

## **Rola autoimmunologicznego procesu zapalnego w patogenezie arytmogeniczej kardiomiopatii prawej komory**

Arytmogeniczna kardiomiopatia prawej komory (AKPK) jest postępującą chorobą mięśnia sercowego, która związana jest z występowaniem groźnych zaburzeń rytmu serca, mogących prowadzić do nagłego zgonu sercowego, jak również do rozwoju niewydolności serca. Podłożem choroby jest zastępowanie komórek mięśnia sercowego przez tkankę włóknistą i tłuszczową, lecz dokładny mechanizm tego zjawiska nie został jak dotąd poznany. Odkryto, że choroba ma podłoże genetyczne i związana jest z mutacjami w genach białek tworzących ściśle połączenia międzykomórkowe, czyli desmosomy. Gdy połączenia te są wadliwie zbudowane, dochodzi do ich rozrywania, a w wyniku tego do śmierci oddzielonych od siebie komórek. Miejsce po obumarłych komórkach zajmuje tkanka włóknista. Co ciekawe, badając pod mikroskopem wycinki mięśnia sercowego pobrane od chorych z AKPK, stwierdzono w miejscach podlegających procesowi włóknienia obecność komórek zapalnych. Nasunęło to hipotezę, iż proces zapalny może odgrywać istotną rolę w degeneracji mięśnia sercowego w AKPK, będąc przyczyną progresji choroby. Powyższa obserwacja jest szczególnie interesująca w kontekście niedawnego odkrycia kanadyjskich badaczy, którzy u pacjentów z AKPK znaleźli autoprzeciwciała przeciwko jednemu z białek uczestniczących w tworzeniu połączeń międzykomórkowych, desmogleinie-2. Znaczenie tego ważnego odkrycia pozostaje nadal niejasne.

Celem naszego badania jest ocena roli zapalenia autoimmunologicznego w patogenezie arytmogeniczej kardiomiopatii prawej komory oraz weryfikacja hipotezy, że proces zapalny prowadzi do postępującego włóknienia mięśnia sercowego, skutkującego progresją choroby. W ramach projektu u chorych z AKPK zostanie wykonana pozytonowa tomografia emisyjna (PET) w celu wykrycia ognisk zapalnych w obrębie mięśnia sercowego. Jednocześnie we krwi pacjentów badane będzie stężenie markerów stanu zapalnego i włóknienia, a także poziom wspomnianych powyżej autoprzeciwciał przeciwko desmogleinie-2. Wykonane zostanie również badanie genetyczne, aby wykryć patogenne mutacje w genach kodujących białka połączeń międzykomórkowych. Jeżeli wyniki badań będą wskazywać na obecność stanu zapalnego w sercu, zostanie wykonana biopsja mięśnia sercowego. Wycinki mięśnia sercowego zostaną poddane badaniu histologicznemu i immunohistochemicznemu dla potwierdzenia procesu zapalnego oraz stwierdzenia jego charakteru.

Wierzimy, że nasze badanie pozwoli na istotne poszerzenie obecnego stanu wiedzy na temat patogenezy arytmogeniczej kardiomiopatii prawej komory oraz roli procesu zapalnego w progresji choroby. Szczególny nacisk położony zostanie na znaczenie procesu autoimmunologicznego. Jest to nowe i dotychczas bardzo słabo poznane zagadnienie. Wyniki badania mogą skutkować rewolucyjnymi zmianami w leczeniu pacjentów z AKPK, prowadząc do zastosowania leków immunosupresyjnych w celu zahamowania zapalenia, a tym samym spowolnienia progresji choroby i poprawienia jakości życia chorych.