocného s ARVC; typický obraz negativních T vln ve svodech V1-3, prodloužená terminální aktivace QRS komplexu ve svodu V1, epsilon vlna ve svodu V1 (šipka ve výřezu signálu V1)



Obrázek 2. Echokardiografie u nemocného s ARVC; těžce dilatovaná pravá komora (PK) se ztenčením v apikální části, ztlustělé trabekuly bazálního segmentu volné stěny PK (apikální 4dutinová projekce na PK)



dových pozdních potenciálů znázorňujících pozdní aktivaci okrsku myokardu s pomalým vedením, je spojeno s postižením myokardu při ARVC.

Echokardiografie: ultrazvukové vyšetření srdce odhaluje strukturální abnormality PK jako dilatace, přítomnost aneurysmatu stěny, hypokinezu PK, paradoxní pohyb septa a další (obrázek 2).

Magnetická rezonance (MR): MR může odhalit globální či regionální dilataci komor, dysfunkci, intramyokardiální ložiska tuku, aneurymatickou dilataci a fibrózu myokardu (obrázek 3). Tuková infiltrace není diagnostická jen pro ARVC, protože se může vyskytovat jako součást jizvení při ischemii, zánětu a vakuolizace myocytů i u dalších kardiomyopatií (25). Současná diagnostická kritéria vyžadují přítomnost akinezy, dyskinezy či aneurysmatu spolu s poklesem ejekční frakce PK a zvýšeným enddiastolickým objemem PK (23). Pro detekci fibrotické tkáně je využíváno pozdní vychytávání gadolinia, tzv. „delayed enhancement“.

Angiografie PK: angiografická přítomnost akinezy, dyskinezy či aneurysmatu PK zůstala v diagnostických kritériích, nicméně její používání je v současné době minimální.

Endomyokardiální biopsie: biopsie má vysokou specifitu, ale nízkou senzitivitu pro ložiskový charakter postižení. Endokardiální oblast také bývá postižena až v pozdějších stádiích

a postižení septa, ze kterého je nejčastěji biopsie prováděna, není u ARVC příliš časté. V pozitivním případě lze nalézt fibrózně-tukovou přestavbu myokardu s poklesem počtu myocytů. Právě atrofie myocytů a zvýšené množství vaziva je pokládáno za diagnosticky cennější, než průkaz tuku.

Diferenciální diagnóza

V diferenciální diagnostice je nejčastějším problémem idiopatická komorová tachykardie z výtokového traktu PK (RVOT KT). EKG charakteristiky jsou velmi podobné, nicméně oproti ARVC je RVOT KT primárně elektrickým onemocněním bez strukturálních abnormit. Epidemiologicky je také RVOT KT častější než ARVC.

Léčba

Terapeutická strategie musí být u pacientů s ARVC individualizována na základě klinických projevů, rizikové stratifikace a preference nemocného/lékaře. Hlavním cílem terapie je prevence život ohrožujících stavů, což vyžaduje identifikaci pacientů ve vysokém riziku maligních arytmií a NSS (26). Současná terapeutická doporučení vycházejí z observačních studií či byla přejata od ostatních kardiomyopatií, protože u nemocných s ARVC není k dispozici velká randomizovaná studie.

Fyzická aktivita

Zvláště u mladých pacientů a sportovců vede cvičení ke zvýšené incidenci arytmiických příhod, NSS a progresi atrofie myokardu. Prudký nárůst katecholaminů při cvičení může vést v přítomnosti arytmogenního substrátu ke komorovým arytmiím (27, 28). Z těchto důvodů je u rizikových pacientů s podezřením či potvrzenou diagnózou ARVC doporučeno vyhnout se zvýšené fyzické aktivitě, jako je výkonnostní sport, pravidelný trénink, usilovná námaha zahrnující náhlé zvýšení fyzického úsilí, ale i rekreační aktivity v případech, že vyvolávají symptomy (úroveň doporučení IB).

Farmakologická léčba

Farmakoterapie je používána k potlačení symptomů u nemocných nesplňujících indikace k implantaci kardioverteru-defibrilátoru (ICD) nebo jako doplňková léčba k redukci častých terapií ICD pro rekurentní aritmie.

Betablokátory prokázaly v observačních studiích efektivitu v redukci adrenergně stimulovaných arytmií. Kombinace betablokátorů a amiodaronu vedla k supresi komorových arytmií, ale také supraventrikulárních arytmií a fibrilace síní, které mohou vést k nepřiměřené ICD terapii (29). Také sotalol prokázal vysokou efektivitu (70–80 %) v léčbě inducibilních i neinducibilních KT u nemocných s ARVC (29); pacienti, kteří nereagovali na terapii sotalolem, nereagovali ani na ostatní antiarytmika včetně amiodaronu (jiné studie ale tyto výsledky nepotvrdily (30)).

Sotalol a amiodaron jsou doporučeny jako efektivní léčba setrvalých KT či fibrilace komor jako přídatná terapie k ICD či u nemocných, kteří nejsou indikováni k implantaci ICD (úroveň doporučení IIaC).

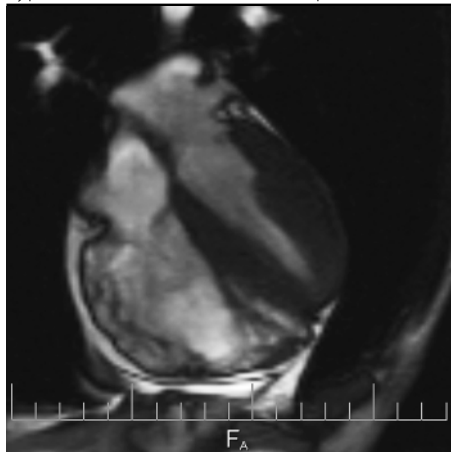
Nefarmakologická léčba

Implantabilní kardioverter defibrilátor

Neexistuje specifická studie pro sekundární prevenci NSS u nemocných s ARVC. *Nicméně existují jasná doporučení pro implantaci ICD u nemocných po prodělané NSS či s netolerovanou setrvalou KT (úroveň doporučení IA) a u nemocných s epizodou tolerované setrvalé KT (úroveň doporučení IB) (31).* ICD v sekundární prevenci zlepšuje přežití oproti farmakologické léčbě nezávisle na základním srdečním onemocněním (26, 31). V observačních studiích u nemocných s ARVC po sekundárně preventivní implantaci ICD byla dokumentována správná ICD intervence u 48 % nemocných (15 %/rok). Jako silné prediktory maligních arytmií se ukázaly již dokumentovaná NSS či KT, synkopa nejasné etiologie, mladší věk a postižení LK (32).

V primární prevenci nejsou doporučení tak jednoznačná a k indikacím je nutno přistupovat

Obrázek 3. Magnetická rezonance u nemocného s ARVC; asymetrická dilatace pravé komory 5 × 8 cm, hypokineza až akineza dilatované apikální oblasti



individuálně. *Potenciální kandidáti jsou nemocní se synkopou nejasné etiologie, nesetrválými KT při EKG monitoraci, s rodinnou anamnézou NSS a s extenzivním onemocněním PK či postižením LK (úroveň doporučení IIaC) (26, 33). Také u nemocných s vysoce rizikovým genotypem (např. ARVC) by měla být zvážena implantace ICD.*

Implantace ICD u nemocných s ARVC s sebou nese také vyšší rizika. Poškození myokardu PK může vést k obtížím při implantaci (obtížné umístění elektrody, problémy se senzoringem), k vyššímu procentu periprocedurálních komplikací včetně perforace stěny PK. Také častější implantace v nízkém věku vede v dlouhodobém horizontu k vyššímu riziku implantace v oblasti funkčnosti elektrod či generátoru, k vyššímu procentu nepřiměřené terapie

a k nepříznivému vlivu v psychosociální oblasti. V prevenci nepřiměřené ICD terapie je vhodná speciální programace, jako nastavení terapií až od vyšších frekvencí (200/min) či zpoždění terapie ICD (34).

Pyramidu rizikové stratifikace pro implantaci ICD založenou na ročním riziku intervence ICD pro komorové tachyarytmie ukazuje obrázek 4 (35). Nejlepšími kandidáty pro implantaci ICD jsou nemocní po prodělané NSS, s hemodynamicky nestabilní KT či synkopou (po vyloučení nekardiální a vasovagální příčiny). Na druhé straně primárně preventivní implantace ICD u obecné populace s ARVC (asymptomatických nemocných, nezávisle na rodinné anamnéze NSS a pozitivní programované stimulaci komor) se nezdá být oprávněná. Tito nemocní mají nízké arytmiické riziko a naopak signifikantní riziko komplikací stran vlastního implantátu a nepřiměřených terapií ICD. U nemocných ve středním riziku je zapotřebí k rozhodnutí o implantaci ICD přistupovat individuálně, dokud nebudou k dispozici další data. Jako léčba první volby může být u této skupiny vyzkoušena antiarytmická terapie či katetrizační ablace.

Katetrizační ablace

Katetrizační ablace je považována za doplňkovou terapii k implantaci ICD při častějších recidivách komorových arytmii (úroveň doporučení IIaC), protože může příznivě ovlivnit symptomy arytmii, nemusí však být dostatečná v prevenci NSS.

Katetrizační ablace konvenčním způsobem má velmi nízkou úspěšnost (cca 25 %), k dosa-

žení lepší účinnosti (cca 90 %) je zapotřebí použití elektroanatomického či non-kontaktního 3D mapování. Dominantním mechanismem KT u ARVC je reentry, kritický isthmus se často nachází mezi trikuspidální chlopní a jizevnatými oblastmi v bazo-laterální části PK. Dobrých dlouhodobých výsledků je možné dosáhnout i pouze endokardiálním přístupem (36), vzhledem k časté epikardiální lokalizaci substrátu je ale doporučována kombinace endokardiálního a epikardiálního přístupu (37). Vzhledem k progresivnímu charakteru onemocnění nemusí akutní úspěch ablace vést k dlouhodobému potlačení arytmii.

Chirurgická léčba

Chirurgická izolace volné stěny pravé komory k prevenci propagace maligních arytmii byla v posledních letech prakticky opuštěna a nahrazena implantací ICD. U nemocných s pozdními komplikacemi jako rozvoj srdečního selhání či jinak neléčitelné recidivující komorové arytmiie je poslední možností léčby srdeční transplantace.

Další terapie

Nemocní se známky srdečního selhání by měli mít optimalizovanou standardní farmakoterapii srdečního selhání, u nemocných s fibrilací síní, těžkou dilatací komor či aneuryzmatem komor by měla být zvážena antikoagulační terapie.

Vyšetření rodinných příslušníků

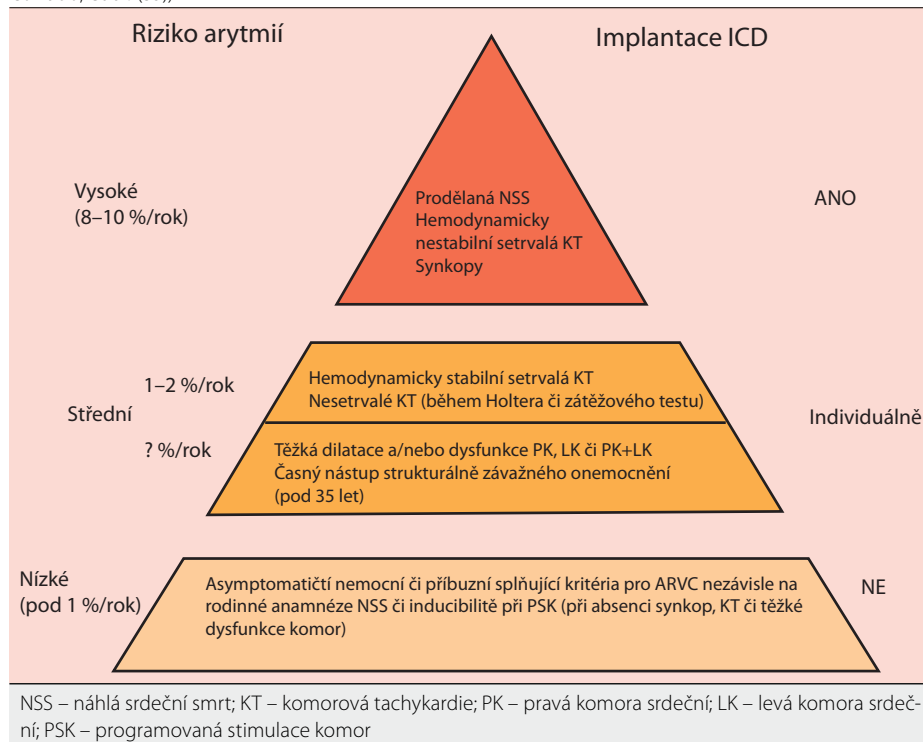
Při průkazu ARVC je doporučeno systematické vyšetření členů rodiny k časnému záchytu eventuálně postižených příbuzných (23). Všem příbuzným prvního stupně je doporučeno provést EKG, 24hodinovou monitoraci EKG, ultrazvukové vyšetření srdce a dle možnosti SAECG. Genetická analýza může být užitečná v rodinách s anamnézou NSS, v ostatních případech zatím není v rizikové stratifikaci považována za přínosnou.

Závěr

ARVC je progresivním onemocněním vedoucím k život ohrožujícím komplikacím. Díky různým genotypovým a fenotypovým variacím s širokou škálou klinických manifestací zůstává diagnostikou výzvou pro všechny lékaře. Základním přístupem je riziková stratifikace umožňující identifikaci nejrizikovějších nemocných, kteří budou nejvíce profitovat z časné intervence, jako je restrikce fyzické aktivity, antiarytmická léčba, implantace ICD, katetrizační ovlivnění arytmiického substrátu a v případě nutnosti srdeční transplantace.

Podpořeno programem PRVOUK P37/03.

Obrázek 4. Pyramida rizikové stratifikace pro implantaci ICD u nemocných s ARVC (modifikováno dle Corrado, et al. (35))



Literatura

1. Blomström-Lundqvist C, Sabel KG, Olsson SB. A long term follow up of 15 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Br Heart J* 1987; 58(5): 477–488.
2. Manyari DE, Klein GJ, Gulamhusein S, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a generalized cardiomyopathy? *Circulation* 1983; 68(2): 251–257.
3. Pinamonti B, Sinagra G, Salvi A, et al. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1992; 123(3): 711–724.
4. Halogen C, Beaufils P, Azancot I, Baudouy P, Manne B, Slama R. Recurrent ventricular tachycardia due to right ventricular dysplasia. Association with left ventricular anomalies. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1981; 74(9): 113–118.
5. Nava A, Canciani B, Daliento L, et al. Juvenile sudden death and effort ventricular tachycardias in a family with right ventricular cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1988; 21(2): 111–126.
6. Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: clinical impact of molecular genetic studies. *Circulation* 2006; 113(13): 1634–1637.
7. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988; 318(3): 129–133.
8. McKoy G, Protonotarios N, Prosky A, et al. Identification of a deletion in plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and wooly hair (Naxos disease). *Lancet* 2000; 355(9221): 2119–2124.
9. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 1996; 94(5): 983–991.
10. Nava A, Thiene G, Canciani B, et al. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12(5): 1222–1228.
11. Calabrese F, Basso C, Carturan E, Valente M, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: is there a role for viruses? *Cardiovasc Pathol* 2006; 15(1): 11–17.
12. Thiene G, Corrado D, Nava A, et al. Right ventricular cardiomyopathy: is there evidence of an inflammatory etiology? *Eur Heart J* 1991; 12(SupplD): 22–25.
13. Rampazzo A, Nava A, Erne P, et al. A new focus for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD2) maps to chromosome 1q42-q43. *Hum Mol Genet* 1995; 4(11): 2151–2154.
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. *Am J Hum Genet* 2002; 71(5): 1200–1206.
15. van Tintelen JP, Entius MM, Bhuiyan ZA, et al. Plakophilin-2 mutations are the major determinant of familial arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2006; 113(13): 1650–1658.
16. Basso C, Corrado D, Marcus FI, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet* 2009; 373(9671): 1289–1300.
17. Tiso N, Stephan DA, Nava A, et al. Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2). *Hum Mol Genet* 2001; 10(3): 189–194.
18. Corrado D, Basso C, Thiene G, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(6): 1512–1520.
19. Dalal D, Nasir K, Bomba C, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation* 2005; 112(25): 3823–3832.
20. Nava A, Thiene G, Canciani B, et al. Clinical profile of concealed form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy presenting with apparently idiopathic ventricular arrhythmias. *Int J Cardiol* 1992; 35(2): 195–206.
21. Daliento L, Turrini P, Nava A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy on young versus adult patients: similarities and differences. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(3): 655–664.
22. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994; 71(3): 215–218.
23. 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.
24. Nasir K, Bomba 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.
25. 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.
26. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. 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. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(5): e247–346.
27. 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.
28. Furlanello F, Bertholdi A, Dallago M, et al. Cardiac arrest and sudden death in competitive athletes with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21(1Pt2): 331–335.
29. Richter T, Borggrefe M, Haverkamp W, Chen X, Breithardt G. 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.
30. Marcus GM, Glidden DV, Podonsky B, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(7): 609–615.
31. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(3): e6–75.
32. Corrado D, Leoni L, Link MS, 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.
33. Corrado D, Calkins H, Link MS, 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.
34. Moss AJ, Schugar C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367(24): 2275–2283.
35. Corrado D, Basso C, Pilichou K, Thiene G. Molecular biology and clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart* 2011; 97: 530–539.
36. Hrošová M, Fiala M, Škřouň L, et al. Long-term results of catheter ablation for ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Cor et Vasa* 2013; 55: e15–e24.
37. Garcia FC, Bazan V, Zado ES, Ren JF, Marchlinski FE. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2009; 120(5): 366–375.

Článek přijat redakcí: 2. 1. 2014
Článek přijat k publikaci: 19. 2. 2014

doc. MUDr. Luděk Haman, Ph.D.

1. interní kardiologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
haman@fnhk.cz