

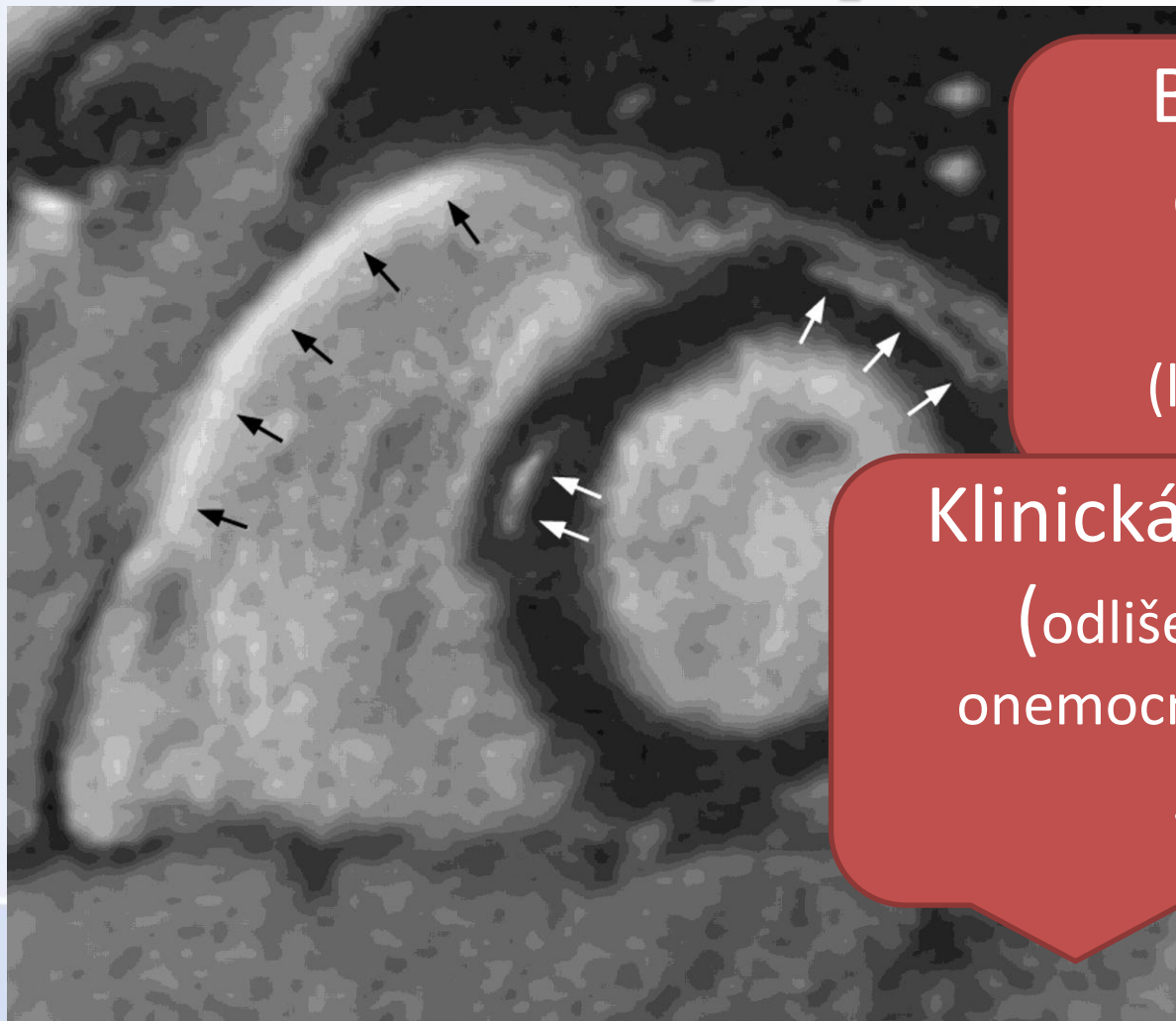
# **Identifikace pacientů s převážně levostrannou formou arytmogenní kardiomyopatií (ACM)**

**v souboru pacientů s familiární  
DCM**

**MUDr. A. Krebsová PhD**

**IKEM Praha**

# Arytmogenní kardiomyopatie (ACM)



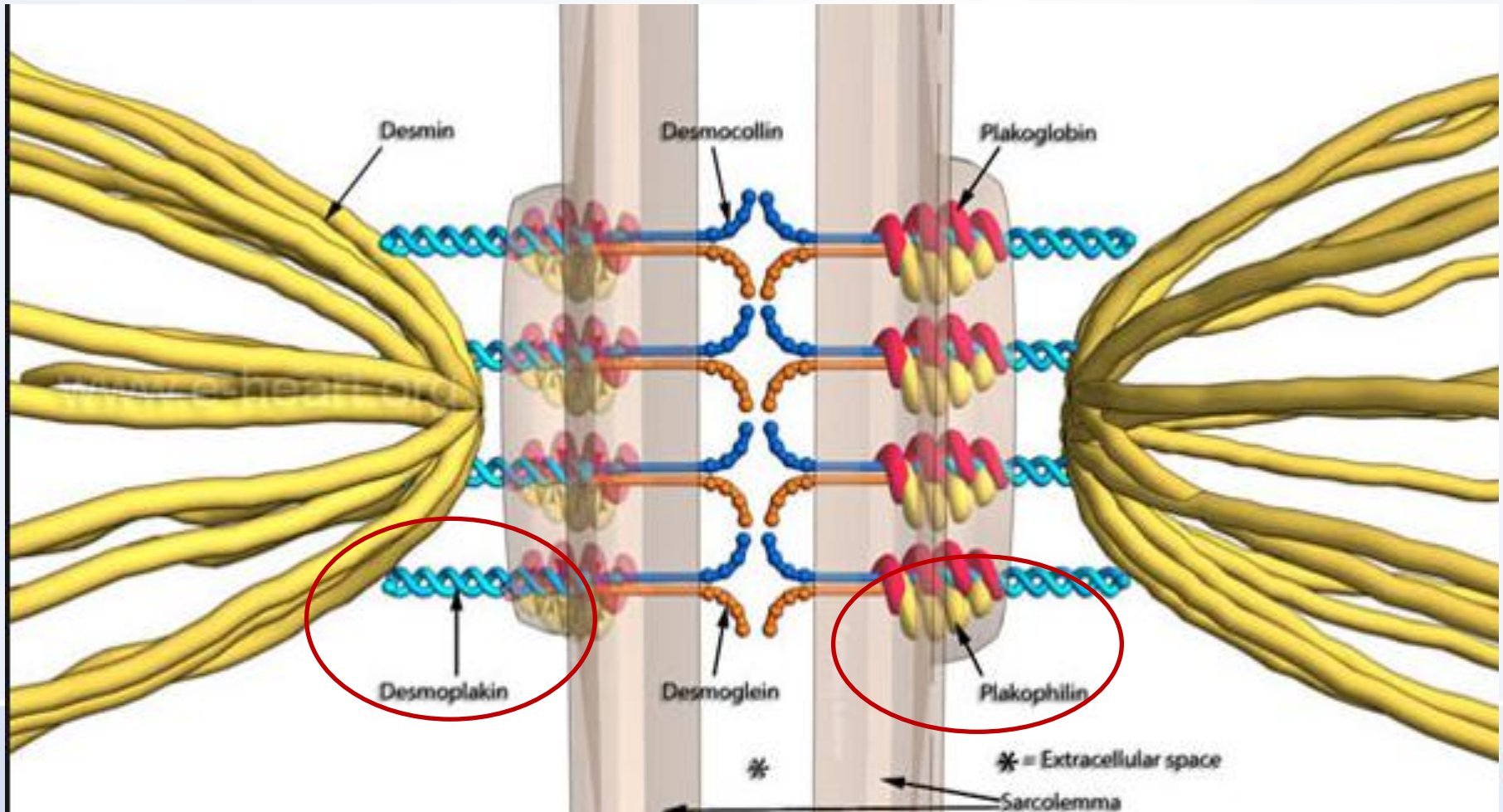
Biventrikulární  
onemocnění!

(levostranná forma)

Klinická diagnóza?!

(odlišení od jiných  
onemocnění srdečního  
svalu)

# ACM-onemocnění desmosomu (převážně)



Arrhythmia/electrophysiology

## Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular

We sought to determine the influence of genotype on clinical course and arrhythmic outcome among arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C)-associated mutation carriers.

Pathogenic mutations in desmosomal and non-desmosomal genes were identified in 577 patients (241 families) from USA and Dutch ARVD/C cohorts. Patients with sudden cardiac death (SCD)/ventricular fibrillation (VF) at presentation ( $n = 36$ ) were younger (median 23 vs. 36 years;  $P < 0.001$ ) than those presenting with sustained monomorphic ventricular tachycardia (VT). Among 541 subjects presenting alive, over a mean follow-up of  $6 \pm 7$  years, 12 (2%) patients died, 162 (30%) had sustained VT/VF, 78 (14%) manifested left ventricular dysfunction ( $EF < 55\%$ ), 28 (5%) experienced heart failure (HF), and 10 (2%) required cardiac transplantation. Patients ( $n = 22$ ; 4%) with  $> 1$  mutation had significantly earlier occurrence of sustained VT/VF (mean age  $28 \pm 12$  years), lower VT-/VF-free survival ( $P = 0.037$ ), more frequent left ventricular dysfunction (29%), HF (19%) and cardiac transplantation (9%) when compared with those with only one mutation. *Desmoplakin* mutation carriers experienced more than four-fold occurrence of left ventricular dysfunction (40%) and HF (13%) than *PKP2* carriers. Missense mutation carriers had similar death-/transplant-free survival and VT/VF penetrance ( $P = 0.137$ ) when compared with those with truncating or splice site mutations. Men are more likely to be probands ( $P < 0.001$ ), symptomatic ( $P < 0.001$ ) and have earlier and more severe arrhythmic expression.



# Familiární DCM

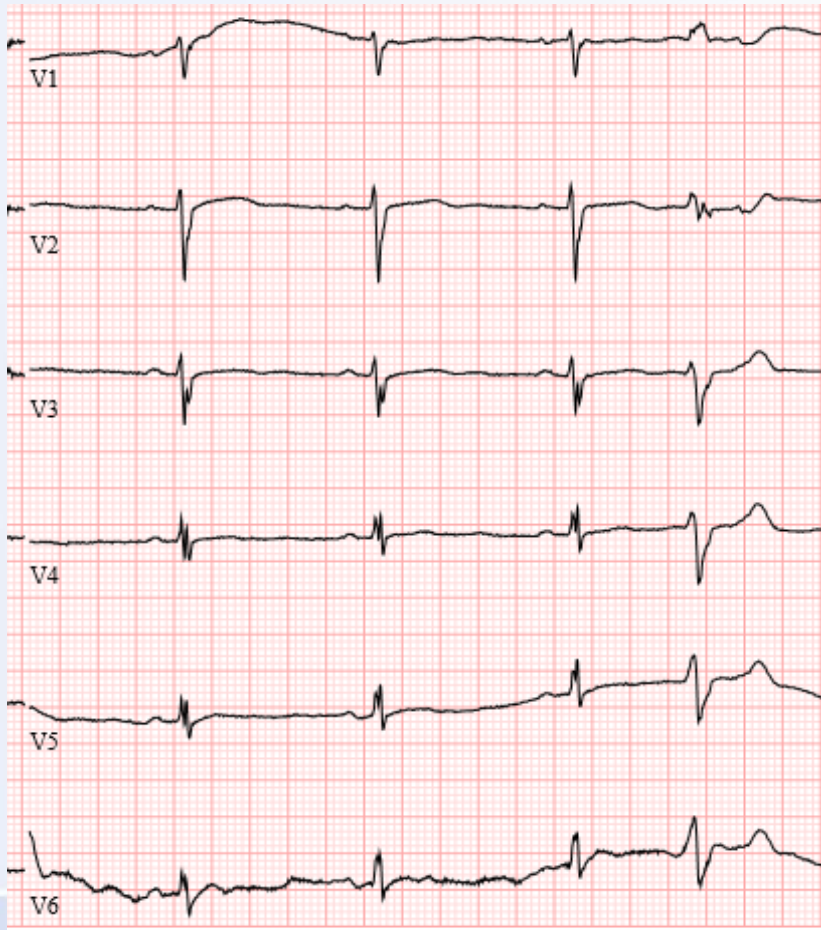
- AZV Grant MUDr. Kubánek (IKEM)
- 110 pacientů/rodin provedeno NGS (prozatím)
- Mutace v desmozomálním proteinu  
u 10/110 pacientů (9%)
  - Desmoplakin (***DSP***)
  - Plakophilin 2 (***PKP2***)

Pacienti s ACM  
(ne DCM)

# Klinická charakteristika pacientů (retrospektivně)

Klinický parameter	Počty
LV EF < 45%	10/10 (100%)
RV EF normální	4/10 (40%)
středně omezená	5/10 (50%)
významně omezená	1/10 (10%)
HTx	3/10 (30%)
Typické EKG (porucha repolarizace v prekordiálních svodech - neg. T ve V2-V4)	3/10 (30%)
ICD ze sekundární prevence	7/10 (70%)
RFA komorových arytmií	6/10 (60%)
- endokardiálně	- 2/6
- epikardiálně	- 4/6

# EKG v diff. dg. – fragmentovaný QRS?



- fQRS u **10/10** ACM pacientů
- fQRS **3/10 (30%)** náhodně vybraných fDCM pacientů s jinou charakterizovanou molekulární příčinou

# Magnetická rezonance v diff. dg.?

- Provedena jen u 3/10 pacientů

PK

- Normální velikost a funkce 3/3
- Není „LE“ 2/3

LK

- Není dilatace 3/3
- Cirkulární „LE“ perikardiálně a subendokardiální myokard

Diff.dg. z  
MR

- Rozsáhlá perimyokarditida
- Střádavé onemocnění
- Arytmogenní kardiomyopatie



# TTE: míra dilatace levé komory v diff.dg. ACM/DCM?

**ACM** (mutace *DSP*- 13 pacientů)

Vlastnosti LK	Počet (%)
LV EF < 45%	11/13
Není dilatace LK	9/13 (69%)
Lehká dilatace LK	1/13
Středně těžká dilatace LK	2/13
Těžká dilatace LK	1/13

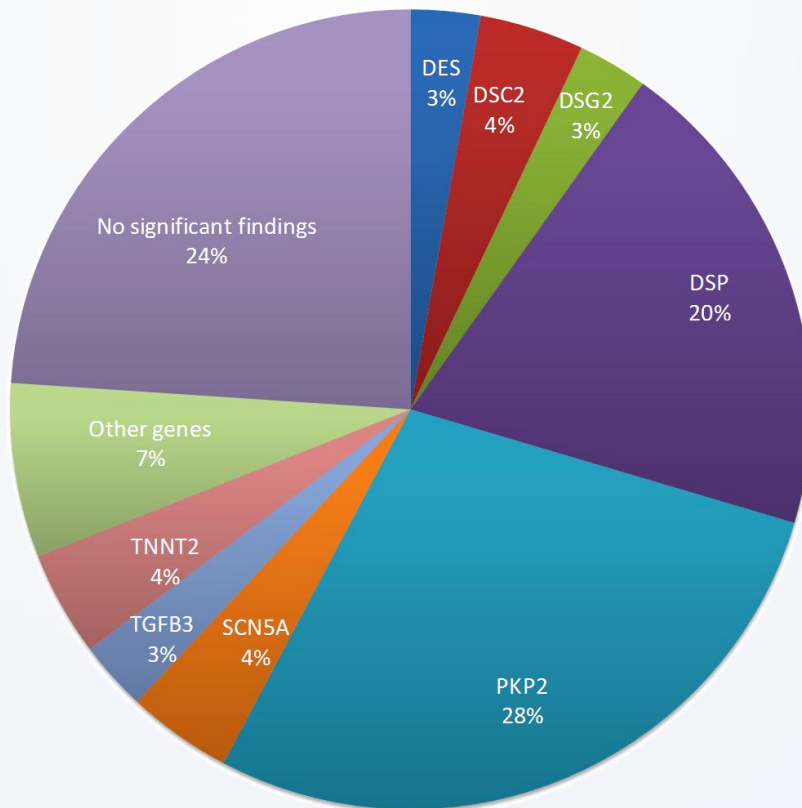
**DCM** (13 náhodně vybraných pacientů, různý genotyp)

Dilatace LK	Počet (%)
LV EF < 45%	13/13
Není dilatace LK	1/13 (0,7%)
Lehká dilatace LK	1/13
Středně těžká dilatace LK	2/13
Těžká dilatace LK	9/13

# Molekulární příčina ACM

(IKEM, DKC-FN Motol, NNH, FN Olomouc)

Parametr	Počty
Celkem pacientů	71
Příčinná varianta	54/71 (74%)
Příčinná varianta neidentifikována	17/71 (26%)



# Závěry

- **Diferenciální dg. ACM/DCM klinicky složitá**
- **Rodinná anamnéza!**
- **EKG** fQRS?, poruchy depolarizace
- **TTE** normální LVEDD při redukci LV EF?
- **MR** CAVE!! perimyokarditida (subperikardiální „LE“)
- **Arytmie** nutnost epikardiální ablace (laterální stěna LK)
- **Genetická Stratifikace!!**

# Poděkování

## Klinika kardiologie , IKEM

- Miloš Kubánek, MD PhD
- Petr Peichl MD, PhD
- Markéta Segeťová MD PhD
- Prof. J. Kautzner

## Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN Motol

- Peter Kubaš, MD, PhD
- Prof. J. Janoušek

## ÚBLG 2. LF UK a FN Motol

- Mgr. Patricia Norambuena
- Mgr. Pavel Votýpka
- Mgr. Jana Paděrová
- Jan Geryk, PhD
- Michaela Němcikova, MD
- Alena Puchmajerova, MD
- Prof. Milan Macek, MD, PhD

## ÚDMP 1. LF UK a VFN:

- Ing. Lenka Piherová
- Ing. Viktor Stránecký
- Prof. S. Kmoch

## NNH

MUDr. P. Škoda  
Prof. Neužil

## FN Olomouc, Klinika Kardiologie

Jana Petřková MD PhD



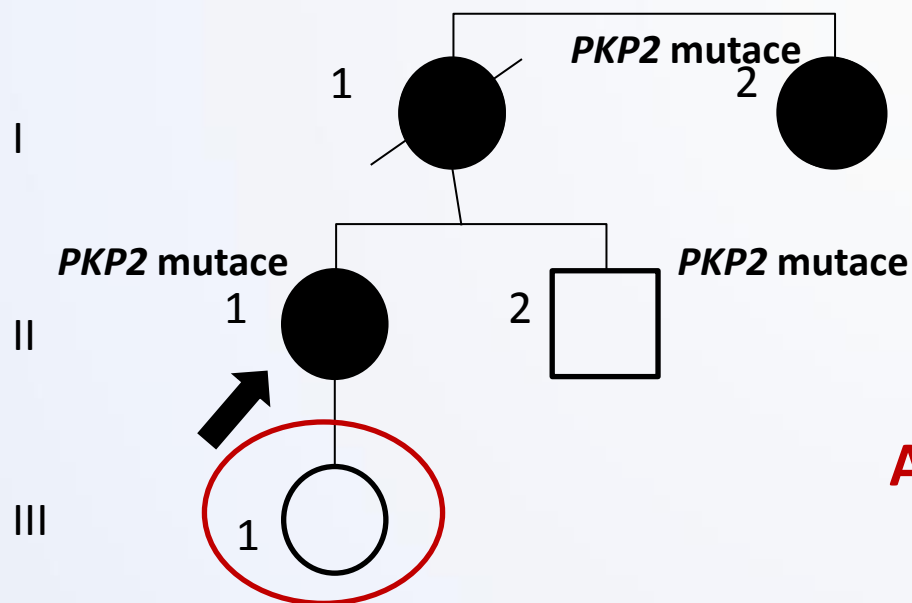
**Děkuji za pozornost!**

**[alice.krebsova@ikem.cz](mailto:alice.krebsova@ikem.cz)**





# Důležitost co nejpřesnější rodinné anamnézy



„genetická stratifikace“



**Arytmogenní kardiomyopatie**

I-1: úraz elektrickým proudem spíše nebyl příčinou úmrtí, řešilo se soudně  
I-2: kvůli arytmií nebyla přijata do policejní služby, AV blok I°, četné VES z RVOT  
(elektrofyzilogické vyšetření)