

Gäller för: Verksamhet Thorax och kardiologi

Giltig från: 2025-12-14

Innehållsansvar: Pia Dahlberg, (ingda41), Överläkare

Giltig till: 2027-12-12

Granskad av: Flera granskare finns - se eftersättsblad

Godkänd av: Kristofer Skoglund, (krisk3), Verksamhetschef

Arytmogen Högerkammarmarkardiomyopati (ARVC)

Revideringar i denna version

Version 3

Syfte

Rutinen syftar till att ge en beskrivning av Arytmogen högerkammarmarkardiomyopati – bakgrund, utredning, behandling och uppföljning.

Arbetsbeskrivning

Bakgrund

Arytmogen högerkammarmarkardiomyopati (ARVC) är en ärftlig kardiomyopati, känd sedan 1980-talet och klassificerad som egen diagnos sedan 1990-talet. Den benämns också arytmogen kardiomyopati (arrhythmogenic cardiomyopathy, AC/ACM). Den karakteriseras framför allt av högerkammarengagemang med ventrikulära arytmier och risk för plötslig död tidigt i förloppet. I ett senare skede utvecklas ibland hjärtsvikt, främst högersvikt men i många fall också vänsterkammarsvikt. Prevalensen är 1/2000-1/5000, motsvarande 2000-5000 fall i Sverige. ARVC orsakar c:a 10 % av alla fall med plötslig hjärtdöd hos unga, och eftersom den räknas som ärftlig rekommenderas screening av patientens släkt för att identifiera riskpatienter. Dessa individer kan komma att kräva livslång uppföljning eftersom symtomdebut varierar från tidiga tonår till över 60 års ålder.

Genes och patofysiologi

ARVC är en ärftlig kardiomyopati. Enligt litteraturen identifieras en sjukdomsorsakande genetisk variant hos ca 40-60% av alla probander

(den första individ som utreds i en familj). De flesta av dessa genetiska varianter påverkar desmosomer som håller ihop hjärtmuskelcellerna.

Mekanisk stress hos dessa patienter med desmosomdysfunktion antas leda till ruptur av cellförbindelser med påföljande celldöd som i sin tur triggas fett- och bindvävsinfiltration för att läka skadan. Ytterligare stöd för denna hypotes är att intensiv konditionsidrott såsom långdistanslöpning och -cykling hos ARVC-patienter leder till mer uttalad fenotyp.

Diagnos

ARVC kan misstänkas hos en relativt ung patient med ansträngningsutlösta palpitationer, synkope, ventrikeltakykardi från höger kammare eller hjärtstopp. Hjärtsvikt, främst högersvikt kan förekomma men är ovanligt som debutsymtom. Släktanamnes på antingen säkerställd ARVC eller plötslig död hos ung individ, T-negativisering i V1-V3 på EKG eller VES från höger kammare stärker ARVC-misstanken.

Diagnosen ARVC bygger på anamnestiska data och analys av flera kliniska undersökningar: 12-avlednings-EKG, bandspelar-EKG, Late-potential EKG (LP-EKG, numera ovanligt), samt UCG och/eller MRI. Myokardbiopsi ingår inte längre på grund av lågt diagnostiskt värde. Varje enskild undersökning har låg sensitivitet/specifitet. En internationell expertpanel publicerade 2010 en revision av 1994 års diagnostiska kriterier (Revised 2010 Task Force Criteria, TFC) som validerats och används av ARVC-dedikerade centra.

Reviderade diagnoskriterier för ARVC (2010 Task Force Criteria)

1. GLOBAL ELLER REGIONAL DYSFUNKTION ELLER STRUKTURELL FÖRÄNDRING:

Akinesi, dyskinesi eller aneurysm i höger kammare är förutsättning för kriterium.

Major:	UCG: PLAX RVOT $\geq 19\text{mm/m}^2$; PSAX RVOT $\geq 21\text{mm/m}^2$, FAC $\leq 33\%$ MRI: RVEDV $\geq 110\text{mL/m}^2$ (man); $\geq 100\text{mL/m}^2$ (kvinna), eller RVEF $\leq 40\%$ (MRI)
Minor:	UCG: PLAX RVOT 16-18mm/m ² ; PSAX RVOT 18-20mm/m ² , FAC 34-40% (UCG) MRI: RVEDV 100-109mL/m ² (man); 90-99 mL/m ² (kvinna), eller RVEF 41-45%.

2. REPOLARISATION:

Major: Negativ T-våg i \geq V1-V3 (>14 år; avsaknad av RBBB)

Minor: Negativ T-våg i V1-V2 (>14 år; avsaknad av RBBB)

i. Negativ T-våg i V1-V4 med RBBB (<14 år)

3. DEPOLARISATION:

Major: Epsilonvåg (reproducerbar mellan QRS och T-våg i V1-V3)

Minor: Minst ett positivt fynd på LP-EKG (Filtrerad QRS, LAS40, RMS40)

TAD \geq 55ms: durationen från lägsta S-våg till slutet på QRS inkl R' i V1-V3.

4. ARYTMII:

Major: VT/NSVT från RV diafragmal yta: LBBB morfologi, superior elaxel.

Minor VT/NSVT från RVOT: LBBB morfologi, inferior elaxel

>500 VES/24 tim på Holter EKG.

5. FAMILJEANAMNES:

Major: Kliniskt säkerställd ARVC enligt 2010 kriterier hos 1:a gradssläkting (FGS) (syskon, barn, förälder)

Obduktionsverifierad ARVC hos FGS
ARVC-associerad mutation hos patienten

Minor: ARVC hos FGS, oklart om 2010 års kriterier är uppfyllda

SCD hos FGS <35 år med misstänkt ARVC

Säkerställd ARVC hos 2:a gradssläkting (syskon till förälder, barn till syskon)

DEFINITIV ARVC: 2 major *eller* 1 major plus 2 minor *eller* 4 minor kriterier (bara ett kriterium från varje kategori räknas, gäller för samtliga diagnosnivåer).

BORDERLINE ARVC: 1 major plus 1 minor *eller* 3 minor kriterium från olika kategorier.

MÖJLIG ARVC: 1 major *eller* 2 minor kriterium från olika kategorier.

Kommentarer till diagnostik

UCG- och MRI-undersökningar vid misstänkt ARVC kräver hög kvalitet i utförande och bedömning. UCG har i den initiala utredningen låg sensitivitet och MRI bör göras, ff.a. på unga.

MRI-bedömning har stor variabilitet mellan granskare och bör om möjligt göras vid dedikerat ARVC-centrum, speciellt om diagnosen står och faller med bedömningen. Hjärtsarkoidos kan vara en viktig differentialdiagnos till ARVC och i sådana fall krävs ytterligare diagnostik, vanligen PET-CT.

Apparatur för LP-EKG saknas numera vid många kardiologkliniker och kan i nuläget inte heller utföras på SU/Sahlgrenska.

Genetisk utredning

En patient med säkerställd ARVC-diagnos bör erbjudas genetisk vägledning och utredning. En sjukdomsorsakande genetisk variant återfinns hos ca 40-60%, och de vanligaste generna är PKP2, DSC2, DSG2, DSP eller JUP samt TMEM43. Kardiogenetisk utredning syftar till att identifiera familjemedlemmar som löper ökad risk att utveckla ARVC, sk kaskadscreening. Förstagsadsläktingar har 50% risk att bära på samma anlag. När man inte lyckas identifiera en sjukdomsorsakande genetisk variant hos probanden bör förstagsadsläktingar istället erbjudas kliniska kontroller.

Genetiken vid ARVC är komplex och ofta stöter man på varianter av oklar signifikans, t.ex. sådana som förekommer i normalbefolkningen. Endast en säker ARVC-associerad genetisk variant kan användas för anlagsbärartest av släktingar. Genetisk testning bör inte användas för att försöka fastställa diagnos i oklara fall.

Patienter och familjer med ARVC kan remitteras till Kardiogenetik, Hjärtmottagningen, SU/Sahlgrenska för kardiogenetisk vägledning och vidare handläggning.

Uppföljning av släktingar till ARVC-patient

Som riskindivider betraktas släktingar med ARVC-anlag och FGS till ARVC-patient utan känd genetisk variant (negativ genetisk screening) och dessa bör genomgå regelbunden klinisk ARVC-diagnostik från puberteten till c:a 60 års ålder.

Hur stor är då risken för släktingar att drabbas av ARVC? Enligt publicerad forskning kan 30-50% av patientens FGS komma att utveckla ARVC. Vår erfarenhet är dock att penetransen är förhållandevis låg. För anlagsbärare är livstidsrisken att utveckla tecken på ARVC c:a 50%. I

släkter utan känd genetisk avvikelse är risken för “sekundärfall” lägre och ff.a. är risken för livshotande första symtom låg.

Detaljerat uppföljningsschema finns publicerat av Nordiska ARVC registergruppen (se referens) och innebär i korthet att full klinisk diagnostik enligt ovan görs vid första tillfället och därefter begränsad uppföljning vart femte år. Vid avvikande fynd eller symtom bör komplett diagnostik och intensifierad uppföljning ske. Unga individer rekommenderas tätare uppföljning. Anlagsbärare med normala fynd betraktas som helt friska med ett undantag. Anlagsbärare med desmosomvarianter, ff.a. PKP2, skall undvika intensiv konditionsidrott (se nedan). Viktigare än de återkommande undersökningarna är dock att patienten informeras om sin ökade risk och att de ska rapportera symtom på arytmier (återkommande palpitationer, presynkope eller synkope).

Behandling

De tre hörnstenarna i behandling av ARVC är livsstilsråd, antiarytmisk medicinering samt ställningstagande till ICD. Patienterna avråds från tävlingsidrott och högintensiv konditionsidrott som kan försämra prognosen. Detta innefattar även anlagsbärare utan klinisk sjukdom. ARVC-patienter som idrottat och tränat intensivt kan med fördel remitteras till fysioterapeut för hjälp att hitta en acceptabel motionsnivå.

Alla patienter med definitiv ARVC bör ha arytmiprofylax. För asymtomatiska patienter och patienter med ICD efter hjärtstopp utan annan arytmianamnes är betablockerare förstahandspreparat. För patienter med symptomgivande ventrikulära arytmier rekommenderas sotalol eller flecainide. Amiodarone kan vara aktuellt hos patienter med hjärtsvikt, eller vid otillräcklig effekt av betablockad.

ICD är aktuellt hos patienter med verifierad ARVC i följande situationer:

- **ICD är indicerat:**
 - som sekundärprofylax efter hjärtstopp och hemodynamiskt instabil ventrikeltakykardi (klass I).
- **ICD bör övervägas:**
 - vid misstänkt arytmogen svimning
 - vid uttalad högerkammars- eller vänsterkammardysfunktion (klass II).
- **ICD kan övervägas:**
 - vid måttlig högerkammardysfunktion och lindrigare ventrikulära arytmier
- ICD är **inte indicerat** hos patienter utan symptomatisk ventrikeltakykardi utan nedsättning av höger- eller vänsterkammardysfunktion.

Vid förmaksfladder eller recidiverande ventrikeltakykardier trots optimerad medicinsk behandling rekommenderas kateterablation. VT-ablation vid ARVC kan vara svår eftersom substratet inte sällan är beläget epikardiellt.

Antikoagulation är indicerat vid kraftigt nedsatt högerkammarmfunktion och/eller förmaksflimmer/-fladder.

Vid symtom på hjärtsvikt rekommenderas sedvanlig hjärtsviktsbehandling med betablockerare, ACE-hämmare/AT-II blockerare och MRA. Det finns inga data talande för att sådan behandling skulle förhindra uppkomst av hjärtsvikt, varför den inte rekommenderas i förebyggande syfte.

Prognos

ARVC debuterar vanligtvis i 20-40 års ålder och symtomen verkar drabba män oftare än kvinnor. Prognosen är mycket variabel. Patienter med debut tidigt i livet utvecklar ofta en allvarligare fenotyp. I många fall begränsar sig arytmi-besvären till de första åren efter symtomdebut. Hos patienter med successivt försämrad högerkammarmfunktion ses ofta även vänsterkammarengagemang och kliniska tecken på hjärtsvikt. Hos dessa kan ventrikulära arytmier återkomma vilket leder till hemodynamisk instabilitet. En liten del av patienterna kan komma att utveckla uttalade hjärtsviktssymtom, med eller utan ventrikulära arytmier, och kan därför bli föremål för hjärttransplantation. Förmaksfladder och – flimmer är förhållandevis vanligt efter 60-års ålder och ablation kan bli aktuellt.

Ansvar

Medicinskt ansvarig sektionschef vid enheten är tillsammans med vårdenhetschefen på enheten ansvarig för att rutinen är känd och följs. Den sjuksköterska eller läkare som utför arbetsuppgiften är själva ansvariga för att utföra arbetsuppgifterna enligt följande rutin. Verksamhetschefen är ytterst ansvarig för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Uppföljning

Avvikelse från rutinen ska dokumenteras i patientjournalen och inträffade negativa händelser ska rapporteras avvikelse-systemet Med Control Pro där aktuell linjechef ansvarar för utredning, åtgärd och uppföljning.

Utvärdering och revidering av rutindokument ska ske senast två år efter godkännande. Ansvar för revidering har granskare/arbetsgrupp.

Dokumentation

Redovisande dokument ska hanteras enligt sjukhusets gällande rutiner för arkivering av allmänna handlingar.

Kunskapsöversikt

Referenser i urval

Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria.

Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, Fontaine G, Gear K, Hauer R, Nava A, Picard MH, Protonotarios N, Saffitz JE, Sanborn DM, Steinberg JS, Tandri H, Thiene G, Towbin JA, Tsatsopoulou A, Wichter T, Zareba W. Eur Heart J. 2010 Apr;31(7):806-14

Management of patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in the Nordic countries.

Haugaa KH, Bundgaard H, Edvardsen T, Eschen O, Gilljam T, Hansen J, Jensen HK, Platonov PG, Svensson A, Svendsen JH. Scand Cardiovasc J. 2015;49(6):299-307

Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an international task force consensus statement.

Corrado D, Wichter T, Link MS, Hauer R, Marchlinski F, Anastasakis A, Bauce B, Basso C, Brunckhorst C, Tsatsopoulou A, Tandri H, Paul M, Schmied C, Pelliccia A, Duru F, Protonotarios N, Estes NA 3rd, McKenna WJ, Thiene G, Marcus FI, Calkins H Eur Heart J. 2015 Dec 7;36(46):3227-37

Heart transplantation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy - Experience from the Nordic ARVC Registry.

Gilljam T, Haugaa KH, Jensen HK, Svensson A, Bundgaard H, Hansen J, Dellgren G, Gustafsson F, Eiskjær H, Andreassen AK, Sjögren J, Edvardsen T, Holst AG, Svendsen JH, Platonov PG. Int J Cardiol. 2018 Jan 1;250:201-206

ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by

the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)

Katja Zeppenfeld et al. European Heart Journal, Volume 43, Issue 40, 21 October 2022, Pages 3997–4126

Granskare/arbetsgrupp

Pia Dahlberg, Överläkare, Sviktsektionen, Verksamhet Thorax och Kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Sven-Erik Bartfay, Överläkare, Sviktsektionen, Verksamhet Thorax och Kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Amar Taha, Överläkare, Arytmisektionen, Verksamhet Thorax och kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Thorax och kardiologi

Innehållsansvar: Pia Dahlberg, (ingda41), Överläkare

Granskad av: Amar Taha, (ammta1), Överläkare, Sven-Erik Bartfay, (sveba), Överläkare

Godkänd av: Kristofer Skoglund, (krisk3), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9777-819499373-78

Version: 5.0

Giltig från: 2025-12-14

Giltig till: 2027-12-12