

## PROBLEMY KARDIOLOGICZNE W CHOROBYCH NERWOWO-MIĘŚNIOWYCH

Schorzenia nerwowo-mięśniowe są grupą chorób, w której dochodzi do uszkodzenia jednostki ruchowej lub jednej z jej składowych. W zależności od poziomu uszkodzenia i rodzaju tkanki dotkniętej chorobą rozróżniamy trzy grupy schorzeń:

- 1/ procesy neurogenne, toczące się w mięśniu wtórnie do uszkodzenia obwodowego neuronu ruchowego ( komórki ruchowej lub nerwu obwodowego)
- 2/ procesy uszkadzające płytkę nerwowo-mięśniową
- 3/ choroby tzw. pierwotnie mięśniowe ( miopatie) zależne od procesów toczących się w samym mięśniu.

W chwili obecnej opisanych jest ponad 40 chorób nerwowo-mięśniowych. Stanowią one nieustające wyzwanie dla nauk podstawowych oraz klinicznych. Przy ciągłym braku możliwości leczenia przyczynowego istnieje problem powikłań choroby zasadniczej. Wymagają one nieustającego monitorowania.

W mięśniach szkieletowych 30% włókien jest podobnych w swojej budowie do włókien mięśnia sercowego. W przebiegu choroby neuromięśniowej pojawiają się wielokrotnie kolejne problemy kliniczne. Należą do nich niewydolność oddechowa, niewydolność krążenia wraz z zastoinową niewydolnością serca, kardiomiopatie, zaburzenia rytmu i przewodnictwa.

Powikłania kardiologiczne mogą być obecne w większości postaci chorób nerwowo- mięśniowych, jednak ich zaawansowanie bywa znacznie zróżnicowane [4] .

Na obecnym poziomie wiedzy wiadomo, że większości dystrofii mięśniowych (MD) towarzyszą powikłania kardiologiczne ( Duchenna DMD, Beckera BMD, miotonii MMD, Emery'ego-Dreifussa EDMD) [5]. Można zauważyć zależność pomiędzy rodzajem powikłań kardiologicznych a typem dystrofii. Potwierdzeniem tej obserwacji są mniej nasilone zmiany w dystrofii obręczowo-kończynowej LGMD ( limb girdle MD), twarzowo-łopatkowo-ramieniowej (fascioscapulohumeral MD) oraz wrodzonej MD. W chorobach, w których mechanizm patogeny pierwotnie dotyczy układu nerwowego lub połączeń nerwowo-mięśniowych powikłania kardiologiczne są znacznie rzadsze. Należą do nich: rdzeniowy zanik mięśni (spinal muscular atrophy SMA), stwardnienie zanikowe boczne (amyotrophic lateral sclerosis), miastenia. Jednak ataksja Friedreichs'a ( FRDA) jest tego zaprzeczeniem, gdyż w jej przebiegu powikłania kardiologiczne mogą być znacznie nasilone [16].

Powikłania kardiologiczne w chorobach nerwowo- mięśniowych mogą być spowodowane defektem w kardiomiocytach, defektem w układzie bódźco-przewodzącym oraz stanowić następstwo zmian w mięśniach szkieletowych [8].

Dwa najważniejsze problemy kardiologiczne w przebiegu chorób nerwowo-mięśniowych to kardiomiopatie oraz zaburzenia rytmu i przewodnictwa. Grupą chorób szczególnie obarczonych ryzykiem wystąpienia tych powikłań są dystrofie mięśniowe.

Kardiomiopatie występują częściej w chorobach z uszkodzonymi genami kodującymi: dystrofinę (DMD, BMD),  $\alpha$ -  $\beta$ -  $\gamma$ -  $\delta$ - sarcoglycan (LGMD), telethonin (LGMD), titin (LGMD), laminin (CMD), fukutin (CMD), lamin A/C (LGMD, EDMD), emerin (EDMD).

Ponadto w niektórych z wymienionych uszkodzeń rejestruje się dodatkowo zaburzenia rytmu serca (DMD, BMD, LGMD, CMD, EDMD) [7]. Dość wcześniej pojawiają się zaburzenia rytmu i przewodnictwa w miotoniach. Zobowiązuje to lekarza do monitorowania postępujących zmian [3].

W przypadku dystrofii DMD 96% pacjentów ma objawy rozwijającej się kardiomiopatii (KMP)[13]. Początkowo objawy mogą być bardzo dyskretne lub prawie niezauważalne. Siedzący nieaktywny tryb życia powoduje, że nie ma naturalnego testu wysiłkowego, jakim jest ruch, dla ujawnienia powikłań kardiologicznych. Badanie fizykalne oraz radiologiczne mogą również nie wykazać zmian i objawów klinicznych ze względu na zniekształconą klatkę piersiową [12].

W niektórych mutacjach (lamin A, lamin C), będących przyczyną choroby neuromięśniowej, kardiomiopatia lub zaburzenia rytmu serca pojawiają się przed zmianami w mięśniach szkieletowych.

Mitochondrialna kardiomiopatia może występować w przebiegu łopatkowo-rdzeniowego zaniku mięśni [7]. Opisywano kardiomiopatie z towarzyszącymi zaburzeniami rytmu i przewodnictwa w przebiegu zespołu Kugelberg'a- Welander'a (młodzięczego postępującego rdzeniowego zaniku mięśni) [14].

Bardzo zróżnicowany obraz powikłań kardiologicznych może występować w przebiegu dystrofii mięśniowej Emery'ego- Dreifuss'a (EDMD)[1,15].

Zaawansowana kardiomiopatia może występować w przebiegu zespołów z wrodzonym niedoborem karnityny [17].

Osobnego omówienia wymagają powikłania mające pośredni związek z układem krążenia. Są to mianowicie zaburzenia krzepnięcia i fibrynolizy. Udowodniono taką zależność występowania w: DMD, BMD oraz FCMD (Fukuyana Congenital MD) [11].

Przeżycie dzieci z kardiomiopatią ( jest to najczęściej roztrzeniowa KM) zależy od właściwego i odpowiednio wcześniej postawionego rozpoznania oraz od właściwej terapii. Pacjent może dobrze zareagować na konwencjonalne leczenie, ale może też wymagać wspomaganie zewnętrznego. Kontrowersyjnym i mało realnym rozwiązaniem w skrajnych postaciach jest transplantacja serca [10].

Można zadać sobie pytania: 1/ jak i kiedy najskuteczniej diagnozować powikłania kardiologiczne w przebiegu chorób nerwowo-mięśniowych, 2/ kiedy rozpoczynać leczenie, aby zapobiec lub spowolnić ich przebieg .

Poszerzając wiedzę na temat omawianych chorób, wykonano prospektywne badania, które wykazały, że wczesne rozpoczęcie leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny może mieć znaczenie dla tempa rozwoju kardiomiopatii roztrzeniowej w dystrofiach mięśniowych [2]. Konsekwencją tak postawionego problemu jest następne pytanie: kiedy i jakie badania kardiologiczne należy wykonywać w przebiegu chorób układu nerwowo-mięśniowego.

Należy przyjąć, że każdy przypadek jest indywidualny i wymaga niezależnej oceny. Jednak w oparciu o wszystkie dotychczas znane fakty, można sugerować zestaw badań które są przydatne w diagnozowaniu powikłań kardiologicznych.

Badanie elektrokardiograficzne, radiologiczne oraz echokardiograficzne pozostają podstawowymi badaniami w diagnostyce powikłań kardiologicznych u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi. Istnieją jednocześnie dowody, że np. ocena dyspersji QT w oparciu o EKG może wykryć czynniki ryzyka wystąpienia poważnych zaburzeń rytmu serca [20]. W przypadku zastosowania dodatkowych możliwości do standardowej echokardiografii ( tissue doppler imaging) można próbować wykryć wczesne zmiany w kurczliwości mięśnia sercowego, zanim wystąpią objawy kliniczne. Na uwagę zasługują metody laboratoryjne stosowane w diagnozowaniu kardiomiopatii. Zastoinowa niewydolność serca (CHF) mogąca pojawić się w przebiegu chorób układu nerwowo-mięśniowego jest przedmiotem wielu badań. W efekcie pojawiła się możliwość ( na razie w ograniczony zakresie) wczesnego wykrywania CHF poprzez m.in. oznaczenia biochemiczne neuroendokrynnych markerów np. ANP ( atrial natriuretic protein), którego stężenie wzrasta proporcjonalnie do ciśnienia w przedsionkach i komorach serca [6,9,18,19].

Konieczność wczesnej diagnostyki kardiologicznej w przebiegu dystrofii mięśniowej wydaje się udowodniona. Jednocześnie dostępna wiedza oraz przedstawione fakty zmuszają do zaplanowania diagnostyki kardiologicznej w trakcie opieki lekarskiej nad pacjentami z chorobami nerwowo-mięśniowymi.

Wydaje się bardzo ważnym, aby rodzice dzieci z chorobami nerwowo-mięśniowymi świadomie podchodzili do poszczególnych elementów diagnostyki i terapii choroby.

Równocześnie z opieką neurologiczną powinna mieć miejsce **opieka kardiologiczna**. **Choroby nerwowo-mięśniowe mogą powodować zmiany w układzie krążenia**. Należy się udać **do kardiologa** zaraz po rozpoznaniu choroby ( szczególnie jeśli to dotyczy chłopców z dystrofią Duchenna i Beckera). Kontrola układu krążenia powinna odbywać się systematycznie nawet jeśli nie występują żadne objawy kliniczne.

Dr n.med.Marzenna Wosik-Erenbek

Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

90-326 Łódź, al.Piłsudskiego 71

e-mail: [erenbek@toya.net.pl](mailto:erenbek@toya.net.pl)

[klipedim@toya.net.pl](mailto:klipedim@toya.net.pl)

#### Piśmiennictwo

1/ Dickey RP, Ziter FA, Smith RA,

Emery- Dreifuss muscular dystrophy

J Pediatr, 1984 Apr; 104(4); 556-9

2/ Duboc D et al.

Effect perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy

J Am Coll Cardiol, 2005; 45: 855-57

3/ Gregoratos G et al.

ACC/AHA/ NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A raport of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ( ACC/ AHA/ NASPE Committee to Update 1998 Pacemaker Guidelines)

- J Cardiovascular Electrophysiol, 2002; 13: 1183-1198
- 4/ Hofstad H, Ohm OJ, Mork SJ, Aarli JA,  
Heart disease in myasthenia gravis  
Acta Neurol Scand, 1984 Sep; 70(3): 176-84
- 5/ Ishikawa Y, Back IR; Ishikawa Y et al.,  
A management trial for Duchenne cardiomyopathy  
Am J Phys Med Rehabil, 1995 Sep-Oct; 74(5): 345-50
- 6/ Kashivagi S , Akaike M, Kawai H, Adachi K, Saito S;  
Estimation of cardiac function by plasma concentration of brain natriuretic peptide with Duchenne muscular dystrophy  
Clin Neurol ( Tokyo), 1996; 36: 7-11
- 7/ Malcic I, Barisic N, Pazanin L, Richter D, Jadro- Santel D, Senecic I, Jelic I, Hlavka V  
Mitochondrial cardiomyopathy and scapulooperoneal spinal muscular atrophy in child  
Acta Med Croatia, 1993; 47(1): 47-50
- 8/ McNally E M; MacLeod H  
Therapy Insight: Cardiovascular Complications Associated With Muscular Dystrophy  
Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2005; 2960: 301
- 9/ McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE et al.  
Biochemical detection of left ventricular systolic dysfunction  
Lancet ,1998; 351: 9-13
- 10/ Morrow WR  
Cardiomyopathy and heart transplantation in children  
Curr Opin Cardiol, 2000 Jul; 15(4): 216-23
- 11/ Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumara T, Nozaki S, Kang J,  
Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy  
Muscle Nerve, 2001 Mar; 24(3) : 399-402
- 12/ Stewar CA, Gilgoff I, Baydur A, Prentice W, Applebaum D  
Gated radionuclide ventriculography in the evaluation of cardiac function in Duchenne's muscular dystrophy  
Chest ,1988; 94: 1245-8
- 13/ Tamura T, Shibuya N, Hashiba K, Oku Y, Mori H, Yano K

Evaluation of myocardial damage in Duchenne's muscular dystrophy with thallium 201 myocardial SPECT

Jpn Heart J, 1993; 34; 51-61

14/ Tanaka H, Uemura N, Toyama Y, Kudo A, Ohkatsu Y

Cardiac involvement in the Kugelbert-Welander syndrome

Am J Cardiol, 1976 Oct; 38(4): 528-32

15/ Voit T, Krogmann O, Lenard HG, Neuen-Jacob E, Wechsler W, Goebel HH, Rahlf G, Lindinger A, Nienaber C

Emery-Dreifuss muscular dystrophy: disease spectrum and differential diagnosis

16/ Wahl M

The heart is a muscle, too

Quest, 1999 April; 6: 2

Neuropediatrics, 1988 May; 119(2): 62-71

17/ Werneck LC, Di Mauro S

Cardioprotection for Duchenne's Muscular Dystrophy

Am Heart J, 1999; 137(5): 895-902

18/ Yamada Y, Goto J, Yokota M,

Brain natriuretic peptide is a sensitive indicator of impaired left ventricular disease

Cardiology, 1997; 88: 401-7

19/ Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M, et al

Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patient with congestive heart failure

Circulation, 1993, 87: 464-9

20/ Yotsukura M, Yamamoto A, Kajiwara T, Nishimura T, Sakata K, Ishikawa K, Ishihara T

QT dispersion in Patients with Duchenne – type Progressive Muscular Dystrophy

Am Heart J, 137 (4): 672-677