Fukutinopatie jako vzácná příčina dilatační kardiomyopatie a frustní myopatie kosterního svalu – kazuistika a rozbor problematiky srdečního postižení v rámci svalových onemocnění

(Fukutinopathy as a rare cause of dilated cardiomyopathy and subclinical skeletal myopathy – a case report and review of cardiac involvement in skeletal muscle disease)

Kateřina Bouzková[a], Miloš Kubánek[a], Alice Krebsová[a], Lenka Piherová[b], Petr Ridzoň[c], Tomáš Roubíček[d], Stanislav Kmoch[b], Vojtěch Melenovský[a], Josef Kautzner[a]

[a] *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*
[b] *Laboratoř lékařské genomiky a bioinformatiky, Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha*
[c] *Klinika neurologie, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha*
[d] *Kardiocentrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Liberec*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:
Vložen do systému: 24. 7. 2021
Přepracován: 28. 9. 2021
Přijat: 16. 10. 2021
Dostupný online: 3. 8. 2022

Klíčová slova:
Fukutin
Kardiomyopatie
Neuromuskulární onemocnění
Svalová dystrofie

SOUHRN

Fukutinopatie patří do skupiny α-dystroglykanopatií, autosomálně recesivně dědičných myopatií kosterního svalu s variabilním postižením srdce. Onemocnění bylo objeveno v Japonsku, kde se endemicky vyskytuje ve formě Fukuyamovy vrozené svalové dystrofie. Vzácně se však vyskytuje také v jiných zemích s odlišnou genetickou architekturou. Prezentujeme případ fukutinopatie diagnostikovaný u mladého muže českého původu s dilatační kardiomyopatií, elevací kreatinkinázy a frustními známkami myopatie kosterního svalu při neurologickém vyšetření. Celoexomová sekvenace identifikovala na jedné alele patogenní variantu fukutinu (*FKTN)* His172Leu, která při rozsáhlé deleci exonů 1-9 na druhé alele FKTN působila jako homozygotní varianta. Kardiální i neurologický stav pacienta zůstává po čtyřech letech sledování stabilní. Recentně byla u pacienta na magnetické rezonanci (MR) mozku náhodně zjištěna rozsáhlá epidermoidní cysta čtvrté komory s útlakem mozkového kmene vyžadující neurochirurgický zákrok, která by mohla zapadat do vývojových anomálií mozku pacientů s fukutinopatiemi. V kontextu tohoto vzácného onemocnění rozebíráme diagnostiku a léčbu kardiomyopatií doprovázených onemocněním kosterního svalu.

© 2022, ČKS.

ABSTRACT

Fukutinopathy belongs to α-dystroglykanopathies, autosomal recessive inherited skeletal muscle myopathies with a variable cardiac involvement. The disease was discovered in Japan with endemic occurrence as Fukuyama congenital skeletal dystrophy. However, it can be rarely diagnosed also in other countries with a different genetic architecture. We present a case of fukutinopathy in a young male of Czech origin with dilated cardiomyopathy and elevation of creatine phosphokinase. Neurologic assessment revealed just borderline signs of skeletal muscle myopathy. Whole-exome sequencing revealed in one allele a pathogenic missense variant of fukutin (*FKTN)* His172Leu, which was accompanied by a large deletion of exons 1-9 in the second allele of *FKTN* acting as a homozygous variant. Cardiac and neurologic status of the patient remained stable in the last four years. Recently, the patient has been diagnosed with a large epidermoid cyst of the fourth brain chamber causing a brainstem compression, which required a neurosurgical intervention. The finding could be related to congenital cerebral abnormalities seen in patients with fukutinopathies. In the context of this rare disease, we discuss diagnostics and management of cardiomyopathies associated with a skeletal muscle myopathy.

Keywords:
Cardiomyopathy
Fukutin
Neuromuscular disease
Skeletal muscle dystrophy

Adresa pro korespondenci: MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D., Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, e-mail: milos.kubanek@ikem.cz
DOI: 10.33678/cor.2021.119

Tento článek prosím citujte takto: Bouzková K, Kubánek M, Krebsová A, et al. Fukutinopatie jako vzácná příčina dilatační kardiomyopatie a frustní myopatie kosterního svalu – kazuistika a rozbor problematiky srdečního postižení v rámci svalových onemocnění. Cor Vasa 2022;64:468–473.

Úvod

Postižení srdce patří spolu s respiračním selháním mezi hlavní příčiny morbidity a mortality u neuromuskulárních onemocnění.[1] Jedná se o značně heterogenní skupinu onemocnění, mezi kterými převažují geneticky podmíněné myopatie kosterního svalu. Od prvních popisů postižení srdce u Duchenneovy nemoci v 60. letech[2] došlo k významnému pokroku v diagnostice neuromuskulárních onemocnění a zlepšily se také znalosti ohledně srdečního postižení u jednotlivých klinických jednotek. Byla identifikována onemocnění s vysokým výskytem srdečního selhání většinou pod obrazem dilatační kardiomyopatie (dystrofinopatie, laminopatie, sarkoglykanopatie α-γ atd.) a také s vysokou prevalencí maligních komorových arytmií (laminopatie) a atrioventrikulárních blokád (emerinopatie, laminopatie, myotonická dystrofie, desminopatie atd.).[1] U některých jednotek jako např. dystrofinopatií, laminopatií a myotonické dystrofie byly vypracovány specifické strategie k prevenci kardiálních komplikací.

V této práci chceme prezentovat případ fukutinopatie diagnostikovaný u mladého pacienta s nedávným záchytem dilatační kardiomyopatie, jenž byl provázen frustním postižením kosterního svalu. V kontextu tohoto vzácného onemocnění rozebereme diagnostiku a léčbu kardiomyopatií doprovázených onemocněním kosterního svalu.

Popis případu

Dvaadvacetiletý obézní muž s BMI 35, doposud kardiálně i interně zdravý, byl v prosinci 2016 přijat do nemocnice Liberec pro záchyt srdečního selhání s anamnézou námahové dušnosti progredující do klidové v posledních třech měsících. Rodinná anamnéza u rodičů byla němá stran kardiovaskulární anamnézy, otec matky zemřel náhle na infarkt myokardu před 50. rokem, otec otce léčen pro ICHS, po PCI, dále sledován v IKEM po transplantaci ledviny pro dědičnou formu glomerulonefritidy. U pacienta byly při přijetí přítomny známky levostranné kardiální insuficience, EKG s nálezem levého předního hemibloku, laboratorně zvýšená hodnota natriuretického peptidu typu B 1 127 ng/l, mírně alterované renální parametry, jaterní enzymy a kreatinkináza (CK) 8,3 μkat/l. Sérologie kardiotropních virů byla negativní. Echokardiografické vyšetření zachytilo těžkou dilataci levé komory (LVEDD 69 mm) s významnou systolickou dysfunkcí LK – EF 20 % při difuzní hypokinezi, dilatovanou PK se středně omezenou systolickou funkcí, bez nálezu významné valvulopatie, bez zn. plicní hypertenze. Na spádovém pracovišti doplněno koronarografické vyšetření, kde nebylo přítomno aterosklerotické postižení, současně i MR srdce, která potvrdila dilatovanou těžce dysfunkční LK s EF 17 %, zn. pozdního sycení septa, spodní a laterální stěny. Pacient byl posléze odeslán na naše pracoviště k provedení endomyokardiální biopsie. V biopsii nebyly prokázány známky myokarditidy, ani přítomnost amyloidu, nález byl histologicky kompatibilní s diagnózou dilatační kardiomyopatie. Vzhledem k elevaci kreatinkinázy byla v biopsii cíleně testována exprese dystrofinu, která byla v normě. Po kompenzaci srdečního selhání došlo laboratorně k úpravě jaterních parametrů i renální funkce, přetrvávala však zvýšená hodnota CK. Z tohoto důvodu bylo doplněno neurologické vyšetření s normálním nálezem a elektromyografie se záchytem myogenních potenciálů, vzhledem ke klinickým projevům nebyla svalová biopsie indikována. Pacient byl nastaven na léčbu srdečního selhání a propuštěn do ambulantního sledování.

Při ambulantních kontrolách byla dále titrována terapie kardiální insuficience, EKG holterovské vyšetření bylo kromě sklonu k noční bradykardii bez arytmií. Docházelo k postupnému lepšení klinického stavu až na NYHA I, i systolické funkce LK (poslední hodnota 5/2021 EF 40 %, GLS –13,2 %, EDD 67 mm), a zároveň poklesu hodnoty BNP, která je od r. 2017 normalizována. S klesajícím BNP však disproporčně docházelo k další elevaci CK (maximální hodnota 47 μkat/l) bez klinických známek myopatie (tabulka 1).

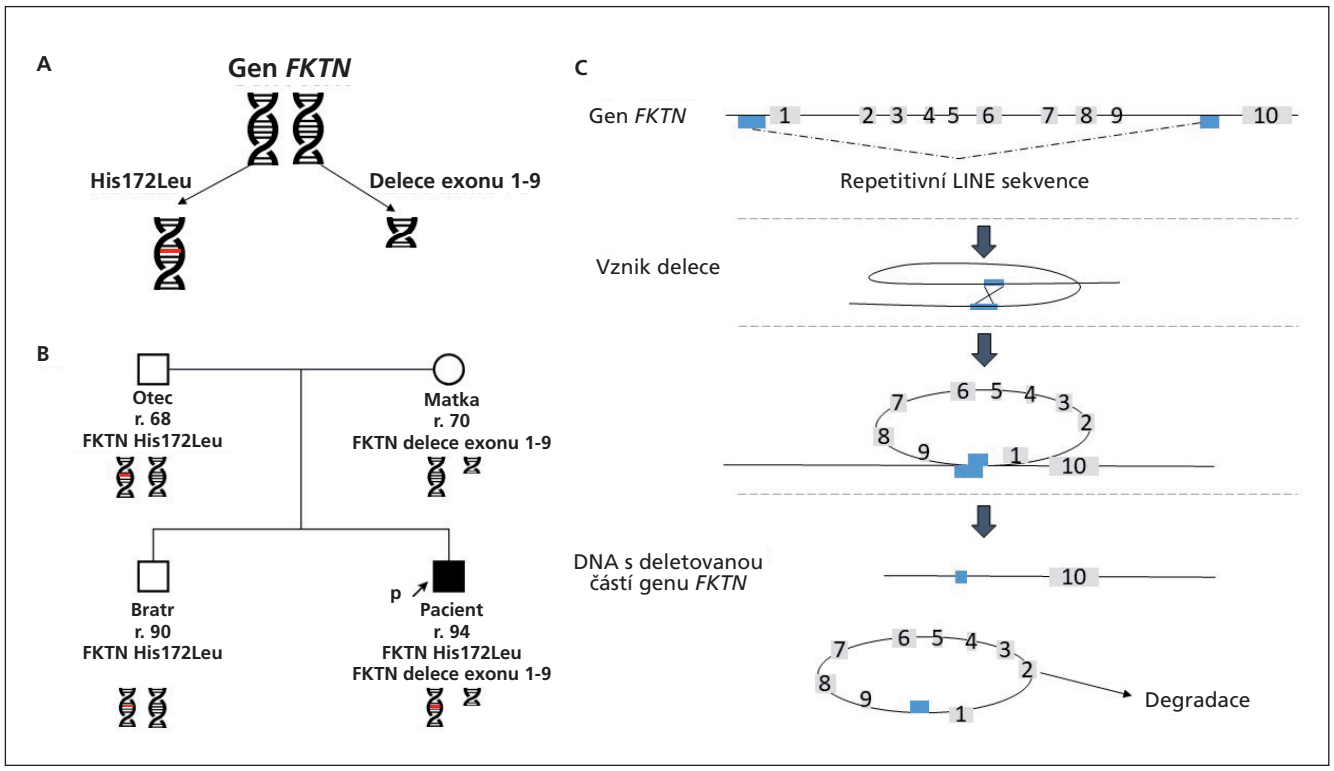
K objasnění příčiny onemocnění bylo provedeno molekulárně-genetické vyšetření pomocí celoexomové sekvenace (SeqCap EZ MedExome Probes, Roche, Madison, USA) na přístroji Illumina HiSeq 2500 systém. Na jedné alele byla zjištěna patogenní varianta fukutinu (*FKTN*) His172Leu, která při rozsáhlé deleci exonů 1-9 na druhé alele *FKTN* působila jako homozygotní varianta (obr. 1), nález odpovídal autosomálně recesivní dědičnosti fukutinopatií. Podle klasifikace American College of Medical Genetics and Genomics se jednalo o variantu třídy 4. Byl proveden klinický a genetický screening u rodičů a bratra pacienta s normálním kardiologickým nálezem. Rozložení genotypů v rodině ukazuje rodokmen, bodová mutace *FKTN* pocházela od otce, delece části genu pro FKTN pocházela od matky (obr. 1). Genetické vyšetření probíhalo v rámci klinické studie schválené institucionální etickou komisí, nemocný projevil souhlas s anonymním zveřejněním případu.

V dubnu 2021 pacient podstoupil neurologickou kontrolu, kde nebyla zjištěna významnější progrese myopatie kosterního svalu, nadále jen lehkého stupně s mírnou progresí myogenního nálezu při elektromyografii. Byly konstatovány normální kognitivní funkce. Vzhledem k výskytu malformací centrálního nervového systému (CNS) u fukutinopatií byla na doporučení neurologa doplněna MR mozku, která odhalila velkou epidermoidní cystu IV. komory s počínajícím útlakem mozkového kmene. Nález byl úspěšně řešen neurochirurgickým zákrokem. Vzhledem k převažující kardiální manifestaci onemocnění a minimálním projevům svalového onemocnění předpokládáme, že i do budoucna bude pro prognózu pacienta rozhodující tíže srdečního onemocnění a jeho léčba.

Diskuse

Fukutinopatie – klinický obraz a srovnání s předchozími publikacemi

Fukutin se spolu s dalšími proteiny a glykoproteiny podílí na glykosylaci α-dystroglykanu, který je převážně extracelulárním proteinem, interaguje k lamininem-2 a podílí se na ukotvení buněčného cytoskeletu k extracelulární matrix. Směrem do buňky α-dystroglykan interaguje s β–-dystroglykanem a dystrofinovým komplexem, který je napojen na aktinová filamenta.[3] Správná funkce α-dystroglykanu je zásadní pro integritu kardiomyocytů a rhabdomyocytů, je důležitá také pro řízení migrace neuronů



Obr. 1 – Rodokmen vyšetřované rodiny a schematické znázornění patogenní varianty fukutinu *(FKTN)* u našeho pacienta včetně pravděpodobného mechanismu vzniku delece v genu *FKTN*. Panel A – Genotyp pacienta, záměna His172Leu *FKTN* a současně delece exonů 1-9 *FKTN*. Panel B – Rodokmen rodiny, včetně znázornění genotypu u jednotlivých členů rodiny. Kromě probanda měli ostatní členové rodiny normální EKG a echokardiografický nález. Panel C – Pravděpodobný vznik delece v genu *FKTN*: chromosom vytvoří smyčku a velmi podobné fragmenty DNA (sekvence LINE) se mohou vzájemně párovat. Rekombinace mezi takto spárovanými chromosomy vede k deleci smyčky, která následně podléhá degradaci a chromosom dále zůstává bez toho úseku DNA.

během vývoje mozku a vývoje oka. Patogenní varianty fukutinu (*FKTN*) a dalších pěti genů (*LARGE, POMGNT1, POMT1, POMT2* a *FKRP*) vedou k poruchám glykosylace α-dystroglykanu, které byly asociovány s recesivně dědičnými svalovými dystrofiemi, strukturálními mozkovými změnami a očním postižením.[4] Rozvoj kardiomyopatie byl dokumentován u myšího modelu po eliminaci genu (knockout) pro *FKTN*.[5]

První případy fukutinopatie byly popsány v roce 1960 v Japonsku skupinou okolo doktora Fukuyamy.[6] Fenotyp Fukuyamovy svalové dystrofie se skládá z triády mentální retardace, mozková malformace a vrozená svalová dystrofie. Jejím nejčastějším molekulárním podkladem je v japonské populaci homozygotní 3-kb retrotranspoziční inzerce v 3' nekódující oblasti genu *FKTN*. Onemocnění je v Japonsku endemické s prevalencí 1–2/50 000 narozených dětí, je zde patrný efekt zakladatele. Choroba je fatální během dětství a adolescence, příčinou úmrtí bývá srdeční selhání.[5,6] Do obrazu postižení CNS u Fukuyamovy svalové dystrofie patří dysplazie mozkové kůry (polymikrogyrie nebo pachygyrie), mozečkové cysty, dysplazie kůry mozečku, abnormality bílé hmoty a hypoplazie mozkového kmene.[7] Homozygotní nonsense mutace *FKTN* v kódující oblasti vedou kromě těžké svalové dystrofie k závažnému postižení CNS (lisencefalie, dilatace mozkových komor) a očním malformacím popsaným jako Walkerův–Warburgův syndrom s přežíváním jen několik měsíců postnatálně.[8,9] Na druhé straně klinického spektra stojí fukutinopatie s projevy pletencové svalové dystrofie bez projevů mentální retardace[8–9] nebo s projevy dilatační kardiomyopatie a subklinickou myopatií.[10] Tyto mírnější formy fukutinopatie bývají většinou podmíněny homozygotními missense mutacemi *FKTN* nebo kombinací bodové mutace a delece části genu *FKTN* jako v našem případu. Vzhledem k významu fukutinu pro správnou diferenciaci CNS můžeme spekulovat o vztahu genetického defektu k zjištěnému epidermoidnímu tumoru čtvrté komory u našeho pacienta, který pochází z ostrůvků ektodermální tkáně zbylých po vývoji neurální trubice v embryogenezi.

Nervosvalová onemocnění se zvýšeným výskytem postižení srdce

Tabulka 2 ukazuje přehled nejčastějších svalových onemocnění se zvýšeným výskytem postižení srdce, které zahrnuje rozvoj srdečního selhání, výskyt tachyarytmií a atrioventrikulární blokády. Tam, kde je riziko srdečního postižení zvýšené, je vhodné u pacientů s myopatií periodicky provádět kardiologické vyšetření.[1] Na druhou stranu, na přítomnost myopatie je třeba pomýšlet u všech pacientů s novým záchytem kardiomyopatie, vyšetření koncentrace kreatinkinázy (CK) v séru patří mezi základní vstupní vyšetření u pacientů s kardiomyopatiemi (tabulka 3).[11] Důvodem pro toto testování je skutečnost, že u některých nervosvalových onemocnění může být kardiomyopatie dominující manifestací a postižení kosterních svalů je subklinické. V tabulce 3 jsou uvedeny také nejčastějších příčiny hypertrofické, dilatační a restriktivní kardiomyopatie se zvýšením CK.[11] Přítomnost myopatie

Tabulka 1 – Přehled klinických nálezů pacienta s fukutinopatií

Sledovaný znak	1. měsíc (leden 2017)	5. měsíc	12. měsíc	18. měsíc	52. měsíc (duben 2021)
NYHA	IV	I	I	I–II	I–II
Hospitalizace	LSI				
BNP (ng/l)	1 127,0	132,8	17,1	17,1	17,8
CK (μkat/l)	8,3	18,0	31,4	46,9	30,0
EKG	SR	SR	SR	SR	SR
EF LK (%)	20	35	40–45	40–45	40
LVEDD (mm)	71	70	67	62	68
Funkce PK	Středně omezená	Normální	Lehce omezená	Normální	Normální
Mitrální regurgitace	Střední 2–3/4	Malá 1/4	Malá 1/4	Malá 1/4	Malá 1–2/4

BNP – natriuretický peptid typu B; CK – kreatinkináza; EF LK – ejekční frakce levé komory; LSI – levostranná srdeční insuficience; LVEDD – end-diastolický rozměr levé komory; NYHA – New York Heart Association; PK – pravá komora.

Tabulka 2 – Přehled nejčastějších myopatií a výskytu postižení srdce u jednotlivých onemocnění. Upraveno podle citace[1,22,27]

Myopatie	Gen	Srdeční postižení	Výskyt srdečního postižení	Komorové arytmie	Síňové arytmie	Náhlá srdeční smrt	Poruchy převodu
Myopatie vázaná na X-chromosom							
Duchenneova	Dystrofin	DKMP	Běžně (90 %)	KES	V pozdní fázi	Ano	Vzácné
Beckerova	Dystrofin	DKMP	60–75 %	KT asociované s DKMP	Asociované s DKMP	Ano	Vzácné
Emeryho–Dreifussova	Emerin, lamin A a C	Převodní poruchy a DKMP	90 %	KT	Běžné	Ano, 30 % úmrtí	Běžné
Pletencové dystrofie							
LGMD 1B	Lamin A a C	Převodní poruchy a DKMP	90 %	KT	Málo časté	Ano	Běžné
LGMD 2C	Ɣ-sarcoglykan	DKMP	Běžně	Vzácné	Vzácné		Vzácné
LGMD 2D	α-sarcoglykan	DKMP	Běžně	Vzácné	Vzácné		Vzácné
LGMD 2E	β-sarcoglykan	DKMP	Běžně	Běžné	Běžné		Běžné
LGMD 2I	Fukutin-related protein	DKMP	20–80 %	Málo časté	Vzácné	Vzácně	Vzácné
Myotonické dystrofie							
Typ 1	Expanze CGT repetic genu *DMPK*	Převodní poruchy a DKMP, HKMP	60–80 %	KT	V závislosti na věku	Ano	Běžné
Typ 2	Expanze CCGT repetic genu *ZNF*9	Převodní poruchy	10–25 %	Málo časté	Málo časté	Ano	Vzácné v dětství
Asociované s mitochondriální dysfunkcí							
Barthův syndrom	Tafazzin	LVNC, DKMP, HKMP	Běžně	Ojedinělé	Ojedinělé		Není známo
Friedreichova ataxie	Frataxin	HKMP	Běžně	Běžné	Běžné		Vzácné

DKMP – dilatační kardiomyopatie; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; KES – komorové extrasystoly; KT – komorové tachykardie; LVNC – non-kompaktní kardiomyopatie levé komory.

a její charakter nám mohou pomoci při diagnostice příčiny kardiomyopatie. Při opakovaném zvýšení koncentrace CK v séru je vhodné doplnit neurologické vyšetření a elektromyografii. Pacienty s podezřením na nervosvalové onemocnění je třeba referovat do neuromuskulárních center, která mohou indikovat další laboratorní vyšetření a nasměrovat pacienta ke genetickému vyšetření. Přítomnost myopatie zvyšuje výtěžnost molekulárně-genetického vyšetření u pacienta s kardiomyopatií,[12] většinou se používají panely desítek genů nebo exomová sekvenace metodou

Tabulka 3 – Doporučená laboratorní vyšetření u jednotlivých typů kardiomyopatií a diferenciální diagnóza při zvýšení kreatinkinázy

Srdeční fenotyp		Doporučená vyšetření		Dif. dg. při ↑ kreatinkinázy
Hypertrofická kardiomyopatie	→	Kreatinkináza	→	Mitochondriální onemocnění
		Renální funkce, proteinurie		Glykogenózy
		Jaterní testy		Danonova choroba
Dilatační kardiomyopatie	→	Kreatinkináza	→	Dystrofinopatie
		Renální funkce, proteinurie		Sarkoglykanopatie
		Jaterní testy		Laminopatie
		Krevní obraz		Myotonická dystrofie
		Sérové železo, feritin		Mutace *FKTN*
		Kalcium, fosfor, TSH		Desminopatie
				Myofibrilární myopatie
Restriktivní kardiomyopatie	→	Kreatinkináza	→	Desminopatie
		Renální funkce, proteinurie		
		Jaterní testy		
		Krevní obraz, železo, ferritin		
		Imunofixace bílkovin séra a moči, volné lehké řetězce		

TSH – tyreotropní hormon.

next generation sequencing. V indikovaných případech lze doplnit svalovou biopsii, např. při negativním nebo nejasném výsledku genetického vyšetření.

Specifické strategie k prevenci kardiálního postižení a komplikací u vybraných svalových onemocnění

První práce zaměřené na specifickou léčbu nervosvalových onemocnění se objevily u pacientů s nejtěžší formou dystrofinopatie – Duchenneovou svalovou dystrofií. Pro toto onemocnění je charakteristická progresivně se zhoršující svalová slabost a ztráta schopnosti chůze v druhé dekádě života. Randomizované studie z 90. let minulého století prokázaly, že kortikoterapie prodlouží schopnost chůze skoro o tři roky.[13] Později byly publikovány menší randomizované studie ukazující u chlapců s Duchenneovou svalovou dystrofií se zachovanou ejekční frakcí levé komory srdeční (LKS) bez známek postižení srdce, že podávání perindoprilu vedlo ve srovnání s placebem po pěti a deseti letech[14,15] k nižšímu výskytu systolické dysfunkce LKS. Po deseti letech sledování bylo při preventivním podávání perindoprilu dokonce pozorováno snížení celkové mortality o 27 %.[15] Metaanalýza provedených prací (s perindoprilem, lisinoprilem, losartanem a eplerenonem)[16] poukázala na malou spolehlivost těchto malých studií.[17] Stala se východiskem pro uspořádání DMD Heart Protection Study, která od roku 2018 zkoumá přínos preventivního podání perindoprilu a bisoprololu u chlapců s Duchenneovou svalou dystrofií.[18]

Další významnou skupinou svalových onemocnění, která vyžadují odlišné preventivní a léčebné strategie, jsou laminopatie. Jsou spojeny s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti při maligní arytmii nebo převodní poruše a také se zvýšeným rizikem progrese srdečního selhání. Nejčastějšími klinickými fenotypy laminopatií jsou Emeryho–Dreifussova svalová dystrofie, pletencová svalová dystrofie nebo izolovaná dilatační kardiomyopatie.[19] Již přítomnost dvou ze čtyř následujících rizikových faktorů zvyšuje u nosičů patogenních mutací laminu A/C riziko náhlé srdeční smrti.[20] Těmito rizikovými faktory jsou: mužské pohlaví, non-missense mutace (tedy trunkující varianta, porucha splicingu nebo stop mutace), záchyt nesetrvalé komorové tachykardie a ejekční frakce levé komory srdeční pod 45 %. Dokonalejší rizikovou stratifikaci pacientů s laminopatií přinesl nový algoritmus, který používá čtyři výše zmíněné prediktory s kvantitativně hodnocenou ejekční frakcí LKS a přidává k nim přítomnost atrioventrikulární blokády prvního a vyššího stupně. Algoritmus je dostupný online: https://lmna-risk-vta.fr/.[21] Podle guidelines Evropské kardiologické společnosti má být u rizikových pacientů s laminopatií a dilatační kardiomyopatií indikována časná implantace kardioverteru-defibrilátoru, a to s třídou doporučení IIa.[22]

Důležitou skupinou myopatií, která vyžaduje specifický kardiologický management, je také myotonická svalová dystrofie, především její I. typ, morbus Steinert. Kardiální příčiny úmrtí jsou u tohoto onemocnění časté s významným výskytem náhlé srdeční smrti při progredující atrioventrikulární blokádě nebo maligní komorové arytmii.[23] Neinvazivními prediktory bradykardické formy náhlé srdeční smrti jsou výskyt supraventrikulárních arytmií, interval PR ≥ 240 ms, trvání QRS ≥ 120 ms a záchyt atrioventrikulární blokády druhého až třetího stupně.[24] Hraniční nálezy lze upřesnit pomocí elektrofyziologického vyšetření, interval HV ≥ 70 ms predikuje s vysokou pravděpodobností rozvoj kompletní atrioventrikulární blokády.[25] Kromě klasických indikací lze implantaci kardiostimulátoru zvážit také u výše zmíněných převodních poruch. Kardioverter-defibrilátor je vhodný kromě obvyklých indikací také u pacientů s indikací k implantaci kardiostimulátoru se záchytem nesetrvalé komorové tachykardie.[26,27]

Závěr

Známky léze kosterního svalu při záchytu kardiomyopatie mohou významně modifikovat naše diagnostické úvahy a u vybraných onemocnění mohou vést k specifickým postupům při sledování a léčbě nemocných. Na tuto možnost je třeba myslet při klinickém vyšetření, a stanovení hodnoty kreatinkinázy je proto doporučeno u každého nového záchytu kardiomyopatie.

Financování
Podporováno výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví České republiky pro rozvoj výzkumné organizace 00023001 (IKEM, Praha, ČR) – institucionální podpora a dále grantem AZV [NV19-08-00122]. Všechna práva vyhrazena.

Literatura

1. Feingold B., Mahle W., Auerbach S., et al. Management of Cardiac Involvement Associated With Neuromuscular Diseases: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2017;136:e200–e231.
2. Gilroy J, Cahalan JL, Berman R, Newman M. Cardiac and pulmonary complications in Duchenne's progressive muscular dystrophy. Circulation 1963;27(4 Pt 1):484–493.
3. Barresi R, Campbell KP. Dystroglycan: from biosynthesis to pathogenesis of human disease. J Cell Sci 2006;119(Pt 2):199–207.
4. Murakami T, Nishino I. [Fukuyama congenital muscular dystrophy and related alpha-dystroglycanopathies]. Brain Nerve 2008;60:1159–1164.
5. Ujihara Y, Kanagawa M, Mohri S, et al. Elimination of fukutin reveals cellular and molecular pathomechanisms in muscular dystrophy-associated heart failure. Nat Commun 2019;10:5754.
6. Fukuyama Y, Kawazura M, Haruna H. A peculiar form of congenital progressive muscular dystrophy: report of fifteen cases. Paediat. Univ Tokyo 1960;4:5–8.
7. Hirasawa-Inoue A, Sato N, Shigemoto Y, et al. New MRI Findings in Fukuyama Congenital Muscular Dystrophy: Brain Stem and Venous System Anomalies. AJNR Am J Neuroradiol 2020;41:1094–1098.
8. Vuillaumier-Barrot S, Quijano-Roy S, Bouchet-Seraphin C, et al. Four Caucasian patients with mutations in the fukutin gene and variable clinical phenotype. Neuromuscul Disord 2009;19:182–188.
9. Yis U, Uyanik G, Heck PB, et al. Fukutin mutations in non--Japanese patients with congenital muscular dystrophy: less severe mutations predominate in patients with a non-Walker--Warburg phenotype. Neuromuscul Disord 2011;21:20–30.
10. Arimura T, Hayashi YK, Murakami T, et al. Mutational analysis of fukutin gene in dilated cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy. Circ J 2009;73:158–161.
11. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, et al. Diagnostic work--up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statment from the ESC Working Group on Myocardial and Percardial Diseases. Eur Heart J 2013;5:1448–1458.
12. van Spaendonck-Zwarts KY, van Rijsingen IA, van den Berg MP, et al. Genetic analysis in 418 index patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: overview of 10 years' experience. Eur J Heart Fail 2013;15:628–636.
13. Griggs RC, Moxley RT 3rd, Mendell JR, et al. Clinical Investigation of Duchenne Dystrophy Group. Prednisone in Duchenne dystrophy: a randomized, controlled trial defining the time course and dose response. Arch Neurol 1991;48:383–388.
14. Duboc D, Meune C, Lerebours G, et al. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. J Am Coll Cardiol 2005;45:855–857.
15. Duboc D, Meune C, Pierre B, et al. Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. Am Heart J 2007;154:596–602.
16. Lowe J, Roble SL, Cripe LH. Eplerenone for early cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2015;14:153–161.
17. Bourke JP, Bueser T, Quinlivan R. Interventions for preventing and treating cardiac complications in Duchenne and Becker muscular dystrophy and X-linked dilated cardiomyopathy. Cochrane Database Syst Rev 2018;10(10):CD009068.
18. Bourke JP, Watson G, Muntoni F, et al; DMD Heart Protection study group. Randomised placebo-controlled trial of combination ACE inhibitor and beta-blocker therapy to prevent cardiomyopathy in children with Duchenne muscular dystrophy? (DMD Heart Protection Study): a protocol study. BMJ Open 2018;8:e022572.
19. Hromaníková K, Kubánek M, Krebsová A, et al. Záchyt laminopatie s převažujícím postižením srdce v rámci předtransplantační diagnostiky – kazuistika, rozbor rizikové stratifikace a kardiologického managementu pacientů s laminopatií. Cor Vasa 2022,64:67–71.
20. van Rijsingen IAW, Arbustini E, Elliott PM, et al. Risk Factors of Malignant Ventricular Arrhythmias in Lamin A/C Mutation Carriers. A European Cohort Study. J Am Coll Cardiol 2012;59:493–500.
21. Wahbi K, Yaou RB, Gandjbakhch E, et al. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. Circulation 2019;140:293–302.
22. Priori AG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patiens with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2015;36:2793–2867.
23. Wahbi K, Furling D. Cardiovascular manifestations of myotonic dystrophy. Trends Cardiovasc Med 2020;30:232–238.
24. Groh WJ, Groh MR, Saha C, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. N Engl J Med 2008;358:2688–2697.
25. Wahbi K, Meune C, Porcher R, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. JAMA 2012;307:1292–1301.
26. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2019;74:e51–e156.
27. Čihák R, Haman L, Táborský M. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor Vasa 2016;58:e636–e683.