

# ΠΡΩΤΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΝΟΣΟΥ ΤΗΣ ΝΑΞΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ

**Δρ. Πιέρος Γεωργίου, Δρ. Ανδρέας Χριστοδούλου,  
Καρδιολογικό Τμήμα Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού**

Γυναίκα ασθενής ετών 60, παχύσαρκη (106kg) και ύψος 1,65cm προσήλθε στο Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού αιτιώμενη δύσπνοια στην ελάχιστη σωματική κόπωση, ορθόπνοια και οιδήματα κάτω άκρων.

## Πρόσφατο Ιατρικό Ιστορικό

Η ασθενής αναφέρει από 5ετίας δύσπνοια στη σωματική κόπωση με προοδευτικά αυξανόμενη ένταση με σαφή επιδείνωση το τελευταίο 6μηνο. Η ασθενής διερευνήθηκε επανειλημμένα διά τη δύσπνοια χωρίς όμως να τεθεί διάγνωση. Επίσης η ασθενής αιτιάται άλγος δεξιού υποχονδρίου, οιδήματα κάτω άκρων και δυσκολία στη βάδιση.

## Ατομικό Ιστορικό

Η ασθενής δεν αναφέρει οποιαδήποτε καρδιολογική ή πνευμονολογική νόσο.

## Κοινωνικό Ιστορικό

Απουσία προδιαθεσικών παραγόντων στεφανιαίας νόσου.

## Οικογενειακό Ιστορικό

Η ασθενής αναφέρει αιφνίδιο θάνατο στα 10 αδέρφια της (αγόρια και κορίτσια) σε νεαρή ηλικία. Όλοι οι θάνατοι των αδελφών της επήλθαν σε ηλικία κάτω των 20 ετών, και η ασθενής είναι η μοναδική επιζώσα της οικογένειας της. Δεν έγινε νεκροτομή σε κανένα από τα αδέρφια της. Όλα τα αποβιώσαντα μέλη της οικογένειας της είχαν έντονο σκούρο χρώμα δέρματος και κατσαρά μαλλιά νέγκρικού τύπου.

## Κλινική εξέταση

Πρόκειται για μια γυναίκα 60 ετών, παχύσαρκη 106kg και ύψος 1,65cm, με ελαφριά ταχύπνοια κατά την ώρα της εξέτασης (20 αναπνοές/λεπτό) με έντονη δύσπνοια, ορθόπνοια και όψη πάσχοντος. Συνυπάρχει ταχυκαρδία (110σφ/λεπτό), πλήρως αρρυθμη.

Εμφανισιακά η ασθενής είχε έντονο σκούρο χρώμα δέρματος, κατσαρά μαλλιά νέγκρικού τύπου, διόγκωση σφαγιτίδων και έντονα οιδήματα αμφοτέρων των κάτω άκρων, επώδυνα, με ερυθροκύανη όψη (εικόνα 1). Από την εξέταση της καρδιάς διαπιστώνεται ελαφριά ταχυκαρδία με πλήρη αρρυθμία, ολοσυστολικό φύσημα (5/6) με μέγιστη ένταση στο σημείο ακροάσεως της μιτροειδούς βαλβίδας με επέκταση στην αριστερή μασχαλιαία χώρα. Το ήπαρ ήταν επώδυνο και ψηλαφητό 1cm κάτω από το δεξιό θωρακικό κλωβό.

Από την εξέταση των πνευμόνων διαπιστώνονται λίγοι υγροί ρόγχοι σε αμφότερα τα κάτω πνευμονικά πεδία.

## Εργαστηριακές Εξετάσεις Εισόδου

HGB: 9,69g/dl	Ht: 32%	WBC: 6.930x103/ul
PLT: 252x103/ul	Gluc: 84mg/dl	UA: 3.5mg/dl
Chol: 240mg/dl	HDL: 50mg/dl	LDL: 156mg/dl
Trigl: 180mg/dl	Urea: 53mg/d	Creat: 1.05mg/dl
Prot.T: 7.7	ALB: 4.6	Na: 140mmol/l
K: 4.7mmol/l	T.Bill:0.58mg/dl	D.Bill:0.11mg/dl
Alk.Phosp:169u/l	γ-GT:136u/l	SGPT::24u/l
SGOT:306u/l	LDH: 407u/l	Fe: 42Ug/dl
Ferritin: 12Ug/dl	TIBC: 3.34Ug/dl	INR: 1
PT: 12.8sec	Contorl: 13sec	

HIV 1+2, Anti HBsAg, Anti HCV: Αρνητικό  
ABO blood group: O Rhesu, Θετικό

## Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Κολπική μαρμαρυγή με σχετικά ταχεία κοιλιακή ανταπόκριση (106σφ/λεπτό), RBBB, κύμα ε ορατό στις απαγωγές V1-V3, Διασπορά QRS με εύρος QRS στις απαγωγές V5-V6 κατά 25msec μεγαλύτερο από το εύρος του QRS στις απαγωγές V1-V3, αραιές έκτακτες κοιλιακές συστολές με μορφολογία LBBB (εικόνα 2).

## Ακτινογραφία θώρακα

Μεγάλου βαθμού αύξηση του Καρδιοθωρακικού Δείκτη, μικρού βαθμού συμφόρηση πυλών και αναστροφής αιμάτωσης στα άνω πνευμονικά πεδία, γραμμές BB-Kerley στις βάσεις των πνευμόνων.

## CT καρδιάς

Σημαντικού βαθμού αύξηση των διαστάσεων της δεξιάς κοιλίας, σημαντικού βαθμού αύξηση των διαστάσεων του δεξιού κόλπου, ανευρυσματική διάταση και λέπτυνση του τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας, σημαντικού βαθμού αύξηση της διαμέτρου της άνω κοίλης φλέβας η οποία μετράται ίση με 4,1εκ στο σημείο εκβολής της στο δεξιό κόλπο, φυσιολογικές διαστάσεις αριστεράς κοιλίας και αριστερού κόλπου, απουσία περικαρδιακού υγρού.

## CT κοιλίας

Μικρού βαθμού αύξηση διαστάσεων ήπατος, μικρού βαθμού διάταση της κάτω κοίλης φλέβας η οποία μετράται ίση με 3,2εκ, φυσιολογική μορφολογία και μέγεθος νεφρών, σπλήνας και παγκρέατος.

## Διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς

- Σημαντικού βαθμού διάταση της δεξιάς κοιλίας, η οποία παρεκτοπίζει σε σημαντικό βαθμό την αριστερή κοιλία. Στην επιμήκη τομή (Long axis) η δεξιά κοιλία ελέγχεται ίση με 4,58εκ.

- Σημαντικού βαθμού μείωση της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας.
- Πολλαπλά ανευρύσματα δεξιάς κοιλίας, με έκδηλη προπέτεια στη διαστολή.
- Στην παραστερνική εγκάρσια τομή (Short axis) παρατηρείται παρεκτόπιση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και της αριστερής κοιλίας, επιπέδωση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και μορφολογία D-shape.
- Στην τομή M-mode, παρατηρείται παράδοξη κίνηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.
- Σημαντικού βαθμού διάταση του δεξιού κόλπου, ο οποίος σε αμφότερες τις τιμές Long axis και M-mode ελέγχεται ίσος με 5,15εκ.
- Φυσιολογικές διαστάσεις αριστερής κοιλίας, με τελοσυστολική διάμετρο ίση με 3,56εκ και τελοδιαστολική διάμετρο ίση με 4,52εκ. Παρατηρείται σημαντικού βαθμού παρεκτόπιση της αριστερής κοιλίας από τις διατεταμένες δεξιές κοιλότητες.
- Φυσιολογική συστολική απόδοση αριστερής κοιλίας, EF ~ 55%.
- Απουσία περικαρδιακού υγρού.
- Φυσιολογική μορφολογία μιτροειδικών γλωγχίνων, με ύπαρξη παλλινδρομούντος ροής αίματος μέχρι το μέσο τριτημόριο του αριστερού κόλπου, MR 2+/4+.
- Φυσιολογική μορφολογία τριγωνχινικών γλωγχίνων, με ύπαρξη παλλινδρομούντος ροής αίματος σε όλη την έκταση του δεξιού κόλπου, TR 3-4+/4+.
- Φυσιολογική τρίπτυχη αορτική βαλβίδα, μικρού βαθμού ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας, AR 1/2+/4+.
- Διαμιτροειδική ροή E/A: Αδύνατη η εκτίμηση της λόγω ύπαρξης χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής από 5ετίας.
- Σοβαρού βαθμού συμφόρηση και διάταση της κάτω κοιλίας φλέβας και των ηπατικών φλεβών.
- Επισημαίνεται η ύπαρξη χρόνιας AF και ατελούς RBVB στο ΗΚΓ της ασθενούς από 5ετίας (εικόνα 3).

### Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς (16/9/2006)

- Απουσία μεσοκοιλιακής και μεσοκοιλιακής επικοινωνίας, αμφότερα το μεσοκοιλιακό και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα ανευρέθηκαν άθικτα. Επιβεβαίωση των ευρημάτων αυτών μετά από έγχυση φυσαλίδων στον ορρό σε περιφερική φλέβα της ασθενούς (βραχιόνιο φλέβα).
- Φυσιολογικές διαστάσεις αριστερού κόλπου, ίσος με 2,8εκ.
- Φυσιολογικές διαστάσεις αριστερής κοιλίας.
- Παρεκτόπιση του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλίας σε σημαντικό βαθμό από τις διατεταμένες δεξιές κοιλότητες.
- Τεράστιος δεξιός κόλπος ίσος με 6,6εκ ο οποίος παρεκτοπίζει τη δεξιά κοιλία, αλλά και αμφότερες τις αριστερές κοιλότητες.
- Σοβαρού βαθμού διάταση της δεξιάς κοιλίας ίση με 4,8εκ.
- Σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια τριγλώχινος βαλβίδας TR 3-4+/4+.
- Μέτριου βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας MR 2+/4+.
- Μικρή ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας AR 1/2+/4+.
- Φυσιολογική πνευμονική βαλβίδα.
- Απουσία περικαρδιακού υγρού.

### Holter ρυθμού 24ώρου

Στη μελέτη holter ρυθμού 24ώρου παρατηρείται μόνιμη

κολπική μαρμαρυγή, με μέγιστη καρδιακή συχνότητα 143σφύξεις/λεπτό και ελάχιστη καρδιακή συχνότητα 53 σφύξεις/λεπτό.

Παρατηρούνται συχνές έκτακτες κοιλιακές συστολές με συνολικό αριθμό 1100 καθόλη τη διάρκεια της ημέρας, με πλήρη εξαφάνιση αυτών τις βραδινές ώρες. Επίσης συχνά επεισόδια διδυμίας και συχνά ζεύγη έκτακτων κοιλιακών συστολών. Παρατηρήθηκε επίσης 1 επεισόδιο VT αποτελούμενο από 5 συνεχόμενες έκτακτες κοιλιακές συστολές.

### Δεξιός – Αριστερός καθετηριασμός καρδιάς

ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΟΙΛΙΟΓΡΑΦΙΑ: Φυσιολογική συστολική απόδοση αριστερής κοιλίας με EF~ 65%.

A. Κοιλία: 135/7mmHg  
Αορτή: 135/80mmHg

ΔΕΞΙΑ ΚΟΙΛΙΟΓΡΑΦΙΑ: Σοβαρά διατεταμένη δεξιά κοιλία με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια τριγλώχινος βαλβίδας 3+/4+.

ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑ ΑΡΤΗΡΙΑ: Απουσία στένωσης.  
ΔΕΞΙΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΑΡΤΗΡΙΑ: Απουσία στένωσης.

ΠΙΕΣΕΙΣ ΔΕΞΙΩΝ ΚΟΙΛΟΤΗΤΩΝ:  
Μέση πίεση ενσφήνωση πνευμονικής αρτηρίας (wedge pressure): 18mmHg  
Πίεση πνευμονικής αρτηρίας: 43/20mmHg, μέση 26mmHg  
Πίεση δεξιάς κοιλίας: 45/6mmHg  
Μέση πίεση δεξιού κόλπου: 15mmHg

ΣΥΝΕΣΤΗΘΗ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

### Γονιδιακός έλεγχος

Δείγμα αίματος τόσο από την ασθενή όσο και από τα παιδιά της στάληκε στο Ειδικό Κέντρο Μυοκαρδιοπάθειας Δεξιάς Κοιλίας το οποίο εδρεύει στο Λονδίνο. **Η γονιδιακή ανάλυση κατέδειξε μετάλλαξη στο γονίδιο της δεσμοπλακίνης.** Έγινε επιβεβαίωση των γονιδιακών αποτελεσμάτων στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Χάρβαρντ Αμερικής. Στα παιδιά της ασθενούς δεν ανιχνεύθηκε η συγκεκριμένη μετάλλαξη.

### Θεραπεία

Λόγω της συμπτωματολογίας της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας και της χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής, χορηγήθηκε η εξής θεραπεία:

- 1) Lasix 40mg 1x2
- 2) Aldactone 25mg 1x1
- 3) Warfarin 6mg 1x1
- 4) Dilatrend 6.25mg 1x2
- 5) Zocor 20mg 1x1
- 6) Lisinopril 10mg 1x1



## Συζήτηση

Η αρρυθμιογόνος μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας χαρακτηρίζεται από προοδευτική αντικατάσταση του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας από ινολιπώδη ιστό<sup>1</sup>. Η νόσος πρωτοπεριγράφηκε το 1977 από τον Fontaine<sup>2</sup> και σχεδόν 10 χρόνια αργότερα ο Έλληνας Ιατρός Δρ. Πρωτονοτάριος το 1986 περιέγραψε τη συνύπαρξη της αρρυθμιογόνου μυοκαρδιοπάθειας δεξιάς κοιλίας μαζί με δερματικές αλλοιώσεις. Στη νέα αυτή νόσο δόθηκε το όνομα "Νόσος Νάξου" αφού η πλειονότητα των ασθενών καταγόταν από το νησί της Νάξου. Η Νόσος Νάξου έχει τέσσερα χαρακτηριστικά<sup>3</sup> (εικόνα 4).

1. Αρρυθμιογόνος μυοκαρδιοπάθεια δεξιάς κοιλίας
2. Κατσαρά μαλλιά νέγρικού τύπου
3. Παλαμιαίες υπερκερατώσεις δέρματος
4. Πελματιαίες υπερκερατώσεις δέρματος

Η Νόσος Νάξου εντοπίζεται κυρίως στα νησιά των Κυκλάδων και οι κλινικές της εκδηλώσεις πρωτοεμφανίζονται κοντά στην εφηβεία. Η Νόσος μεταβιβάζεται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο γονίδιο. Η γονιδιακή βάση της νόσου είναι η5 μετάλλαξη στο χρωμόσωμα 17, στο γονίδιο το οποίο κωδικοποιεί τη δημιουργία της πλακοσφαιρίνης ή της δεσμοπλακίνης οι οποίες είναι πρωτεΐνες των κυτταρικών συνδέσεων των μυοκαρδιακών κυττάρων. Οποιαδήποτε βλάβη μίας εκ των δύο πρωτεϊνών οδηγεί σε διάσπαση των συνδέσεων των μυοκαρδιακών κυττάρων, απομόνωση και επακόλουθο θάνατο των μυοκαρδιακών κυττάρων. Το απολεσθέν μυοκάρδιο αντικαθίσταται από ινώδη και λιπώδη ιστό.

Η νόσος της Νάξου είναι μια εξελισσόμενη νόσος και με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή προσβολή της δεξιάς κοιλίας ή και των δύο κοιλιών. Η κλινική εικόνα της νόσου της Νάξου περιλαμβάνει<sup>4</sup>:

- 1) Αρρυθμίες από τη δεξιά κοιλία οι οποίες στα αρχικά στάδια της νόσου είναι μόνο έκτακτες κοιλιακές συστολές ενώ με την πρόοδο της νόσου καταλήγουν σε εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή με αποτέλεσμα αιφνίδιο θάνατο. Ο αιφνίδιος θάνατος μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση της νόσου.
- 2) Συμπτωματολογία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας με ασκίτη, οιδήματα κάτω άκρων και διάταση σφαγιτιδών ενώ σε ποσοστό 20% η νόσος επεκτείνεται και στην αριστερά κοιλία οπότε έχουμε συμπτώματα ολικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα εμφανίζονται στο 90% των ασθενών με Νόσο της Νάξου. Ανεστραμμένα T στις προκάρδιες απαγωγές V1-V3 είναι η συχνότερη ΗΚΓ διαταραχή αλλά θεωρείται μη ειδικό εύρημα αφού παρατηρείται σε φυσιολογικά άτομα αλλά και σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

Το κύμα ε ανιχνεύεται στις πρόσθιες προκάρδιες απαγωγές V1-V3 και εντοπίζεται στην τελική φάση του συμπλέγματος QRS/αρχή του διαστήματος ST. Το κύμα είναι απολύτως ειδικό εύρημα για τη Νόσο Νάξου αλλά δυστυχώς με χαμηλή ευαισθησία. Επιπλέον στη Νόσο Νάξου παρατηρείται διεύρυνση QRS, στις πρόσθιες

απαγωγές V1-V3 > 110msec με διαφορά εύρους QRS στις V1-V3 συγκριτικά με το εύρος QRS στις V5-V6 > 25msec (Διασπορά QRS) (εικόνα 5).

Άλλα ευρήματα από το ΗΚΓ είναι πλήρης ή ατελής RBBB, Έκτακτες κοιλιακές συστολές με μορφολογία LBBB, ή σπανιότερα κοιλιακή μαρμαρυγή, πνευμονικά P, παρουσία επάρματος Q στις απαγωγές V1-V3 και όψιμα δυναμικά (late potentials). Στο συμψηφιστικό ΗΚΓ παρατηρούνται όψιμα δυναμικά τα οποία είναι μικρού πλάτους δυναμικά στην τελική φάση του φιλτραρισμένου QRS σε ποσοστό 100% της νόσου.

Από τις απεικονιστικές μεθόδους (Υπερηχογράφημα καρδιάς, Δεξιά Κοιλιογραφία, Ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία, MRI) παρατηρούνται τα κάτωθι ευρήματα:

1. Τμηματική ή διάχυτη διάταση Δεξιάς κοιλίας
2. Τμηματική ή διάχυτη υποκινησία Δεξιάς κοιλίας
3. Τμηματική ή διάχυτη λέπτυνση Δεξιάς κοιλίας
4. Ανευρύσματα Δεξιάς κοιλίας
5. Υπερτροφία της δοκιδώδους ζώνης στην κορυφή της Δεξιάς κοιλίας

Από τις πιο πάνω αναφερθείσες μεθόδους η δεξιά κοιλιογραφία στα πλαίσια καρδιακού καθετηριασμού θεωρείται η καλύτερη μέθοδος, ενώ το υπερηχογράφημα καρδιάς είναι η συχνότερα χρησιμοποιημένη μέθοδος.

Αναλυτικότερα στο Echo καρδιάς παρατηρείται τμηματική ή διάχυτη διάταση της Δεξιάς κοιλίας. Οι φυσιολογικές διαστάσεις της RV είναι 7-25mm, λόγω όμως του crescendo σχήματος της σαν πυραμίδα, υπάρχει αδυναμία μέτρησης των διαστάσεων της δεξιάς κοιλίας. Οι περισσότεροι συγγραφείς συνιστούν τη σύγκριση των διαστάσεων των 2 κοιλιών στην τεσσάρων κοιλοτήτων τομή όπου η δεξιά κοιλία έχει διαστάσεις ίσες με τα 2/3 της αριστερής. Επιπλέον παρατηρείται τμηματική ή διάχυτη υποκινησία της Δεξιάς κοιλίας και μείωση του EF της δεξιάς κοιλίας (φυσιολογικό EF RV ~ 40%).

Συχνά παρατηρείται λέπτυνση της δεξιάς κοιλίας όπως και τοπικά ανευρύσματα του ελευθέρου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας λόγω του θανάτου των μυοκαρδιακών κυττάρων και της επακόλουθης δημιουργίας κενών, τα οποία οδηγούν σε δημιουργία ανευρυσμάτων. Επίσης στο echo παρατηρείται υπερτροφία της δοκιδώδους ζώνης στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας αλλά και φωτεινότητα (brightness) του ελευθέρου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας λόγω της εκεί εναπόθεσης λιπώδους και ινώδους ιστού. Σε ποσοστό περίξ του 20% συνυπάρχει διάταση και υποκινησία αριστεράς κοιλίας με μείωση του κλάσματος εξώθησης λόγω μετάδοσης της νόσου από τη Δεξιά κοιλία και στην Αριστερή κοιλία. Είναι εντυπωσιακό το ότι η Νόσος της Νάξου αλλά και όλες οι μυοκαρδιοπάθειες δεξιάς κοιλίας είναι από τις ελάχιστες συγγενείς καρδιοπάθειες που προκαλούν καρδιακή ανεπάρκεια χωρίς πνευμονική υπέρταση. Στη διάγνωση της Νόσου Νάξου ο φαινότυπος του ασθενούς με κατσαρά μαλλιά και κερατώσεις παλαμών και πελμάτων και το οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίων θανάτων μας οδηγούν στο σωστό δρόμο για τη διάγνωση<sup>6</sup>. Το 1994 η ομάδα εργασίας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας και το Συμβούλιο για τις μυοκαρδιοπάθειες της Παγκόσμιας Καρδιολογικής Ομοσπονδίας θέσπισαν μείζονα και ελάσσονα κριτήρια.

Για τη διάγνωση της νόσου απαιτούνται 2 μείζονα κριτήρια ή 1 μείζων και 2 ελάσσονα κριτήρια ή 4 ελάσσονα κριτήρια (βλ. κάτωθι πίνακα).

### **Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια της ΑΜΔΚ<sup>7</sup>:** The 1994 Task force report

#### **A. Διάχυτες ή/και τμηματικές δομικές ή/και λειτουργικές διαταραχές της δεξιάς κοιλίας στο echo ή MRI ή Angio:**

Μείζονα κριτήρια:

1. Σοβαρή διάταση και μείωση της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας, χωρίς διαταραχές (ή με ήπιες μόνο διαταραχές) της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας.
2. Εντοπισμένα ανευρύσματα της δεξιάς κοιλίας, (ακίνητικες ή δυσκίνητικες περιοχές με προπέτεια στη διαστολή, "bulging")
3. Σοβαρού βαθμού τμηματική διάταση της δεξιάς κοιλίας.

Ελάσσονα κριτήρια:

1. Ήπια διάχυτη διάταση της δεξιάς κοιλίας ή/και μείωση της λειτουργικότητάς της με φυσιολογική λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας.
2. Ήπια τμηματική διάταση της δεξιάς κοιλίας.
3. Τμηματική υποκίνησια της δεξιάς κοιλίας

#### **B. Παθολογοανατομική και ιστολογική εικόνα του τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας:**

Μείζον κριτήριο:

1. Ινολιπώδης αντικατάσταση του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας στην ενδομυοκαρδιακή βιοψία.

#### **Γ. Ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές:**

Μείζονα κριτήρια:

1. Παρουσία κύματος ε
2. Εντοπισμένη διεύρυνση του συμπλέγματος QRS (>110msec) στις πρόσθιες προκάρδιες απαγωγές (V1-V3), με > 25msec από V5-V6.

Ελάσσονα κριτήρια:

1. Ανεστραμμένα επάρματα T στις πρόσθιες προκάρδιες απαγωγές (V2-V3), σε άτομα ηλικία > 12ετών και με απουσία δεξιού σκελικού αποκλεισμού RBBB.
2. Παρουσία όψιμων δυναμικών στο ΗΚΓ συγκερασμού (S.A.ECG)

#### **Δ. Αρρυθμίες**

Ελάσσονα κριτήρια:

1. Εμμένουσα ή μη-εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία με μορφολογία αριστερού σκελικού αποκλεισμού LBBB, καταγεγραμμένη σε ΗΚΓ ηρεμίας, 24ωρο Holter ή κατά τη δοκιμασία κόπωσης.

2. Συχνές έκτακτες κοιλιακές συστολές (> 1000/24ωρο) σε Holter καταγραφή με μορφολογία LBBB.

#### **E. Οικογενειακό ιστορικό:**

Μείζον κριτήριο:

1. Οικογενής μορφή της νόσου που έχει πιστοποιηθεί σε νεκροτομή ή μετά από χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς.

Ελάσσονα κριτήρια:

1. Οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιων θανάτων σε νεαρή ηλικία (<35ετών) που οφείλεται σε πιθανή ARVD/ARVC
2. Οικογενειακό ιστορικό της νόσου βασισμένο στα διαγνωστικά κριτήρια.

Ο αρρυθμολογικός κίνδυνος της Νόσου είναι αυξημένος με ετήσια καρδιακή θνητότητα από αιφνίδιο θάνατο 2%. Συνήθως ο μηχανισμός θανάτου είναι η πρόκληση κοιλιακής ταχυκαρδίας από το εκφυλισθέν μυοκάρδιο της Δεξιάς κοιλίας και η επακόλουθη εκφύλιση της σε κοιλιακή μαρμαρυγή. Μελέτες στην Νόσο Νάξου έδειξαν ότι στους παράγοντες κινδύνου για αιφνίδιο θάνατο περιλαμβάνονται<sup>8</sup>:

1. Προηγθέντα συγκοπτικά επεισόδια ή αναταχθείσα κοιλιακή ταχυκαρδία ή καρδιακή ανακοπή.
2. Η εμφάνιση συμπτωμάτων σε νεαρή ηλικία κάτω των 35 ετών.
3. Η προσβολή και της αριστερής κοιλίας.

Είναι εντυπωσιακό το εύρημα ότι το βεβαρημένο οικογενειακό ιστορικό δε φάνηκε να συσχετίζεται με αιφνίδιο θάνατο.

#### **Θεραπευτικά, σε ασθενείς με Νόσο Νάξου συνιστάται:**

1. Αποφυγή έντονης σωματικής άσκησης και συμμετοχής σε ανταγωνιστικά αθλήματα. Το ευχάριστο στη νόσο Νάξου είναι ότι λόγω των πελματιαίων υπερκερατώσεων ο ασθενής δεν μπορεί να ασκηθεί.
2. Θεραπεία αρρυθμιών: Χρησιμοποιούνται αντιαρρυθμικά φάρμακα (Σοταλόλη, β-αναστολείς, Αμιοδαρόνη, Προπαφαινόνη) με συχνότερα χρησιμοποιούμενα σχήματα την Αμιοδαρόνη σε συνδυασμό με β-αναστολείς<sup>9</sup>.

Ειδικά σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα επεισόδια μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας αποκλειστικά από το χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλίας είναι αποτελεσματική η κατάλυση με υψίσυχνο εναλασσόμενο ρεύμα (RF ablation).

Η εμφύτευση αυτόματου απινιδωτή (ICD) φαίνεται να είναι η μόνη αποτελεσματική θεραπεία ως προς τη μείωση του αιφνίδιου θανάτου. Μελέτη από τον Corrado με εμφύτευση ICD σε μυοκαρδιοπάθεια Δεξιάς κοιλίας έδειξε αύξηση της επιβίωσης των ασθενών στην 3ετία κατά 24%. Σε επιμένουσες αρρυθμίες μπορεί να επιχειρηθεί μετά από χαρτογράφηση χειρουργική εκτομή της αρρυθμογόνου εστίας της Δεξιάς κοιλίας ή ακόμη και χειρουργική αποσύνδεση της Δεξιάς κοιλίας



(προλαμβάνει τη μετάδοση των αρρυθμιών από τη Δεξιά κοιλία στην Αριστερή κοιλία).

3. Θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας:  
Εφαρμόζεται η κλασική θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας με διουρητικά, αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου και σπιρονολακτόνη. Σε προσβολή και της Αριστερής κοιλίας με σοβαρή μείωση του κλάσματος εξώθησης ή σε προηγηθέντα επεισόδια πνευμονικής ή αρτηριακής εμβολής, υπάρχει ένδειξη χορήγησης κουμαρινικών αντιπηκτικών. Στο τελικό στάδιο καρδιακής ανεπάρκειας, μπορεί να επιχειρηθεί μεταμόσχευση καρδιάς<sup>10</sup>.

### Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα μελέτης της ARVC

Από το 2000 έχει ξεκινήσει μια πολυκεντρική Ευρωπαϊκή μελέτη με σκοπό να προσδιορίσει τα κλινικά, παθολογοανατομικά και γενετικά χαρακτηριστικά των καρδιοπαθειών της Δεξιάς Κοιλίας, να αξιολογήσει τα διαγνωστικά κριτήρια και να προσδιορίσει πρωτόκολλα αντιμετώπισης της νόσου και πρόληψης του αιφνιδίου θανάτου.

Στο πρόγραμμα συμμετέχουν 7 κέντρα αναφορά από την Ιταλία, τη Γαλλία, το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ελλάδα (Ιατρικό Κέντρο 'Γιάννης Πρωτονοτάριος', Νάξος), τη Γερμανία, την Πολωνία και την Κύπρο (<http://anpat.unipd.it/ARVC>). Οι καρδιολόγοι που αντιμετωπίζουν ασθενείς με ύποπτη ή διαγνωσμένη Νόσο της Νάξου παροτρύνονται να έρχονται σε επικοινωνία με το αντίστοιχο εθνικό κέντρο αναφοράς. Όλα τα κέντρα αναφοράς βρίσκονται σε συνεχή ενημέρωση για τα αποτελέσματα της μελέτης και τις προκύπτουσες κλινικές συστάσεις για την νόσο.

Για την Κύπρο λειτουργεί ειδικό ιατρείο Μυοκαρδιοπάθειας Δεξιάς Κοιλίας στο Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας με τεράστια εμπειρία στο συγκεκριμένο τομέα. Ο υπεύθυνος ιατρός είναι ο Δρ. Λοΐζος Αντωνιάδης.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Thiene G, Nava A, Corrado D et al: Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *New Eng J Med* 1988, 138: 129-133.
2. Fontaine G, Frank R, Gallais Hamonno F et al: Electrocardiographie des potentials Tardifs du syndrome de post-excitation. *Arch Mal Coeur* 1978, 71: 854-864.
3. Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, Theopistou A, Rigopoulos A, et al: Naxos disease, differences in the clinical expression of ARVC between male and female. *Env Heart J* 2000, vol. 21 (P1192).
4. Valente M, Calabrese F, Angelini A, Basso C, Thine G: Apoptosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 1996, 94: 1-471.
5. Coonar AS, Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Mattu RK, McKenna WJ: Gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with diffuse nonepidermolytic palmoplantar keratoderma and Woolly hair (Naxos Disease) maps to 17q21. *Circulation* 1998, 97: 2049-2058.
6. Πρωτονοτάριος Ν. Τσατσοπούλου Α, Αναστασάκης Α, Ρηγόπουλος Α, Θεοπίστου Α, Καρβούνη Ε, Γκατζούλης Κ, Κυριακίδης Μ, Τούτουζας: Νόσος της Νάξου: Οι νέοι έχουν δυσμενέστερη πρόγνωση. *Ελλ Καρδιολ. Επιθ* 1997, τομ. 38 (συμπλήρωμα Β): 347, P224.
7. 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, 71:215-218.
8. Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, et al: Risk factors of cardiac death in an unselected population of Naxos-ARVC. *Eur Heart J* 2000, vol 21 (P2220).
9. AHA (1995) Guidelines for evaluation and management of HF. *Circulation* 1995, 92: 2764-2794.
10. Corrado D, Basso C, Thienne G: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart* 2000, 83: 588-593.

### SUMMARY

This article describes the first case in Cyprus with cardiomyopathy (Naxos disease). The disease is characterized by progressive fibrofatty replacement of right ventricular myocardium initially with typical regional and later global right and some left ventricular involvement. Familial disease is common, with autosomal dominant inheritance and incomplete penetrance.

Clinical presentation of ARVD/C usually consists of arrhythmias of RV origin that range from isolated premature ventricular beats to sustain ventricular tachycardia or ventricular fibrillation that leads to sudden death.

ECG depolarization/repolarization changes, characteristically in right precordial leads and evolution to right or biventricular heart failure that mimics dilated cardiomyopathy.

Diagnosis of ARVC is based on presence of major and minor criteria that encompass structural, histological, electrocardiographic, arrhythmic and genetic factors.

Diagnosis of ARVD/ARVC at its early stages remains a clinical challenge. The main objective of management's strategy is to prevent arrhythmic sudden death. The therapeutic options include b-blockers, antiarrhythmic drugs, catheter ablation and implantation of ICD. In patients in whom ARVC/ARVD has progressed to heart failure with severe RV or biventricular systolic dysfunction, treatment consist of current therapy of heart failure including diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors and digitalis as well as anticoagulant therapy. These patients may become candidates for heart transplantation.