

**Szanowni Czytelnicy,**

Do redakcji „Kardiologii Polskiej” przychodzi coraz więcej listów i bardzo nas to cieszy, świadczy bowiem o żywej reakcji na zamieszczane prace oryginalne, kazuistyczne i pogładowe. Nie wszystkie jesteśmy w stanie opublikować, ale jeżeli wydają nam się rzucić inne, istotne, często polemiczne światło na artykuły już opublikowane, zawsze w pierwszej kolejności zwracamy się do autorów tych prac z prośbą o ustosunkowanie się do nadesłanego listu. Jeżeli w okresie 3 tygodni autorzy nie odpowiedzą pozytywnie na zapytanie redakcji, czy chcą się odnieść do nadesłanej korespondencji lub gdy autorzy uznają, że nie ma takiej potrzeby, na łamach „Kardiologii Polskiej” drukujemy tylko list, który wpłynął do redakcji. W innym przypadku czekamy na odniesienie się do listu i drukujemy go łącznie z odpowiedzią autora pracy i/lub redaktora działu, jeżeli list dotyczy akurat artykułu, który ukazał się w dziale edukacyjnym pisma.

Kolegium Redakcyjne „Kardiologii Polskiej”

## Błędna interpretacja eksperymentalnych badań diagnostycznych w arytmogenicnej kardiomiopatii prawej komory

Elżbieta Katarzyna Biernacka<sup>1</sup>, Elżbieta Czarnowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

<sup>2</sup>Pracownia Mikroskopii Elektronowej, Zakład Patologii, Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

W sierpniowym numerze „Kardiologii Polskiej” w dziale „Elektrofizjologia inwazyjna” ukazał się artykuł Katarzyny Byczkowskiej i wsp. pt. „Arytmogeniczna kardiomiopatia prawej komory u chorego z anomalią tętnic wieńcowych i częstoskurczem komorowym wywołanym wysiłkiem fizycznym” [1], który zawiera wiele stwierdzeń niezgodnych z aktualną wiedzą dotyczącą diagnostyki arytmogenicnej kardiomiopatii prawej komory (AKPK). Pozwalamy sobie zatem na przedstawienie aktualnych poglądów na niektóre poruszane w publikacji aspekty dotyczące AKPK i wyjaśnienie nieprawidłowości w interpretacji wyników badań prezentowanego chorego.

Przedstawione w publikacji ryciny nie przekonują Czytelnika co do tezy stawianej przez Autorów: EKG jest niediagnostyczne, obraz echokardiograficzny i rezonansowy serca prawidłowe (jednocześnie Autorzy na obrazie serca z rezonansu magnetycznego nieprawidłowo oznaczyli komorę prawą i lewą), a brak obrazów i szczegółowego opisu badania histopatologicznego, ultrastrukturalnego i immunofluore-

scencyjnego budzi dodatkowe wątpliwości. Szczególnie, że barwienie immunofluorescencyjne plakoglobiny jest badaniem nowoczesnym, wyjątkowo wykonywanym na świecie i w Polsce.

Rozpoznanie AKPK jest bardzo trudne, czego dowodem są opublikowane w 2010 r. w „Circulation” bardzo skomplikowane nowe kryteria diagnostyczne [2]. Obraz kliniczny opisanego w publikacji młodego pacjenta po skrupulatnym przeanalizowaniu przedstawionych wyników nie spełnia żadnych kryteriów diagnostycznych z wyjątkiem jednego epizodu długotrwałego częstoskurczu komorowego, który wystąpił w czasie wysiłku fizycznego. Elektrokardiogram, badania obrazowe (echokardiografia, rezonans magnetyczny) nie dają podstaw do podejrzenia AKPK. Badanie elektrofizjologiczne nie ma wartości diagnostycznej. Nie podano informacji na temat wywiadów rodzinnych, nie wiadomo więc, czy wśród bliskich krewnych chorego wystąpiły nagłe zgony, czy ktoś tracił przytomność, czy leczył się albo leczy na zaburzenia rytmu serca.

**Adres do korespondencji:**

dr hab. n. med. Elżbieta Katarzyna Biernacka, prof. nadzw., Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa, e-mail: k.biernacka@ikard.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Biopsja mięśnia sercowego, w której — jak napisali Autorzy — „nie stwierdzono uchwytanych zmian patologicznych w obrębie miokardium, wsierdza i naczyń włosowatych”, ani opisane przez nich cechy mikroskopowo-elektronowe i immunofluorescencyjne nie potwierdzają rozpoznania AKPK. Małe ogniska tkanki tłuszczowej mogą bowiem występować także u osób zdrowych [3]. U opisanego chorego wykonano biopsję diagnostyczną prawej komory (PK), ale w analizie nie uwzględniono, że w prawidłowym sercu najwięcej tkanki tłuszczowej jest obecne właśnie w PK (głównie w bocznej, mniej w górnej, a najmniej w dolnej części ściany) [3]. Jednocześnie należy pamiętać, że ogniska tkanki tłuszczowej bez nasilonego włóknienia oraz degeneracji kardiomiocytów nie są cechą determinującą podejrzenie patologii związanej z arytmogenną kardiomiopatią. Z tego powodu kryteria rozpoznania AKPK zawarte w *Task Force* z 1994 r. rekomendowały — jako ważną cechę choroby — zastępowanie tkanki mięśniowej tkanką włóknisto-tłuszczową, a nie wyłącznie tłuszczową [4]. Obecnie, na podstawie wyników badań morfometrycznych biopłatów mięśnia sercowego chorych z AKPK, uważa się, że obecność tkanki tłuszczowej bez współistniejącego włóknienia nie spełnia kryteriów diagnostycznych choroby [5] i dlatego uwzględniono te obserwacje w wytycznych rozpoznania arytmogenicznej kardiomiopatii zgodnie z propozycją zmian w *Task Force* w 2010 r. [2]. Ponadto w piśmiennictwie dotyczącym badań mikroskopowo-elektronowych fragmentów tkankowych pacjentów z AKPK wykazano znamienne statystycznie w porównaniu z cechami występującymi w kardiomiocytach mięśnia sercowego chorych z idiopatyczną kardiomiopatią rozstrzeniową i kontrolnych (serca dawców): większą długość desmosomów, poszerzoną szczelinę między błonami komórkowymi w obszarze desmosomów i mniejszą liczbę desmosomów, a obecność kropli lipidowych w komórkach sercowych nie była cechą specyficzną [6]. Natomiast wyniki badań immunohistochemicznych mięśnia sercowego opisane w literaturze, zarówno pacjentów z objawami klinicznymi AKPK, jak i bezobjawowych, sugerują, że obniżona ekspresja plakoglobiny we wstawkach łączących sąsiednie kardiomiocyty może być cechą swoistą choroby, ale wynik ten musi być rozpatrywany w korelacji z innymi wykładnikami choroby [7]. Swoistość ekspresji plakoglobiny w rozpoznawaniu AKPK wymaga bowiem dalszych badań, ponieważ nadal nie wiadomo, jaka jest ekspresja tego białka w innych chorobach serca charakteryzujących się zaburzeniami rytmu.

Podsumowując znaczenie wyników badań oceny histopatologicznej biopłatów mięśnia sercowego w diagnostyce AKPK, należy podkreślić, że chociaż nadal degeneracja mięśnia i jego zastępowanie tkanką włóknisto-tłuszczową jest uważane za referencyjną metodę diagnostyczną, a opisane nowe markery patologii kardiomiocytów za pomocne w identyfikowaniu choroby, to prawidłowe rozpoznanie, jak wynika ze wskazanych danych literaturowych, wymaga spełnienia także kryteriów klinicznych choroby. W tej sytuacji rozpoznanie AKPK jest stanowczo nieuzasadnione.

Obecnie uważa się, że znacznie lepszym badaniem niż biopsja mięśnia sercowego jest mapping elektroanatomiczny, który z największą precyzją wskazuje miejsca o niskim potencjale, korelujące z obszarami uszkodzenia (zwłóknienia lub stłuszczenia mięśnia sercowego) [8]. W żadnym wypadku o rozpoznaniu nie może decydować wynik jednego badania, gdyż nie ma zjawisk patognomicznych dla tej choroby. Nawet badanie genetyczne może jedynie potwierdzić podejrzenie kliniczne.

Sądzymy, że nie można wykluczyć, aby przyczyną częstoskurczu u opisanego pacjenta była anomalia tętnicy wieńcowej. Anomalie tętnic wieńcowych, choć występują bardzo rzadko, są przyczyną 13–17% nagłych zgonów wśród sportowców. Względne ryzyko (RR) nagłego zgonu z powodu anomalii tętnic wieńcowych u osób uprawiających sport wynosi 79,0 i jest wielokrotnie wyższe niż w przypadku choroby wieńcowej (RR = 2,6) oraz arytmogenicznej kardiomiopatii PK (RR = 5,4) [9]. Nagły zgon może być pierwszym objawem choroby, ale u 30% chorych częściej z nieprawidłowym odejściem lewej tętnicy wieńcowej po dużym wysiłku występują bóle w klatce piersiowej lub utrata przytomności w wyniku częstoskurczu komorowego. Ujemny wynik próby wysiłkowej nie wyklucza rozpoznania, gdyż test wykonywany w warunkach szpitalnych czy w przychodni nie odwzorowuje sytuacji na boisku, gdzie poza wysiłkiem fizycznym odgrywają rolę emocje. U chorego występował ból w klatce piersiowej — u pacjentów z AKPK w czasie częstoskurczu komorowego bóle są rzadkością.

Nie można także wykluczyć zespołu Brugadów, chociaż zapis EKG nie jest charakterystyczny mimo uniesienia ST-T w odprowadzeniach przedsercowych  $V_1$ – $V_5$  (wysokie odejście punktu J, uniesienie ST-T skośne w górę — wczesna repolaryzacja?). Przeciwnie temu rozpoznaniu przemawia fakt wystąpienia zaburzeń rytmu w czasie (a nie po) wysiłku. Jednak trzeba pamiętać, że test z propafenonem odznacza się znacznie mniejszą czułością niż test z ajmaliną lub flekainidem [10]. W tym wypadku również ogromne znaczenie ma wywiad rodzinny.

Ponadto z danych literaturowych wiadomo, że obraz histopatologiczny w zespole Brugadów jest niejednorodny: często występują nacieki komórek zapalnych, wakuolizacja, hipertrofia kardiomiocytów i tkanka tłuszczowa lub włóknienie, a czasem naciekanie tkanką włóknisto-tłuszczową [11–13]. Często obraz kliniczny i histopatologiczny chorych z zespołem Brugadów w pewnym zakresie pokrywa się z AKPK, co dodatkowo utrudnia diagnostykę pacjentów [14].

W świetle przedstawionych uwag i obecnych kryteriów rozpoznawania AKPK nadal istnieją poważne trudności w diagnozowaniu tej kardiomiopatii i dlatego zbyt powierzchowna analiza wykładników choroby może prowadzić do błędnego rozpoznania. W wypadku przedstawionego chorego wskazania do wszczęcia kardiowertera-defibrylatora nie budziły wątpliwości. Jednak w wielu przypadkach błędne rozpoznanie AKPK obarcza młodego człowieka złym rokowaniem i agresywnym leczeniem, którego nie zawsze potrzebuje.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### *Piśmiennictwo*

1. Byczkowska K, Kuśnierz J, Mańczak R et al. Arytmogeniczna kardiomiopatia prawej komory u chorego z anomalią tętnic wieńcowych i częstoskurczem komorowym wywołanym wysiłkiem fizycznym. *Kardiologia Polska*, 2012; 70: 870–873.
2. Marcus FI, McKenna WJ, Sherril D, Basso C et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: proposed modification of the Task Force Criteria. *Circulation*, 2010; 121: 1533–1541.
3. Tansey DK, Aly Z, Sheppard MN. Fat in the right ventricle of the normal heart. *Histopathology*, 2005; 46: 98–104.
4. 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 of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*, 1994; 71: 215–218.
5. 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. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2760–2771.
6. Basso C, Czarnowska E, Della Barbera M et al. Ultrastructural evidence of intercalated disc remodeling in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an electron microscopy investigation on endomyocardial biopsies. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1847–1854.
7. Asimaki A, Tandri H, Huang H et al. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2009; 360: 1075–1084.
8. Corrado D, Basso C, Leoni L et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 2005; 111: 3042–3050.
9. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1959–1963.
10. Berne P, Brugada J. Brugada syndrome. *Circ J*, 2012; 76: 1563–1571.
11. Frustaci A, Priori S, Pieroni M et al. Cardiac histopathological substrate in patients with clinical phenotype of Brugada syndrome. *Circulation*, 2005; 112: 3680–3687.
12. Zumhagen S, Spieker T, Rolinck J et al. Absence of pathognomic or inflammatory patterns in cardiac biopsies from patients with Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009; 2: 16–23.
13. Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y et al. Right ventricular histopathological substrate and conduction delay in patients with Brugada syndrome. *Int Heart J*, 2010; 51: 17–23.
14. Hoogendijk MG. Diagnostic dilemmas: overlapping features of Brugada syndrome and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Frontiers Physiology*, 2012; 3: 144.