

# Arytmogenní prolaps mitrální chlopně, retrospektivní hodnocení možností odhadu rizika život ohrožujících arytmií

(Arrhythmogenic mitral valve prolapse, retrospective evaluation of options for estimating the risk of life-threatening arrhythmias)

Václav Kotyza<sup>a</sup>, Markéta Segetová<sup>a</sup>, Blanka Skalická<sup>a</sup>, Petr Peichl<sup>a</sup>,  
Petra Peldová<sup>b</sup>, Milan Macek Jr.<sup>b</sup>, Josef Kautzner<sup>a</sup>, Alice Krebsová<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika, ERN GUARD Heart

<sup>b</sup> Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česká republika, ERN ITHACA

## INFORMACE O ČLÁNKU

### Historie článku:

Vložen do systému: 19. 11. 2025

Přijat: 20. 12. 2025

Dostupný online: 10. 6. 2026

### Klíčová slova:

Komorová arytmie

Mitrální anulární disjunkce

Náhlá srdeční smrt

Prolaps mitrální chlopně

### Keywords:

Mitral annular disjunction

Mitral valve prolapse

Sudden cardiac death

Ventricular arrhythmia

## SOUHRN

**Úvod a cíle:** Arytmogenní prolaps mitrální chlopně (AMVP) představuje závažnou podskupinu jinak častého prolapsu mitrální chlopně spojenou se zvýšeným rizikem maligních komorových arytmií a náhlé srdeční smrti (SCD). Cílem naší retrospektivní analýzy byla evaluace dosud navržené rizikové stratifikace a ověření výpočetní hodnoty zátěžového EKG a genetické diagnostiky v odhadu rizika.

**Pacienti a metody:** Dle platných diagnostických kritérií jsme identifikovali celkem 24 pacientů (18 žen a 6 mužů, průměrný věk při stanovení diagnózy  $45 \pm 11$  let) sledovaných v Kardiocentru IKEM. Pacienti byli vyšetřeni pomocí klidového a námahového EKG, holterovského EKG, echokardiografie a magnetické rezonance. Všem byla poskytnuta klinickogenetická konzultace a provedeno molekulárněgenetické vyšetření po získání informovaného souhlasu.

**Výsledky:** Dvanáct pacientů prodělalo srdeční zástavu, z toho jedna žena zemřela. Jedenáct pacientů má implantovaný ICD v sekundární prevenci. Devět pacientů mělo invazivní terapii komorových arytmií. Molekulárněgenetické vyšetření prokázalo P/LP DNA variantu v genu pro titin (TTN) u 2/24 jedinců. Po vyhodnocení nálezů dle doporučené rizikové stratifikace nebyl žádný ukazatel statisticky signifikantní, tendence se projevila v případě přítomnosti MAD/pseudo MAD (18/24, 75 %,  $p = 0,649$ ). Nově nad rámec dosavadních platných doporučení se v naší kohortě ukázal jako možný prediktor výskyt komorových extrasystol při námaze a bezprostředně po námaze.

**Závěr:** Odhad rizika život ohrožujících arytmií u AMVP dále zůstává problematický, ale přítomnost MAD/pseudoMAD a komorových extrasystol při námahovém EKG se zdá jako nejvýznamnější v naší kohortě. S ohledem na vzácnost onemocnění navrhuje vytvoření národního registru AMVP s možností získání silnějších dat specifických pro českou populaci.

© 2026, ČKS

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Arrhythmogenic mitral valve prolapse (AMVP) represents a serious subgroup of otherwise common mitral valve prolapse associated with an increased risk of malignant ventricular arrhythmias and sudden cardiac death (SCD). The aim of our retrospective analysis was to evaluate the previously proposed risk stratification and to verify the predictive value of stress ECG and genetic diagnostics in risk assessment.

**Patients and methods:** According to the valid diagnostic criteria, we identified a total of 24 patients (18 women and 6 men, average age at diagnosis  $45 \pm 11$  years) monitored at the IKEM Cardiocenter. Patients were examined using resting and exercise ECG, Holter ECG, echocardiography, and magnetic resonance imaging. All patients received clinical and genetic counseling and underwent molecular genetic testing after providing informed consent.

**Results:** Twelve patients suffered cardiac arrest, of whom one woman died. Eleven patients have an implanted ICD for secondary prevention. Nine patients underwent invasive therapy for ventricular arrhythmias. Molecular genetic testing revealed a P/LP DNA variant in the titin (TTN) gene in 2/24 individuals. After evaluating the findings according to the recommended risk stratification, no indicator was statistically signi-

**Adresa pro korespondenci:** MUDr. Václav Kotyza, Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: vaclav.kotyza@ikem.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.136

ficant, but a tendency was observed in the presence of MAD/pseudo MAD (18/24, 75%,  $p$  0.649). Beyond the scope of current recommendations, the occurrence of ventricular extrasystoles during and immediately after exercise proved to be a possible predictor in our cohort.

**Conclusion:** Estimating the risk of life-threatening arrhythmias in AMVP remains problematic, but the presence of MAD/pseudo MAD and ventricular extrasystoles on exercise ECG seems to be the most significant in our cohort. Given the rarity of the disease, we propose the creation of a national AMVP registry with the possibility of obtaining stronger data specific to the Czech population.

## Úvod

Prolaps mitrální chlopně (MVP) představuje jednu z nejčastějších chlopních abnormalit s prevalencí odhadovanou na 2–3 % v obecné populaci.<sup>1,2</sup> Je definován jako systolické vyklenutí jednoho či obou cípů mitrální chlopně do levé síně o více než 2 mm nad rovinu mitrálního anulu. Rozdělujeme základní dva typy – prolaps při myxomatózní přestavbě chlopně (M. Barlow – ztlustělé cípy s jejich elongací, nižší riziko ruptury papilárních svalů) či fibroelastické dysplazii (ztenčené cípy s vyšším rizikem ruptury papilárních svalů).

MVP může být součástí syndromických onemocnění pojivové tkáně, zejména Marfanova či Loeysova–Dietzova syndromu. Nesyndromické familiární formy MVP jsou nejčastěji autosomálně dominantně či X-vázaně děděné a byly u nich identifikovány kauzální mutace v genech *FLNA*, *DCHS1* a *DZIP1*.<sup>3,4</sup>

Tradičně byl MVP považován za benigní, převážně asymptomatické onemocnění, často zjišťované náhodně při rutinním transtorakálním echokardiografickém vyšetření (TTE).<sup>2</sup>

V poslední dekádě byla identifikována specifická podskupina pacientů s vyšším rizikem komorových arytmií a náhlé srdeční smrti (SCD), často bez přítomnosti jiných kardiovaskulárních rizikových faktorů.<sup>3,5</sup> Hovoří se v tomto případě o tzv. arytmogenním prolapsu mitrální chlopně (AMVP). Poznatky z různých observačních studií, pitevnických nálezů a pokročilých zobrazovacích metod prokázaly souvislost MVP s arytmogenním fenotypem, zejména u mladších pacientů a žen středního věku.<sup>6</sup> Patofyziologie AMVP je multifaktoriální a zahrnuje mechanické, strukturální a elektrofyziologické abnormality.

Jednou z velmi častých morfologických charakteristik může být i přítomnost mitrální anulární disjunkce (MAD) či pseudoMAD.<sup>7</sup> Jedná se o separaci zadního mitrálního anulu od myokardu levé komory v průběhu celého srdečního cyklu, respektive v případě pseudoMAD zdánlivým systolickým oddálením způsobeným vyklenutím zadního cípu ke stěně levé síně. MAD narušuje fyziologickou dynamiku anulu během systoly a vyvolává abnormální mechanické zatížení přilehlého myokardu, což může vést k lokálnímu poškození, remodelaci a rozvoji fibrózy v tomto místě.<sup>8</sup> Dalším rizikovým znakem je nadměrná pohyblivost a redundance cípů, zejména při prolapsu obou cípů, kdy dochází k chronickému mechanickému přetížení papilárních svalů a sousedního myokardu. Tento proces rovněž podporuje vznik fibrózy, která narušuje integritu elektrického vedení myokardem a vytváří potenciální arytmogenní substrát.<sup>9</sup>

Arytmogenní fenotyp představuje méně častou, ale život ohrožující formu onemocnění.<sup>10</sup> Studie ukazují, že

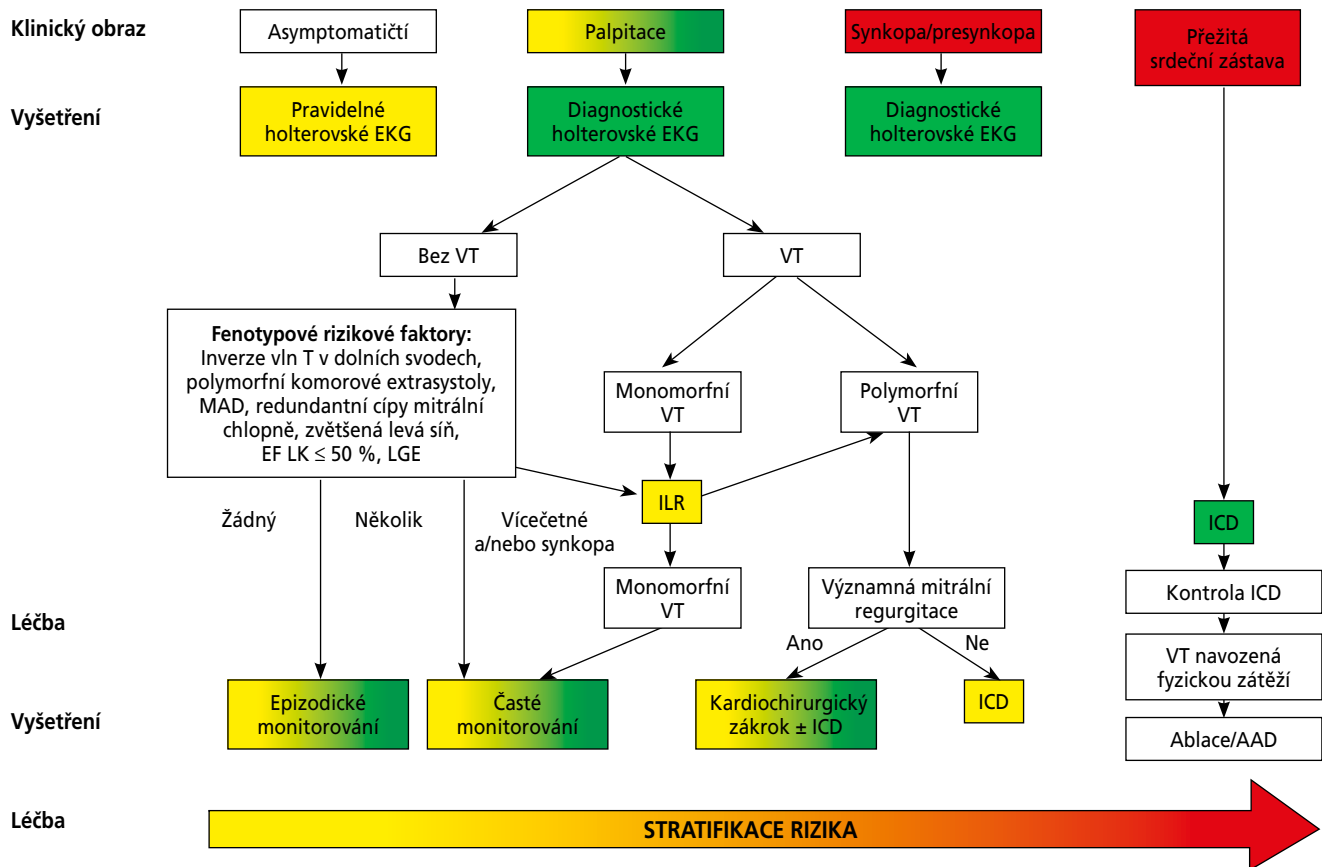
u přeživších neobjasněné náhlé srdeční zástavy (SCA) může být AMVP až u 7 %.<sup>11</sup> Vyšší arytmiické riziko mají pacienti v přítomnosti MVP s prolapsem obou cípů či jejich výraznou redundancí či myxomatózní přestavbou chlopně v kombinaci s MAD, nicméně to nemusí být vždy pravidlem. Nezanedbatelná je i významnost mitrální regurgitace. Nejčastějšími arytmiemi jsou komorové extrasystoly (KES), které často vycházejí z oblasti papilárních svalů a v některých případech u predisponujících jedinců mohou vyvolat závažné komorové tachykardie (VT) či fibrilaci komor (FK) vedoucí k SCD.<sup>12–13</sup>

Diagnostika AMVP zahrnuje přítomnost MVP (bez nebo s MAD/pseudoMAD), přítomnost četné komorové ektopie (> 5 % ve 24 hodin EKG záznamu) nebo komplexní komorové arytmie (nsVT, VT, VF) při vyloučení jiného arytmogenního substrátu.<sup>1</sup> Metodou první volby zůstává TTE, nicméně jícnová echokardiografie (TEE) poskytuje lepší vizualizaci složitých morfologických nálezů. Za zmínku stojí i tzv. Pickelhaube sign, který je charakterizován ostrým a rychlým systolickým spikem laterálního mitrálního anulu při použití dopplerovské echokardiografie a jeho přítomnost je dle dalších studií spojena s vyšším rizikem komorových arytmií.<sup>14</sup> Magnetická rezonance srdce (dále jen CMR) s pozdním syčením gadolinem (LGE) je naprosto klíčová pro detekci fibrózy, lokalizované nejčastěji v inferobazální stěně levé komory, přičemž přítomnost LGE koreluje s vyšším výskytem arytmiických příhod. Zároveň nám tato metoda dobře zobrazí s vyšší přesností přítomnost MAD. K další stratifikaci rizika se doporučuje monitorování srdečního rytmu (holter, implantabilní loop rekordéry) či EKG změn (např. inverze T vln ve spodních svodech) (**obr. 1**).

Dle dalších pozorování lze u AMVP diagnostikovat v klidovém EKG prodloužení intervalu QTc, takže někteří pacienti byli původně léčeni pro syndrom dlouhého intervalu QTc (LQT), na základě tohoto faktu se jako možná medikamentózní léčba u AMVP zvažuje podávání neselektivních betablokátorů, které představují základní pilíře terapie LQTs.<sup>15</sup>

V současnosti však neexistuje validované rizikové skóre pro predikci život ohrožujících arytmií u pacientů s AMVP. Terapeutické strategie se proto individualizují dle rizikového profilu. Zahrnují farmakologickou a nefarmakologickou léčbu včetně katetrizační ablace a v indikovaných případech i implantaci kardioverteru-defibrilátoru (ICD). Přesná identifikace pacientů, kteří by z těchto invazivních intervencí profitovali, zůstává výzvou k dalšímu výzkumu, který by měl zacílit na hlubší porozumění patofyziologie onemocnění, tvorbu přesnějších predikčních modelů a na vývoj cílených terapeutických přístupů s cílem snížit riziko maligních arytmií a SCD u pacientů s MVP.<sup>1,13</sup> Dosud platí doporučení evropské kardiologické společnosti (ESC), kdy

## PACIENTI S PROLAPSEM MITRÁLNÍ CHLOPNĚ



Obr. 1 – Arytmický prolaps mitrální chlopně (AMVP) a doporučený vyšetřovací postup.<sup>1</sup> AAD – antiarytmika; ILR – implantabilní monitorovací jednotka; MAD – mitrální anulární disjunkce; VT – komorová tachykardie.

se riziko odhaduje na základě arytmií subjektivně, dále dle pohlaví, TTE parametrů, holterovské EKG monitorace a klidového EKG.<sup>1</sup>

Aktuálně není přesně objasněna role genetického vyšetření<sup>16</sup> a námahového EKG v stratifikaci rizika život ohrožujících arytmií u AMVP. Současně chybí evidence, zda korekce chlopní vady riziko maligních arytmií snižuje.

Cílem naší studie je retrospektivní analýza souboru pacientů s AMVP v našem centru s ohledem na navržené rizikové skóre a hodnocení jeho efektivity v české kohortě.

## Pacienti a metody

Prezentujeme retrospektivní studii nepříbuzných 24 pacientů (18 žen, 6 mužů, průměrný věk při stanovení dg.  $45 \pm 11$  let), kde byla stanovena diagnóza AMVP dle současných doporučení ESC (Sabbagh et al. 2022).<sup>1</sup> Všichni pacienti jsou v péči Kliniky kardiologie IKEM.

Demografická data včetně osobní a rodinné anamnézy byla získána od všech pacientů. Kardiologické vyšetření bylo provedeno pomocí klidového EKG, TTE a holterovského EKG u všech jedinců. Jako pozitivní znak inverze v inferiorních svodech byly hodnoceny pouze v případech, kdy negativní T vlna byla současně ve svodech II,

III, aVF. CMR pomocí „cine“ zobrazení, T1/T2 mapování a LGE bylo provedeno u 22/24 (92 %) pacientů. Bicyklové zátěžové EKG podstoupilo 19/24 (79 %) pacientů dle protokolu WHO 50 (tabulka 1). Všichni z našeho souboru podstoupili klinickogenetickou konzultaci a následně molekulárnegenetické vyšetření po získání jejich informovaného souhlasu. Všem byl nabídnut kaskádový rodinný screening, jeho vyhodnocení ale není předmětem této publikace.

Genomová DNA byla extrahována ze vzorků krve pomocí automatizovaného extraktoru nukleových kyselin MagCore HF16 Plus (RBC Bioscience, Tchaj-wan) a kvantifikována pomocí fluorometru Qubit (Invitrogen, USA). Masivní paralelní sekvenování bylo provedeno formou sekvenování nové generace (NGS) rozsáhlým panelem genů, tzv. klinickým exonem (cca 6 000 genů), na platformě Illumina (Illumina, USA). Sekvenční data byla zpracována a analyzována pomocí sady Genome Analysis Toolkit (GATK, Broad Institute). Prioritizace variant byla provedena pomocí nejprve interního softwaru, později softwaru Sophia DDM, podporovaného softwarem Integrative Genomics Viewer (IGV; Broad Institute), Alamut Visual Plus a Franklin Genoox. Patogenita detekovaných variant byla klasifikována do pěti kategorií na základě kritérií důkazů navržených směrnicemi Americké akademie lékařské genetiky a genomiky (ACMG). Klasifikace byla určena pří-

Tabulka 1 – Základní charakteristika pacientů, diagnostické metody

	Počet pacientů (n)	Průměrný věk při dg. AMVP (let)	Pozitivní RA (n)*	Anamnéza palpitací (n)	Anamnéza synkopy (n)	Anamnéza SCA (n)	ICD (n)	CMR (n)	Ergometrie (n)
Ženy	18	44	5/18 (28 %)	7/18 (39 %)	7/18 (39 %)	6/18 (33 %) + 1 zemřela	6/18 (33 %)	17/18 (94 %)	14/18 (78 %)
Muži	6	47	1/6 (17 %)	1/6 (17 %)	5/6 (83 %)	4/6 (67 %)	5/6 (83 %)	5/6 (83 %)	5/5 (100 %)
Celkem	24	45±11	6/24 (35 %)	8/24 (33 %)	12/24 (50 %)	12/24 (50 %)	11/24 (46 %)	22/24 (92 %)	19/24 (79 %)

AMVP – arytmogenní prolaps mitrální chlopně; CMR – magnetická rezonance srdce; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; RA – rodinná anamnéza; SCA – náhlá srdeční zástava.

\* Pozitivní rodinná anamnéza náhlé srdeční smrti, srdečního selhání, implantace PM/ICD či prolapsu mitrální chlopně

tomností a četností varianty v běžné populaci (databáze gnomAD, dbSNP), její přítomnosti v klinických databázích (ClinVar, HGMD), mezidruhovou konzervací rezidua, koherenci s familiární kosegregací fenotypu a *in silico* predikcemi s využitím bioinformatických nástrojů integrovaných do softwaru Varsome a Franklin Genoox. Všechny sledované varianty (třída ACMG > 3) byly validovány Sangerovým sekvenováním a potvrzeny nebo vyloučeny pomocí kaskádového screeningu rodin.

## Výsledky

V našem souboru uvádělo pozitivní rodinnou anamnézu srdečního selhání, SCD a MVP 35 % (6/24) pacientů. Přesně 50 % (12/24) pacientů uvádělo synkopy, dalším častým klinickým jevem byly palpitace (8/24, 33 %). Náhlou srdeční zástavu (SCA) prodělalo 50 % (12/24) pacientů, přičemž jedna žena nepřežila. Srdeční zástava se vyskytla při běžné denní činnosti u 8/11 pacientů (73 %), dále u 2/11 (18 %) při sportu a u jednoho při narozeninové oslavě. Přeživší byli zajištěni ICD ze sekundární prevence (11/24, 46 %). Na klidovém EKG mělo 50 % (12/24) jedinců inverzní T inferiorně (II, III, aVF), při holterovské monitoraci EKG byly detekovány četné KES a vysoce rizikové (polymorfní) komorové arytmie u 79 % pacientů (19/24). Zátěžové EKG bylo provedeno u 20/24 (80 %) pacientů, z nichž 20 % mělo již v medikaci selektivní betablokátor (průměrná dávka 25 mg metoprololu). Echokardiograficky byla přítomna normální ejekční frakce levé komory (EF LK) u 21/24 pacientů (88 %), fenotyp MVP M. Barlow byl evidován u 15/24 (63 %) jedinců a fibroelastická dysplazie u 9/24 (38 %). U 50 % (12/24) byly popisovány redundantní cípy mitrální chlopně nezávisle na morfologii M. Barlow či fibroelastická dysplazie. Lehká až střední mitrální regurgitace (dále MiR) byla popisována u 14/24 (58 %) pacientů, středně významná až významná u 10/24 (42 %). „Pickelhaube sign“ bylo popisováno u 5/24 (21 %) jedinců a dilatace LS u 6/24 (25 %). Přítomnost MAD/pseudoMAD byla u 18/24 (75 %) nemocných v průměrném rozsahu 8 ± 4 mm. Dle CMR bylo popsáno LGE v blízkosti úponu posteromediálního papilárního svalu u 25 % (6/22) souboru. Intervenci na mitrální chlopně (MVP/MVR) prodělalo 6/24 (25 %) pacientů, u všech byl chirurgický zákrok proveden až po stanovení diagnózy AMVP. Terapie selektivními betablokátorů byla ordinována po stanovení diagnózy u 7/24 (29 %). Molekulárněgenetické vyšetření prokázalo patogenní/pravděpodobně patogenní (dále P/LP) varian-

tu DNA u 13 % (2/24), v obou případech v genu pro titin (TTN: NM\_001256850.1(TTN):c.86405G>A (p.Trp28802Ter) a NM\_001256850.1(TTN):c.54204delG (p.Ser18069Alafs-Ter49) (tabulka 2).

Analýzy podskupiny AMVP s dokumentovanou SCA prokázaly přítomnost MAD/pseudoMAD 9/11 (81 % versus 69 % v souboru bez SCA, *p* 0,649), četné KES či vysoce rizikové VT/polymorfní KES při zátěžovém EKG (7/11, 64 % versus 54 % v souboru bez SCA, *p* 0,697) a středně významná až významná MiR (5/11, 45 % versus 38 % v souboru bez SCA, *p* 1). Normální EF LK mělo 10/11 (91 % versus 85 % v souboru bez SCA, *p* 1), dilatovanou LS 3/11 (27 % vs. 23 % v souboru bez SCA, *p* 1) a inverzní vlna T byla detekována u 5/11 (45 % versus 54 % v souboru bez SCA, *p* 1) pacientů. Znak „Pickelhaube“ byl dokumentován jen u 1/11 případů SCA. CMR byla provedena u 10/11 po SCA jedinců a prokázala přítomnost LGE u 2/10 případů (20 % versus 38 % v souboru bez SCA, *p* 1).

Nález P/LP varianty v genu pro TTN byl u 1/11 přeživšího po CA (druhá referovaná varianta je u ženy s AMVP bez dokumentované SCA). Radiofrekvenční ablace (RFA) byla provedena u 36 % (4/11 versus 38 % v souboru bez SCA, *p* 1) pacientů po SCA s akutně dobrým efektem na potlačení komorové ektopie. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 2.

## Diskuse

Představujeme dle našich vědomostí zatím největší retrospektivní studii pacientů s AMVP v České republice. Dosud navržené rizikové faktory byly analyzovány u naprosté většiny jedinců. Navíc jsme provedli i genetické vyšetření a námahové EKG, jejichž význam pro rizikovou stratifikaci není zatím objasněn. Na našem souboru dokumentujeme vysoké riziko život ohrožujících arytmii (až ½ souboru). Pokud vycházíme s dosavadních navržených kritérií k posuzování rizikovitosti, dle našeho souboru je nejzásadnější přítomnost MAD/pseudoMAD a také detekce komorových arytmii při námaze se zdá jako efektivní nástroj pro odhad rizika, ale nic z toho není statisticky signifikantní.

Míra regurgitace, EF LK a velikost LS se nejeví jako příliš velký rizikový faktor SCA. Přítomnost LGE nebyla rovněž nikterak signifikantní. Genetické vyšetření prokázalo patogenní varianty pouze u malé části pacientů (gen *TTN*), což naznačuje, že role molekulární genetiky v diagnostice a stratifikaci AMVP zatím není zcela vyjasněna.

**Tabulka 2 – Výsledky analýzy**

	EKG TWI INF (n)	Holterovské EKG – KES <sup>c</sup>	Normální EF LK (> 50 %) (n)	Snížená EF LK (< 50 %) (n)	Typ MVP – MB (n)	Typ MVP – FD (n)	MiR (1–2/4) (n)	MiR (3–4/4) (n)	MAD/pseudo-MAD	PH sign (n)	LA TTE (>40 mm) (n)	CMR LGE (n)	RFA KES (n)	Intervence ICD	Zátěžové EKG – KES (n) <sup>d</sup>	Terapie BB po dg. (n)	MVP/MVR (n)	Pozitivní genetika (n)
Počet žen (n)	8/18 (44 %)	15/18 (83 %)	16/18 (89 %)	2/18 (11 %)	12/18 (67 %)	6/18 (33 %)	13/18 (72 %)	5/18 (28 %)	13/18 (72 %)	4/18 (22 %)	4/18 (22 %)	5/18 (28 %)	8/18 (44 %)	3/6 (50 %)	11/14 (76 %)	5/18 (28 %)	3/18 (17 %)	1/18 (6 %)
Počet mužů (n)	4/6 (67 %)	4/6 (67 %)	5/6 (83 %)	1/6 (17 %)	3/6 (50 %)	3/6 (50 %)	1/6 (17 %)	5/6 (83 %)	5/6 (83 %)	1/6 (17 %)	2/6 (33 %)	2/6 (33 %)	1/6 (17 %)	1/5 (20 %)	3/6 (50 %)	2/6 (33 %)	3/6 (50 %)	2/6 (33 %)
Pacienti bez SCA (n/%) <sup>a</sup>	7/13 (54 %)	10/13 (77 %)	11/13 (85 %)	2/13 (15 %)	8/13 (62 %)	5/13 (28 %)	8/13 (62 %)	5/13 (38 %)	9/13 (69 %)	4/13 (31 %)	3/13 (23 %)	5/13 (38 %)	5/13 (38 %)	0 %	7/13 (54 %)	0 %	2/13 (15 %)	1/13 (7 %)
Pacienti po SCA (n/%) <sup>b</sup>	5/11 (45 %)	9/11 (81 %)	10/11 (91 %)	1/11 (9 %)	7/11 (64 %)	4/11 (36 %)	6/11 (55 %)	5/11 (45 %)	9/11 (81 %)	1/11 (9 %)	3/11 (27 %)	2/10 (20 %)	4/11 (36 %)	4/11 (36 %)	7/11 (64 %)	7/11 (64 %)	4/11 (36 %)	2/11 (18 %)
p-hodnota: SCA vs. bez SCA <sup>e</sup>	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,649	0,327	1,000	0,386	1,000	0,031	0,697	0,001	0,357	0,576

BB – betablokátor; CMR LGE – kardiovaskulární magnetická rezonance s pozdním syčením gadoliniem; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG TWI INF – EKG s inverzními vlnami T inferiorně (II, III, aVF); high risk VT – polymorfni KES, nsKT > 180 ms, setrvalé VT, FD – fibroelastická dysplazie, LA – velikost levé síně, MiR (1–2/4) – mitrální regurgitace lehká až střední, MiR (3–4) – mitrální regurgitace středně významná až významná, MVP – plastika mitrální chlopně, MVR – náhoda mitrální chlopně, PH – znamení Pickelhaube; RFA KES – radiofrekvenční ablace KES; SCA – náhlá srdeční zástava; VFMB – Morbus Barlow.  
A – počet a procentuální zastoupení pacientů bez anamnézy SCA; B – počet a procentuální zastoupení pacientů po SCA; C – KES > 5% 24hodinová monitorace; polymorfni KES; high risk VT; D – četné KES na vrcholu zátěže a v pozátěžové fázi; E – statistická signifikance mezi pacienty po SCA vs. bez SCA (Fischerův test).

Je třeba zdůraznit, že diagnostická kritéria pro AMVP byla stanovena teprve nedávno, a proto je počet pacientů v jednotlivých souborech zatím limitován. Z retrospektivní analýzy našeho souboru se zatím zdá, že odhad život ohrožujících poruch srdečního rytmu je i nadále přes navržená kritéria obtížný a je třeba prospektivních studií či hledání nových rizikových markerů.

Vzhledem k riziku maligních arytmií by však měl být každý pacient s MVP důkladně vyšetřen včetně podrobné osobní a rodinné anamnézy s klidovým a holterovským EKG, aby nedošlo k opomenutí rizika AMVP. U případů s podezřelým fenotypem je vhodné zvážit odeslání do specializovaného centra, které má zkušenosti s diagnostikou a možností komplexní rizikové stratifikace včetně kaskádového rodinného screeningu.

Z terapeutického hlediska je třeba diskutovat roli neselektivních betablokátorů, které by mohly zmírnit arytmo-enní potenciál, a zajímavým směrem je i testování flecainidu, u něhož již existují první klinické studie hodnotící jeho účinnost u vybraných pacientů s AMVP.<sup>17</sup>

S ohledem na povahu onemocnění, které je vzácné, ale ohrožuje na životě zejména mladé jedince v produktivním věku, dále možná specifika naší populace, jež nemusí odpovídat jiným, ve světě publikovaným souborům, je vhodné zvážit založení národního registru pacientů s možností prospektivního sledování a hodnocení dalších možných rizikových znaků.

## Limitace

Limitací studie je malý soubor pacientů a absence dlouhodobého sledování, kdy diagnostické parametry byly teprve nedávno navrženy.

## Závěr

Prezentujeme komplexně vyšetřený soubor pacientů z Kardiocentra IKEM s diagnózou AMVP, na jehož základě hodnotíme dosavadní navržené faktory pro odhad rizika srdeční zástavy a nově hodnotíme další možné rizikové jevy ve smyslu genetické architektury i výskytu arytmií při fyzické námaze. V retrospektivní analýze se žádný z dosud navržených rizikových markerů neukázal jako jednoznačně signifikantní, nicméně přítomnost mitrální anulární disjunkce, četná komorová ektopie při námaze včetně pozitivní rodinné anamnézy pro náhlé úmrtí mají dle našich výsledků rizikový charakter. Do budoucna je potřeba multicentrických prospektivních studií, které jsou zásadní pro tvorbu validovaných predikčních modelů ke zlepšení stratifikace rizika u těchto pacientů a určení možných specifík naší populace.

## Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný střet zájmů.

## Financování

Financováno Ministerstvem zdravotnictví České republiky, grant č. NW25J\_02\_00024 a programem EXCELES, projekt č. LX22NPO5104, všechna práva vyhrazena.

**Literatura**

1. Sabbag A, Essayagh B, Ramírez Barrera JD, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Europace* 2022;24:1981–2003.
2. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1–7.
3. Dellling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation* 2014;129:2158–2170.
4. Delwarde C, Capoulade R, Mérot J, et al. Genetics and pathophysiology of mitral valve prolapse. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1077788.
5. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:637–649.
6. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation* 2015;132:556–566.
7. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. *N Engl J Med* 1986;314:535–540.
8. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1600–1609.
9. Essayagh B, Iacuzio L, Civai F, et al. Mitral annular disjunction of arrhythmic mitral valve prolapse: evaluation with multimodality imaging and association with ventricular arrhythmia. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:811–819.
10. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, et al. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound* 2010;8:53.
11. Han HC, Ha FJ, Teh AW, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e010584.
12. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2019;105:144–151.
13. Basso C, Iliceto S, Thiene G, et al. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation* 2019;140:952–964.
14. Muthukumar L, Rahman F, Jan MF, et al. The Pickelhaube sign: Novel echocardiographic risk marker for malignant mitral valve prolapse syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:1078–1080.
15. Puddu PE, Pasternac A, Tubau JF, et al. QT interval prolongation and increased plasma catecholamine levels in patients with mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1983;105:422–428.
16. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405–423.
17. Abel EW, Dejgaard LA, Chivulescu M, et al. Flecainide in patients with arrhythmic mitral valve syndrome: A case series. *Heart Rhythm* 2023;20:635–636.