# VROZENÉ PORUCHY POJIVA


## Jiří Hostaša

Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

FN MOTOL

European Reference Network

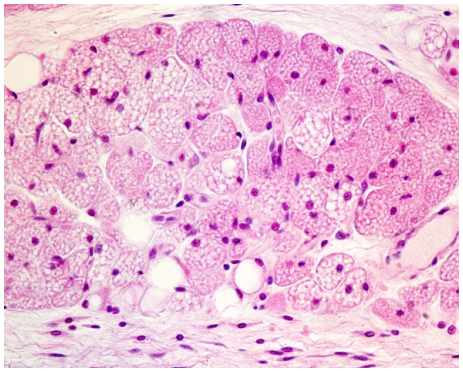
# VROZENÉ PORUCHY POJIVA

## Co je to pojivo?

Pojivová tkán je v našem těle přítomna téměř všude, patří mezi základní tkáně, ze kterých je složeno lidské tělo. Zastává zejména mechanickou a podpůrnou funkci. Hlavním stavebním kamenem pojivových tkání jsou proteiny (bílkoviny) kolagen, elastin a fibrilin **(obr. 1)**.

Existuje celá řada různých proteinových defektů, které zapříčiňují poruchu složení a funkce pojivové tkáně. Mutace se nemusí týkat jen pojivových proteinů, ale rovněž různých buněčných receptorů, které přes různé signální dráhy ovlivňují strukturu a funkci pojiva.

**Obr. 1:** Pojivová tkáň



## Co vrozená porucha pojiva způsobuje a jak vzniká?

Mezi postižené tkáně patří kůže, podkožní tuk, svaly, kosti, chrupavky, šlachy a cévy. Jedná se o geneticky podmíněnou skupinu onemocnění, u většiny nemocných je gen přenesen od jednoho z rodičů, méně často se jedná o nově vzniklou mutaci. V následujících odstavcích se budeme zabývat poruchami pojiva, které postihují především srdce a cévy.

## Marfanův syndrom

Jedná se o nejčastější vrozenou poruchu pojiva. Je to autozomálně dominantní dědičné onemocnění, postižena je tedy polovina potomků nemocného bez vazby na pohlaví. Frekvence v populaci se nyní uvádí významně vyšší než dříve, přibližně 1 : 5 000. Příčinou je mutace genu pro fibrilin, označovaná jako FBN-1. Ve ¾ případů se jedná o rodinný výskyt, u ¼ nemocných je zjištěna nově vzniklá mutace.

Syndrom zahrnuje celou řadu příznaků – vysoký vzrůst, dlouhé končetiny, dlouhé tenké prsty, ektopie čočky (vychýlení čočky způsobené vadným fixačním aparátem), deformity hrudníku a páteře (zejména skolióza).

Při podezření na Marfanův syndrom je indikováno vyšetření genetické, kardiologické a oční. Pomocí molekulárně-genetického vyšetření je dnes možné u většiny nemocných prokázat mutaci genu FBN-1.

Postižení srdce a cév se vyskytuje přibližně u 80 procent nemocných, jedná se zejména o dilataci (rozšíření) aorty (srdečnice) s rizikem vývoje aneuryzmatu (výdutě) a/nebo ruptury aorty (prasknutí srdečnice). Dále mohou být přítomny prolapsy srdečních chlopní spojené s nedomykavostí. Kauzální léčba neexistuje. U nemocných je nutné provádět pravidelné echokardiografické vyšetření (ultrazvuk srdce) zejména ke zhodnocení nálezů na aortě a chlopních. Dojde-li k průkazu dilatace aorty nebo nedomykavosti chlopní, mohou progresi pomoci zastavit léky, nejčastěji ze skupiny sartanů nebo betablokátorů.

Nutná jsou rovněž režimová opatření, nevhodné jsou aktivity spojené s náhlým prudkým nárůstem srdečního výdeje (zejména sprinty, šplh, zvedání těžkých předmětů) a aktivity spojené s vysokým rizikem úrazu hrudníku. U žen je třeba plánovat těhotenství s ohledem na aktuální nálezy.

V případě významné dilatace aorty spojené s rizikem vzniku ruptury (roztrhnutí) aorty nebo významné nedomykavosti chlopní způsobující srdeční selhání je nutná operace srdce, v některých případech i v dětském věku. Závažná operační rizika jsou v dnešní době nízká. Před operací je ve většině případů nutno provést zobrazení srdce a aorty pomocí magnetické rezonance nebo CT (počítačová tomografie). Dlouhodobá prognóza je u většiny nemocných příznivá. V současné době rovněž přichází v úvahu možnost preimplantačního genetického poradenství – metoda na pomezí asistované reprodukce (umělého oplodnění) a klinické genetiky – embryo je molekulárně-geneticky vyšetřeno před zavedením do dělohy.

**Obr. 2:** Marfanovým syndromem trpěl i světoznámý houslista Niccolo Paganini. Dlouhé prsty a mimořádná roztažitelnost rukou mu napomáhaly podávat skvělé hudební výkony.

## Loyes-Dietzův syndrom

Je vzácné autozomálně dominantní dědičné onemocnění postižení pojiva, které bylo popsáno teprve v roce 2005. Frekvence výskytu v populaci není přesně známa. Podobně jako u Marfanova syndromu je zde riziko ruptury aorty nebo tepen hlavy či pánve, častěji se však vyskytuje v mladším věku. Režimová opatření a léčba jsou obdobné jako u Marfanova syndromu, navíc se doporučuje pravidelné zobrazení aorty a tepen hlavy a pánve pomocí magnetické rezonance.

## Ehlersův-Danlosův syndrom

Rovněž jde o vzácné dědičné onemocnění pojiva způsobené porušenou tvorbou kolagenu. Dominuje postižení kůže, u některých podtypů je rovněž přítomna dilatace aorty a nedomykavost chlopní.

## Další vzácné poruchy pojiva

V současné době je popsáno již více než 40 dalších genů, které mohou způsobovat poruchy pojiva, a některé z nich i dilataci různých částí aorty a prolapsy chlopní. Další geny budou dozajista popsány v budoucnu. Léčba a režimová opatření jsou obdobná jako u Marfanova syndromu.

## POZNÁMKY

Materiál vznikl za podpory společnosti AbbVie s. r. o.

abbvie

CZ-SYNA-210007