

Cílem naší práce je na našem souboru deseti nemocných s EDMD poukázat na rozmanitost kardiálních obtíží včetně závažnosti postižení, vhodné léčby, nutnosti dlouhodobé dispenzarizace a posílení vzájemné spolupráce mezi neurology a kardiology.

Materiál a metodika

V letech 1995–2023 jsme vyšetřili v Neurologické ambulanci Nemocnice Pardubice a na Neurologické klinice 3. LF UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady celkem deset osob s EDMD (5 žen, 5 mužů, ve věkovém rozmezí 28–57 let). U všech nemocných jsme odebrali osobní a rodinnou anamnézu, provedli klinické neurologické vyšetření, doplnili kardiologické vyšetření včetně EKG a echokardiografie. Pacienti podstoupili také genetické vyšetření.

Výsledky

Charakteristika souboru z hlediska pohlaví, věku, genetických nálezů, klinického neurologického obrazu a kardiologických nálezů je uvedena v tabulce 1. Neurologické obtíže byly u celého souboru málo vyjádřené (kromě pacienta č. 4). U čtyř nemocných byl implantován kardiostimulátor nebo kardioverter/defibrilátor. Kardiální selhání bylo zjištěno u čtyř nemocných (pacienti č. 1, 3, 7, 9). Čtyři nemocní měli zachycené arytmie (převodní poruchy a fibrilace síní či jejich kombinace). U jedné osoby se vyskytla cévní mozková příhoda v povodí a. cerebri media vpravo s těž-

kým reziduálním neurologickým deficitem. Jeden pacient měl infarkt myokardu.

Detailněji popisujeme z kardiálního hlediska čtyři naše nemocné (č. 1, 3, 7, 9), u nichž došlo ke kardiálním projevům v mladším věku.

- Pacientka č. 1 je 45letá žena, které byla ve 34 letech diagnostikována AV blokáda III. stupně se subjektivními projevy občasných poruch rytmu, které se projevovaly presynkopami, dušností, celkovou slabostí. Pro tento náález jí byl implantován dvoudutinový kardiostimulátor.
- Pacientka č. 3 je 50letá žena, která byla ve 47 letech vyšetřována pro fibrilaci síní (dle holterovské monitorace s pomalou komorovou odpovědí při intermitentní AV blokáde III. st). V té době prodělala dvakrát netransmurální infarkt myokardu a třikrát drobné ischemické ataky z obou mozkových hemisfér, pravděpodobně kardiembolizační etiologie. O rok později se objevila masivní embolie do a. cerebri media vpravo s těžkou levostrannou hemiparézou. V terapeutickém postupu byla provedena dekompresní hemikraniektomie. Po rehabilitaci byl u nemocné implantován kardioverter-defibrilátor a nasazena antikoagulační léčba (dabigatran). Nyní je schopna chůze s malou dopomocí, hovoří správně a přes těžší strukturální změny mozku nemá výraznější klinické obtíže.
- Pacientka č. 7 je 57letá žena, u které byla v r. 2016 zjištěna fibrilace síní. O dva roky později provedené echokardiografické

vyšetření prokázalo těžkou dysfunkci levé komory srdeční s hypokinezí jejího hrotu a přední stěny. Prokázáno střídaní AV bloku II. a III. stupně. Následně jí byl implantován kardiostimulátor.

- Pacient č. 9 je 37letý muž, u něhož byla ve 36 letech zjištěna AV blokáda II. stupně a dilatační kardiomyopatie s těžkou dysfunkcí levé komory s ejection frakcí 22 %. Subjektivně udával námahovou dušnost a únavu při zátěži. Provedená magnetická rezonance prokázala neischemickou kardiomyopatii s dilatací obou srdečních komor. Nemocnému byl následně implantován dvoudutinový ICD.

Diskuze

Podle typů dědičnosti se rozlišuje několik typů (Heller et al., 2020). Jedním z nich je X-vázaný, tzv. X-EDMD (EDMD1), u kterého jsou ženy přenašečky. Tento typ vzniká mutací v genu, který kóduje jaderný membránový protein emerín. Další je autozomálně dominantní typ AD-EDMD (EDMD2), u kterého se nachází mutace v genu pro laminin A/C (LMNA). Tento typ je zřejmě častější než X-EDMD. V České republice se nachází kolem 90 rodin s touto mutací AD-EDMD. Dalším typem je autozomálně recesivní typ AR-EDMD (EDMD3). Méně časté kauzativní geny EDMD jsou SYNE1, který kóduje nesprin-1 (autozomálně dominantní EDMD4), a SYNE2, který kóduje nesprin-2 (autozomálně dominantní EMD5). Mutace v TMEM43 a FHL1 jsou příčinou EDMD myopatií (EDMD7) a u 10 % X-EDMD (EDMD 6). Vyjma FHL1 všechny tyto výše zmíněné geny kódují jaderný skelet a vnitřní jadernou membránu (Wang et Peng, 2019).

EDMD byla původně zařazena mezi pleťencové dystrofie (limb-girdle muscle dystrophy). Byla však z této skupiny vyjmuta ze dvou hlavních důvodů: 1) u EDMD se nevyskytuje oslabení v oblasti pletenců a 2) v popředí jsou poruchy kardiální. Existují různé mutace s rozdílným výskytem a stupněm kardiálního postižení, které je poté pro nemocného značným limitujícím faktorem (Kashyap et al., 2023).

Z klinického hlediska se u nemocných objevuje postupné oslabení v skapulo-humero-peroneálních svalech, které se manifestuje u většiny osob již v raném dětství. Výrazněji se projevuje v dospělosti. Svalové oslabení progre-

Tab. 1. Soubor nemocných s EDMD z hlediska pohlaví, věku, genetických nálezů, klinického neurologického obrazu a kardiologických nálezů

Číslo	Pohlaví	Věk	Klinický syndrom /genetika	Dilatace LK	Arytmie	Selhání srdeční	Implantace KS či ICD v anamnéze
1	Ž	45	střední/LMNA	ano	AV blok III. st.	ano	KS
2	Ž (dcera)	28	střední/LMNA	ano	ne	ne	ne
3	Ž	50	lehký/LMNA	ano	AV blok III. st. a FS	ano	ICD
4	M (syn)	31	těžší/LMNA	ne	ne	ne	ne
5	M (syn)	29	ne/LMNA	ne	ne	ne	ne
6	M	52	střední/FHL 1	ne	ne	ne	ne
7	Ž	57	střední/PLEKHK	ano	AV blok II. i III. st a FS	ano	KS
8	Ž (dcera)	29	norma/PLEKHK	ne	ne	ne	ne
9	M	37	střední/LAMA4	těžká	AV blok II. st	ano	ICD
10	M	42	střední/emerin	ano	FS	ne	ne

Pozn.: KS – kardiostimulátor, ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor, Ž – žena, M – muž, FS – fibrilace síní, LK – levá komora srdeční