Interní komplikace u svalových dystrofií

MUDr. Jana Junkerová[1], MUDr. Katarína Reguliová[1], MUDr. Jana Horáková[1], MUDr. Iva Procházková[2], MUDr. Marcel Heczko[3]
[1]Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava
[2]Kardiovaskulární centrum Fakultní nemocnice Ostrava
[3]Kardiologické oddělení Městské Nemocnice Ostrava

Oběh i ventilace, tedy základní životní funkce, jsou zprostředkovány svaly. Myokard, převodní srdeční systém i příčně pruhované dýchací svaly podléhají u myopatií výrazným změnám. V přehledu uvádíme myopatie, pro které je kardiorespirační nedostatečnost typická, patofyziologický podtext těchto změn, jejich klinické projevy a možnost včasného záchytu a léčby.

Klíčová slova: myopatie, kardiomyopatie, gen, kardiální selhání, respirační selhání.

Internal complications of muscular dystrophies

Circulation and breathing, as the basic life functions, are mediated by muscles. Myocardium, as well as the conduction system of the heart and the respiratory muscles are affected in myopathy. In the overview we present myopathies often manifesting with cardiorespiratory insufficiency. We discuss pathophysiological background of these changes, their clinical manifestations and options of early diagnosis and treatment.

Key words: myopathy, cardiomyopathy, gene, cardiac failure, respiratory failure.

Úvod

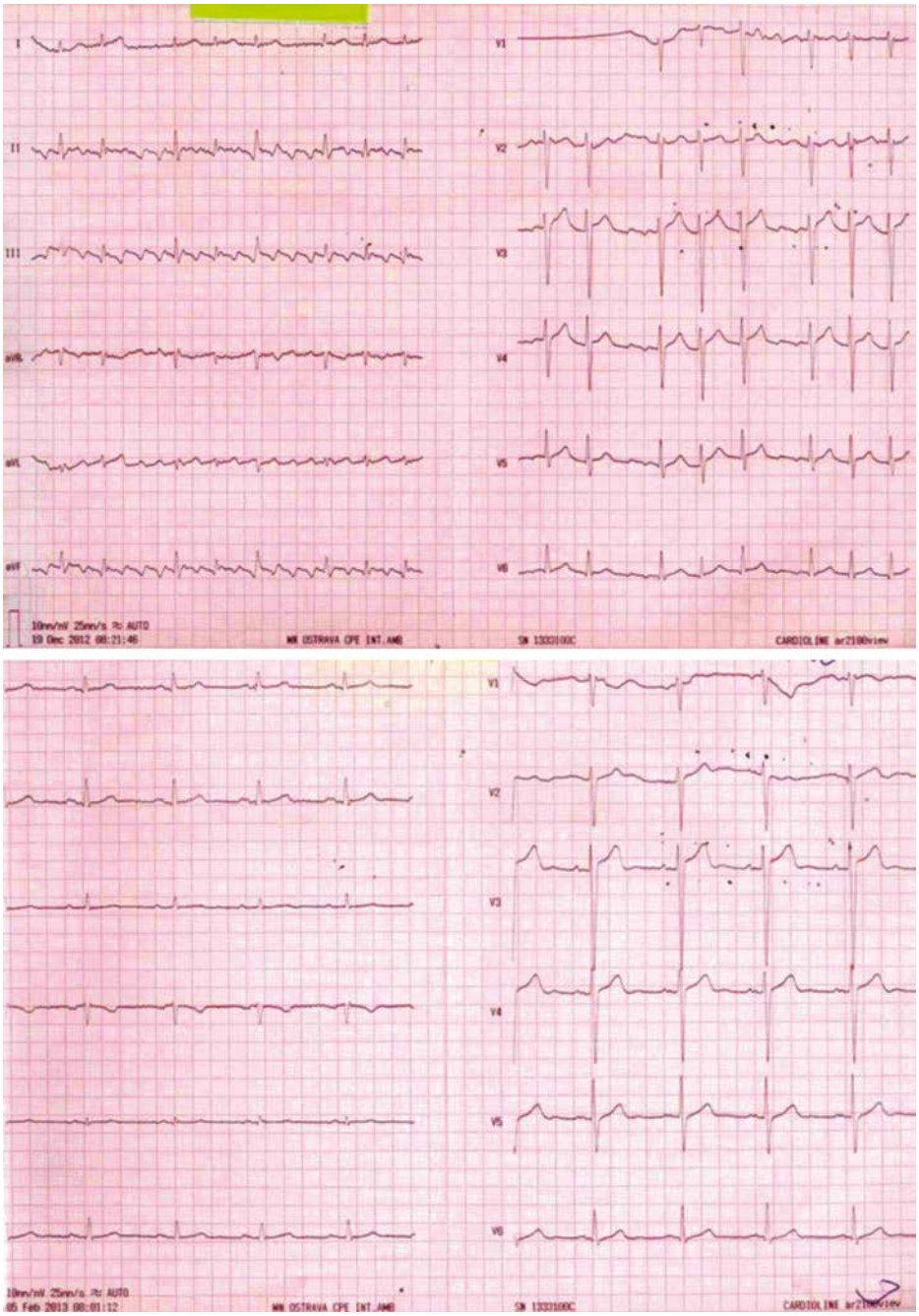
Podle American Heart Association je kardiomyopatie definována jako „heterogenní skupina chorob myokardu asociovaných s mechanickou a/nebo elektrickou dysfunkcí" (Maron et al., 2018). U svalových dystrofií je kardiomyopatie primárně dilatační, nebo primárně hypertrofická, restriktivní snížením elasticity myokardu a druhotně dilatující. Snížení výkonnosti srdce a slabost dýchacího svalstva vede do obrazu kardiopulmonálního selhání. V současné době je častější příčinou smrti myodystrofiků kardiomyopatie, což souvisí s možností časněji zjistit a léčit respirační nedostatečnost.

Patogenetický podklad kardiomyopatie je nejlépe popsán u ***dystrofinopatií***, z nichž je nejznámější Duchenne/Becker svalová dystrofie – dále DMD/BMD. Jednou z variant mutace genu pro dystrofin je familiární X-vázaná dilatující kardiomyopatie (XLDCM), u které jsou kosterní svaly ušetřeny a příznaky jsou pouze kardiální (Wen Kaspar et al., 2009). Defekt nebo chybění dystrofinu má u těchto jednotek stejné důsledky, dysfunkci sarkolemálních iontových kanálů, reagujících na mechanický stres během plnění komor. Hromaděním Ca^{2+} intracelulárně dochází k postupné destrukci kardiomyocytů a následné migraci makrofágů a fibroblastů. Fibróza snižuje elasticitu srdeční stěny a způsobuje restrikci. Dochází k regionálnímu roztažení a ztenčení stěn. Myokardiální fibróza a dilatace začíná ve stěně levé komory za zadním cípem mitrální chlopně, progreduje inferiorně a šíří se dál na levou komoru. Zvýšení komorového objemu při dilataci a menší výkonnost myokardu vedou společně ke snížení systolické funkce, mitrální regurgitaci, snížení srdečního výdeje a oběhovému selhání. Časná stadia kardiomyopatie jsou vlivem kompenzačních mechanizmů, tedy aktivace sympatického a renin-angiotenzin-aldosteronového systému, většinou asymptomatická a klinický obraz určuje slabost kosterních svalů. Kardiální potíže mohou i předcházet projevům myopatie. Postižení kosterního svalstva je u BMD mírnější, přesto většina pacientů dilatační kardiomyopatii má už v nízkém věku. I přes vysokou prevalenci kardiomyopatie mohou být pacienti i kardiálně asymptomatičtí. Tyto fakta podporují názor, že tíže a začátek kardiálních symptomů s tíží myopatie kosterních svalů nesouvisí (Doodley et al., 2010). Je zajímavé, že u DMD fibróza postihuje prevalenčně levou a u BMD pravou srdeční komoru (Wen Kaspar et al., 2009). V 18 letech věku je 57 % pacientů s BMD symptomatických, přestože 100 % má paraklinickými metodami zdokumentovanou kardiomyopatii (Power et al., 2018). U BMD se kardiální postižení rozvíjí vždy, protože nedochází k časné ztrátě hybnosti a nároky na myokard jsou dlouho vysoké. U kardiálně selhávajících pacientů není indikace k im-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Jana Junkerová, jana.junkerova@seznam.cz
Neurologická klinika Fakultní nemocnice, 17. listopadu 1 790, 708 00 Ostrava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2019; 20(3): 196–200
Článek přijat redakcí: 18. 12. 2018
Článek přijat k publikaci: 6. 2. 2019

Obr. 1. *Flutter síní I typu – arytmie vedla u pacienta k poklesu ejekční frakce LK a k manifestnímu srdečnímu selhání; restituce sinusového rytmu po RF ablaci; repolarizační změny ve V2–6 jsou nespecifické, mohou souviset s myodystrofií*



plantaci KS (Wang et al., 2018). Zlepšením péče a standardním užíváním kortikoidů se průměrná délka života pacientů s DMD/BMD prodlužuje, v současnosti na víc než 25 let. Lze shrnout, že po většinu života je kardiální nedostatečnost u pacientů s DMD/BMD asymptomatická, přesto je nejčastější příčinou jejich smrti (Power et al., 2018; Jefferies et al., 2004). Péče kardiologa je pro naše pacienty zásadní. ***Přenašečky DMD/BMD*** mají klinické projevy dilatační kardiomyopatie v dospělosti až v 8 %, nezávisle na tíži myopatie (Barp et al., 2015). Echokardiografické abnormální nálezy má 20 % přenašeček. Procenta se zvyšují použitím MR srdce a jiných níže uvedených diagnostických testů.

Je nejasné kontinuum mezi DMD/BMD a X-vázanou dilatující kardiomyopatií, rychle progredujícím kardiálním selhání u mladých chlapců s nutností transplantace srdce do dvou let od prvních příznaků. Projevy kardiální nedostatečnosti se projevují i u žen přenašeček XLDCM kolem 3. až 4. dekády. Prognóza léčených pacientů s touto izolovanou myokardiální dystrofinopatií je výrazně lepší než u klasické DMD/BMD. O patogenezi tohoto selektivního poškození se zatím spekuluje.

U ***LGMD***, heterogenní skupiny pletencových svalových dystrofií, je výskyt kardiomyopatií různý. Typickou jednotkou s kardiálním postižením je LGMD 1B. Jde o mutaci *LMNA* genu pro *lamin A/C*, strukturální bílkovinu tvořící tzv. překlenující vlákna jaderného obalu. Tato struktura je extrémně důležitá v síňovém a sinoatriálním uzlu i v myofibrilách. Defekt *laminu A* způsobí prudké stárnutí překlenujících-převodních vláken, což vede k poruchám rytmu s možnými fatálními následky (Arbustini et al., 2002). Převodní poruchy a příznaky srdeční insuficience se projeví do 30 let věku. Arytmie předchází rozvoji dilatační kardiomyopatie i o dekádu. Myopatie se vyvíjí paralelně, předchází nebo následuje kardiální symptomatiku. I asymptomatičtí nemocní mají EKG abnormity – snížení amplitudy P vln a prodloužení PR intervalu až AV blok. Junkční bradykardie bez patrných P vln při permanentní síňové paralýze je téměř patognomická. Tomuto stavu předchází fokální výskyt inertního myokardu s kompenzační hyperexcitabilitou dosud funkční svaloviny, což může vyústit v klinickou síňovou tachyarytmii či kardioembolický iktus. Dilatace srdce je u defektu laminu A/C patrnější více na síních než komorách a vpravo víc než vlevo, což je pro kardiomyopatii u EmeryDreifusovy myodystrofie typické. Protože se mnohdy jedná o izolované postižení srdce, je indikována implantace kardiostimulátoru. U LGMD 1B se tedy, vedle pomalu progredující pletencové slabosti, vyskytují poruchy rytmu v mladém věku, pod obrazem synkopy nebo i náhlé smrti. Nad 35 let má 50 % nemocných implantovaný kardiostimulátor. Nezřídka je slabost kosterních svalů minimální a etiologie těžké arytmie je považována za kryptogenní.

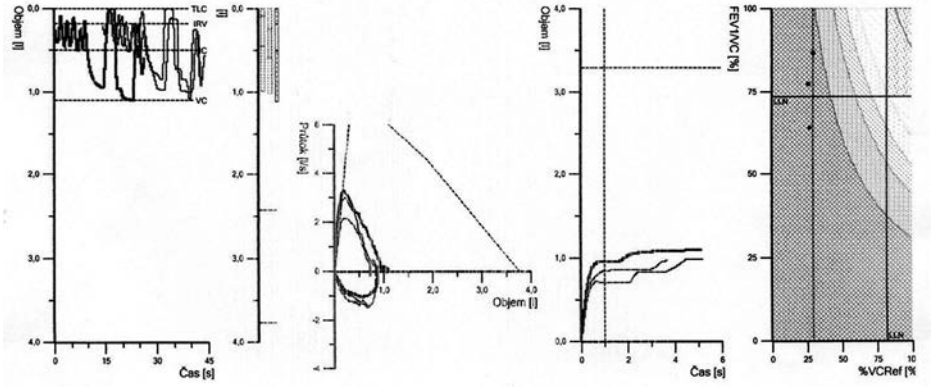
Kardiomyopatie může být součástí klinického obrazu i v případě genetického defektu sarkoglykanů alfa, beta, gama, delta, které jsou součástí dystrofin-glykoproteinového membránového komplexu v kosterních i srdečních svalech. Většinou se jedná o AR mutace a je nutná genetická DNA analýza a korelace fenotyp-genotyp.

Myotonická dystrofie je multisystémová choroba a kardiální nedostatečnost do souboru příznaku patří. EKG abnormity nacházíme u 37–80 % pacientů (Chaudhry, 2012), většinou jde o subklinické postižení s rizikem náhlé smrti v důsledku komorových tachyartymií nebo kompletní AV blokády. Méně časté jsou bradyarytmie či městnavé srdeční selhání. Věk manifestace

Obr. 2. *Spirometrie vsedě – F/V křivka dobré strmosti s velmi těžkou restrikcí; pokles vitální kapacity plic bez známek obstrukce; hodnoty jsou nad 75 % FEV1 při snížené FVC a poměr FVC/FEV1 zůstává zachován*

	Jednotka		Nál.		LLN	Pre	%Nál		%Nál		%Nál		%Nál
Medikace													
Čas testu						10:34		10:34		10:34		10:34	
VC	l	(1)	3,76	(1)	3,07	1,10	29%	1,10	29%	1,10	29%	1,10	29%
IC	l	(3)	2,38	(3)		0,51	21%	0,45	19%	0,58	24%	0,51	21%
IRV	l					0,18		0,08		0,23		0,18	
TV	l	(28)	0,78	(28)		0,32	42%	0,36	47%	0,34	44%	0,32	42%
ERV	l	(1)	1,33	(1)		0,60	45%	0,53	40%	0,42	31%	0,60	45%
FVCEx	l	(1)	3,77	(1)	3,06	1,10	29%	0,98	26%	0,99	26%	1,10	29%
FEV1	l	(1)	3,29	(1)	2,67	0,96	29%	0,85	26%	0,71	22%	0,96	29%
FEV1/FVC	%	(1)	84,4	(1)	73,7	86,8	103%	87,6	104%	71,2	84%	86,8	103%
FEV1/VC	%	(1)	84	(1)	74	87	103%	77	92%	64	76%	87	103%

ID Pacienta:		Pohlaví:	žena	Výška:	165 cm
Příjmení:		Datum narození:	22.8.1997	Váha:	59 kg
Jméno:		Věk:	20 Let	BMI:	21,7 kg/m²



a tíže příznaků koreluje s počtem repetic CTG. Specifickým typem postižení je prolongace relaxace myokardu v časné diastole, tedy myokardiální myotonie. U kongenitální myotonie může dojít k hypertrofické kardiomyopatii, tak jako u této jednotky dochází k pravé hypertrofii kosterních svalů. V 25–40 % se u myotonických dystrofiků vyskytuje mitrální prolaps (Phillips, 1997).

Vedle dilatačních forem kardiomyopatie a arytmií je u pacientů se svalovými dystrofiemi zdokumentován i vyšší výskyt ***kardioembolických cévních mozkových příhod***. Nezřídka je kardioembolický iktus u nepoznané arytmie a nepoznané dědičné myopatie s kardiomyopatií prvním symptomem. Hlavně u mladých lidí pod 50 let bychom měli po hlubších příčinách vzniku CMP aktivně pátrat. Procento výskytu ischemického iktu kardioembolické etiologie je u myopatů 6,5 % a vyžaduje antikoagulační léčbu (Chen et al., 2012).

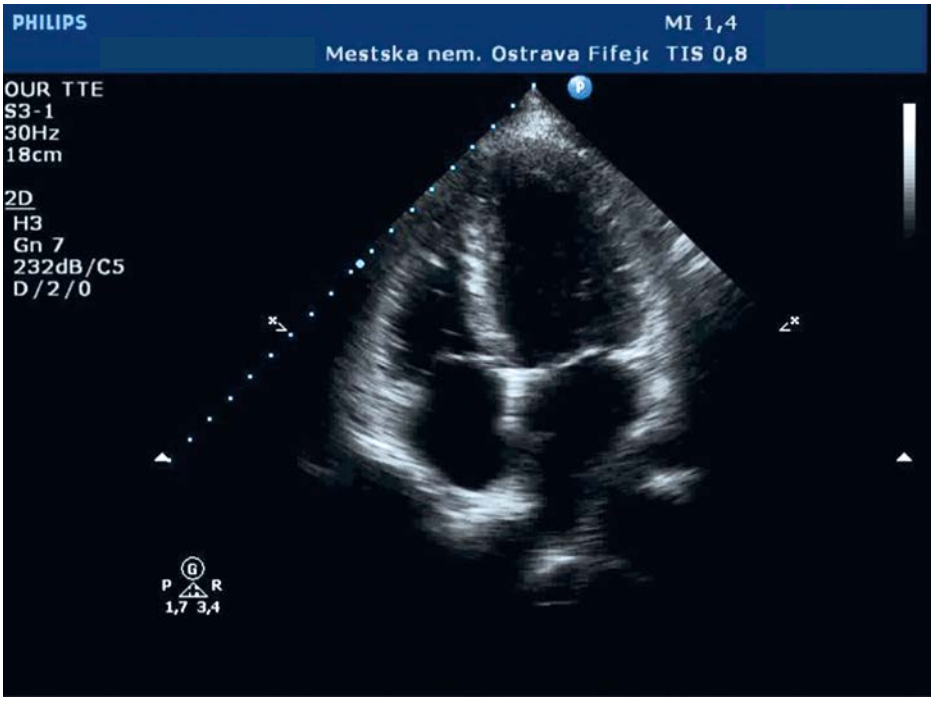
Z výčtu hereditárních myopatií je nejnižší výskyt kardiomyopatie u FSHD.

Subjektivní příznaky kardiopulmonální nedostatečnosti u svalových dystrofiků mohou být v úvodu velmi vágní – únava, nechutenství, nevolnost, zvracení, kašel či nekvalitní spánek. Specifičtějšími projevy jsou ponámahová a posléze klidová dušnost, symetrické otoky nohou a sinusová tachykardie, tedy symptomy kongestivního srdečního selhání. Souběžně, nebo i bez známek přetížení levé komory, se vyskytují arytmie pod obrazem palpitací, závratí, synkop a nezřídka náhlé smrti. S imobilitou se zhoršuje i slabost dýchacích svalů, dýchání je plytké, s použitím akcesorních, břišních svalů. Kašel je neefektivní. Zhoršením mechaniky dýchání dochází k hypoventilaci vleže, hypopnoe až apnoe a poruchám spánku s nadměrnou denní spavostí, což potencuje problémy v horizontální poloze. Rozvíjí se porucha koncentrace a deprese. Pacienti s bulbární slabostí v rámci myopatie, trpí časně dyspnoí i ve vertikální poloze při ortopnoe. Vzácně mohou dechové problémy předcházet končetinové svalové slabosti a ztěžovat tak stanovení diagnózy. Centrálními projevy respiračního selhání je cyanóza, tremor, dilatace žil, edém papily a schvácenost.

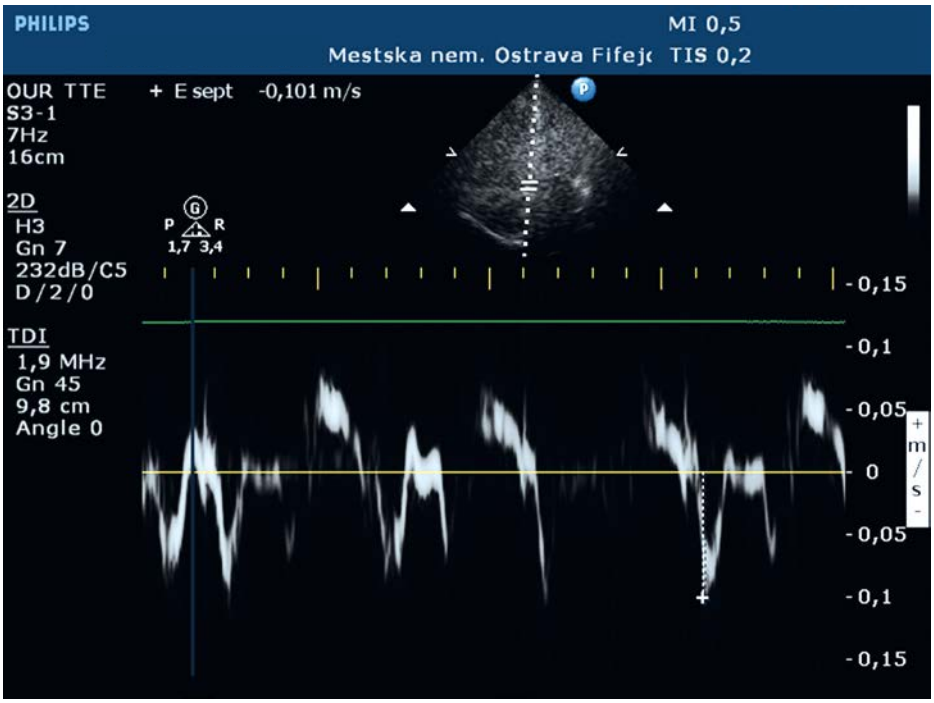
Diagnostika kardiomyopatie

Níže uvedené abnormity se týkají hlavně dystrofinopatií, lze je ale vnímat jako obecně platné i pro kardiomyopatie při jiných hereditárních myopatiích. Diagnostika kardiálního selhání je často zpožděna. Podílí se na tom plíživý rozvoj nenápadných symptomů při relativně nízkém kardiovaskulárním stresu špatně mobilních myopatů, překrytí kardiální symptomatiky projevy respiračního selhání nebo okolnosti znesnadňující vyšetření, tedy kyfoskolióza a obezita pacientů. Klinicky nacházíme tachykardii, distenzi jugulárních vén, systolický šelest, poslechové fenomény na plicích bazálně, hepatomegalii a otoky končetin. Je pozátěžová a později klidová dušnost. V EKG se časné změny projeví sinusovou tachykardií, hlubokým Q ve svodech – V5, 6, vysokým R ve svodech – V1, 2, deviací osy doprava a kompletním blokem pravého Tawarova raménka (Power et al., 2018). Zkrácení intervalu PR je u 50 % pacientů (Wen Kaspar, 2009) (obrázek 1). Holterovo EKG monitorování ukáže klidovou sinusovou tachykardii, sníženou tepovou variabilitu a arytmie – předčasné síňové a komorové stahy, AV bloky a komorovou tachykardii. Na rtg vyšetření je obraz kardiomegalie a plicní kongesce. V séru je zvýšena CK i CK-MB frakce. Může být zvýšena hladina troponinu v séru. BNP – Brain Natriuretic Peptid, srdeční hormon syntetizovaný buňkami tepen v závislosti na přetížení levé komory, je rovněž markerem kardiálního postižení (Wen Kaspar, 2009). Echokardiografie – TTE nebo TEE a magnetická rezonance srdce – CMR poskytne vizualizaci ztenčení zadní stěny srdce, areí dyskinez, systolických a diastolických objemů (obrázek 3). Můžeme měřit ejekční frakci levé komory, frakční zkrácení FS, fractional shortening a index sféricity. Dysfunkce levé komory je definována jako EF menší než 55 % nebo FS menší než 28 % (Soslow et al., 2016). Pouze LV-EF je chabým nástrojem pro detekci kardiomyopatie. TDI – tkáňový Doppler prokáže regionální poruchu funkce stěny (obrázek 4), STE – Speckle Tracking Echokardiografie detekuje i skvrnité subklinické poškození. Zlatým standardem pro detekci kardiomyopatie je v současnosti CMR, hlavně pro možnost lépe stanovit endokardiální-epikardiální hranici a fakt, že není ovlivněna habitem myopatů. Hodnotíme T1, T2 sekvence, nebo MR tagging – síť značek, které odhalí segmentální funkční změny. Při použití Gd vidíme, že arey fibrózy retinují kontrast, ale tato metoda se nepoužívá, i z důvodu zatížení ledvin při metabolizmu. Zátěžová TTE či CMR při cvičení nebo dobutaminové infuzi odhalí časné defekty v rámci kardiomyopatie. CMR je oproti TTE čistější a přesnější, až 75 % TTE záznamů je při srovnání shledáno nekvalitními (Power et al.,

Obr. 3. *Transtorakální echokardiografie, čtyřdutinová projekce – reverzní remodelace – normalizace velikosti, tvaru srdečních dutin i funkce LK po obnovení sinusového rytmu*



Obr. 4. *TDI – tkáňový Doppler – rychlosti pohybu mitrálního anulu – křivka svědčí o restituci systolické i diastolické funkce LK po RF ablaci*



2018). Nevýhodou CMR je dyskomfort pacienta a klaustrofobie. S CMR nejlépe koreluje posouzení SF echokardiograficky (Soslow et al., 2016). V klinické praxi je více používanou TTE. Jen výjimečně se používá endomyokardiální biopsie.

Diagnostika respirační nedostatečnosti

Na dýchání se podílí pomocné dýchací svaly. Krom dušnosti, akcentované vleže, je tachypnoe, porucha spánku, tachykardie a cyanóza. Skokově mohou respirační funkce zhoršit interkurentní plicní infekce a aspirační bronchopneumonie, jejíž riziko stoupá při výživě použitím PEGu (Bednařík, 2001). Základním vyšetřením je FVC – usilovná vitální kapacita. Je vhodné vyšetřit FVC vsedě i vleže, kdy jsou vyřazeny některé pomocné dýchací svaly. Měří se hodnota FEV1 – tedy objem vydechnutý za 1 s (obrázek 2). Spirometrie vykazuje restriktivní vzorec respirační poruchy. Klinicky se většinou projevuje až pokles FVC pod 50 % normativní hodnoty, FVC na 25–30 % ukazuje na významné riziko respiračního selhání nebo smrti (Bourke, 2014). FVC 20 % a méně znamenají nutnost ventilační podpory (Winterholler et al., 1996). Je-li možno FVC vsedě a vleže validně porovnat, je 20% pokles známkou oslabení bránice. Vyšetření krevních plynů – hypoxie a hyperkapnie, jsou pozdními příznaky respirační nedostatečnosti. Kašel lze objektivně zdokumentovat pomocí PCF – Peak Cough Flow. Výtěžné je polysomnografické vyšetření, zachycující hyposaturace i mimo apnoické pauzy. Včasná diagnostika respirační poruchy u svalových dystrofiků je významnou součástí dispenzární péče v neuromuskulárních centrech ve spolupráci se spánkovými laboratořemi nebo specializovanými pneumology.

Terapie kardiomyopatie

Kortikoidy, standardně používané u DMD/BMD, zmírňují rozvoj kardiomyopatie (Wang et al., 2018). Přirozený kompenzační mechanizmus, tedy aktivace renin-angiotenzin-aldosteronového systému v úvodu překryje projevy selhání, ale dlouhodobě působí škodlivě na funkci i strukturu srdce. ACE inhibitory, betablokátory, angiotenzin-receptor blokátory (ARBs) a aldosteron-antagonisté zabraňují této škodě, zlepšují kardiální i respirační funkce, betablokátory mají i antiarytmický efekt. Uvedená farmaka jsou indikována při zjištění dilatační kardiomyopatie, podle jiných prací už profylakticky v rizikovém věku. ACE inhibitory je vhodné doporučit, pokud je komorová EF LK menší než 55 %, přičemž vhodná je kombinace beta blokátoru a ACE inhibitoru (Wen Kaspar et al., 2009).

Terapie respirační nedostatečnosti

Cílem je zabezpečit dostatečné dechové objemy a hygienu dýchacích cest. Cviky, použitím ambuvaku, jednocestné chlopně, či ventilátoru insufflator-exsufflator je možné napomoci nádechu a zabránit atelektáze. Techniky posilující vykašlávání by měly být rutinně prováděny při poklesu PCF pod 160 l/min, během infekcí dýchacích cest, či procedur vyžadujících sedaci. Cílová saturace O_2 má být 88 až 92 %. Asistovaná ventilace může být invazivní nebo neinvazivní. Neinvazivní ventilační podporou je BiPAP, umožňující nastavit různý kontinuální tlak při výdechu

a vdechu, což šetří svalovou sílu nemocného. Částečnou noční neinvazivní podporu toleruje 80 % pacientů a její použití zlepšuje i ventilační parametry přes den (O´Driscoll et al., 2008). CPAP není vhodný. Těžké bulbární postižení zhoršuje toleranci a odpověď na neinvazivní ventilaci. Pokud pacient potřebuje BiPAP 16–20 hodin denně, je namístě zvážit invazivní léčbu, tedy provedení tracheostomie a připojení k mobilnímu ventilátoru (Bednařík, 2001). Tato terapie je trvalá a doživotní. Kontraindikací jsou těžké poruchy polykání, recidivující zvracení, kardiální selhání a špatná spolupráce. BiPAP neprodlužuje život, ale zvyšuje jeho kvalitu. Ventilační podpora přes tracheostomii život prodlouží, ale výrazně sníží hodnocení jeho kvality (Marchese et al., 2008). Nekontrolovaná oxygenoterapie, může být u myodystrofiků kontraproduktivní (Bednařík, 2001). Pokud dýchací funkce významně ovlivňuje skolióza, je ke zvážení operační zákrok na axiálním skeletu.

Jiné interní projevy

V plejádě příznaků je u svalových dystrofiků velmi často přehlédnuta hypokalemie. Nejde o snížení celkového množství, ale redistribuci, přičemž draslík vázaný intracelulárně může potencovat tkáňovou škodu (Matsumura et al., 2016). Dalším orgánovým projevem je renální dysfunkce. Opožděné odhalení způsobuje fakt, že hladina kreatininu v séru je u pacientů s nervosvalovými chorobami snížená a tedy špatně odráží funkceschopnost ledvin. CystatinC – CysC, nízkomolekulární protein volně filtrovaný v ledvinných glomerulech, je vhodný k hodnocení renálních funkcí u nervosvalových chorob, přičemž u myotonické dystrofie, hlavně 1. typu, je jeho senzitivita nejvýraznější (Matsumura et al., 2016). Příznakem hereditární myopatie může být i elevace jaterních transamináz, maligní hypertermie při halotanové anestezii, dysfagie, střevní hypomotilita, malnutrice, endokrinní abnormity, necitlivost na inzulin a další nespecifické symptomy ztěžující diagnostiku.

Rizika medikamentů

Celková anestezie s použitím inhalačních anestetik, succinylcholinjodidu a jiných nepolarizujících myorelaxancií, zvyšuje u myodystrofiků riziko akutního kardiopulmonálního selhání během operace nebo i po ní. Je vhodná pooperační mechanická ventilace s ohledem na zvýšené riziko apnoe po extubaci. Nebezpečné může být i použití butyrofenonové a fenothiazinové skupiny neuroleptik, opioidů, benzodiazepinů a barbiturátů (Trevisan et al., 2013). Myotoxický efekt statinů je u myodystrofiků potencován.

Prognóza

I při léčbě a maximální ošetřovatelské péči dochází k progresi potíží. Pokud kardiopulmonální nedostatečnost vyústí do obrazu selhání, je přežití krátké, většinou do jednoho roku. U DMD/BMD nastává smrt v 50 % případů do 5,5 let od stanovení kardiomyopatie (Connuck et al., 2008), což kontrastuje s dilatující kardiomyopatií jiné etiologie či kryptogenní (Broch et al., 2015). Efektivní terapie oddálí začátek kardiopulmonálního selhávání a evidentně prodlouží délku života. Příčinou úmrtí myodystrofiků je srdeční selhání, nebo k ní vede sepse při plicní infekci.

Závěr

Komplexní zhodnocení kardiopulmonální kondice myodystrofiků je nutnou součástí přípravy k operačním zákrokům v celkové anestezii. V rámci dispenzární péče jsou kardiologické a pneumologické kontroly dopručeny v intervalu 1–2 roky, dle závažnosti potíží.

LITERATURA

1. Arbustini E, Pilloto A, Repetto A, Grasso M, Negri A, Diegoli M, Campana C, Scelsi L, Baldini E, Gavazzi A, Tavazzi L. Autosomal Dominant Dilated Cardiomyopathy With Atrioventricular Block: A Lamin A/C Defect-Related Disease. Journal of the American College of Cardiology. 2002; 39(6).

2. Barp A, Bello L, Politano L., Melacini P, Calore C, Polo A, Vianello S, Sorarù G, Semplicini C, Pantic B, Taglia A, Picillo E, Magri F, Gorni K, Messina S, Vita GL, Vita G, Comi GP, Ermani M, Calvo V, Angelini C, Hoffman EP, Pegoraro E. Geneticmodifiers of Duchenne Muscular Dystrophy and dilated cardiomyopathy. PLoS One 2015; 10: el41240. doi:10.1371/journal.pone.014240[CPMC free article][PubMed].

3. Bednařík J, a kol. Nemoci kosterního svalstva. Praha: Triton 2001: 458.

4. Bourke S. Respiratory involvement in neuromuscular disease. Clinical Medicine 2014; 14(1): 72–75.

5. Broch K, Murbraech K, Andreassen AK, Hopp E, Aakhus S, Gullestad L. Conteporary outcome in patiens with idiopathic dilated cardiomyopthy. Am J Cardiol 2015; 116: 952–959. Doi:10.1016/j.amjcard.2015.06.022.

6. Connuck DM, Sleeper LA, Colan SD, Cox GF, Towbin JA, Lowe AM, Wilkinson JD, Orav EJ, Cuniberti L, Salbert BA, Lipshultz SE. Characteristics and outcomes of cardiomyopathy in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy: a comparative study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. Am Heart J 2008; 155: 998–1005.

7. Doodley J, Gordon KE, Dodds L, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy: a 30-year population-based incidence study. Clin Pediatr (Phila) 2010; 49(2): 177–179.

8. Chaudhry SP, Frishman WH. Myotonic dystrophies and the heart. Cardiol Rev. 2012; 20(1): 1–3.

9. Chen CH, Tang SC, Su YN, Yang CC, Jeng JS. Cardioembolic stroke related to limb-girdle muscular dystrophy 1B. BMC Res Notes. 2013; 6: 32.

10. Jefferies JL, Eidem BW, Belmont JW, Craigen WJ, Ware SM, Fernbach SD, Neish SR, Smith O, Towbin JA. Genetic Predictors and Remodeling of Dilated Cardiomyopathy in Muscular Dystrophy. Circulation. 2005; 112: 2799–2804.

11. Marchese S, LoCoco D, Lo Coco A. Outcome and attitudes toward home tracheostomy ventilation of consecutive patiens: a 10-year experience. Resp Med 2008; 102: 430–436.

12. Maron, BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology. Circulation 2006; 113(14): 1807–1816.

13. Matsumura T, Saito T, Yonemoto N, Nakamori M, Sugiura T, Nakamori A, Fujimura H, Sakoda S. Renal dysfunction can be a common complication in patiens with myotonic dystrophy 1. Journal of the Neurological Sciences, 2016; 368: 266–271.

14. O´Driscoll BR, Howard LS, Bucknall C, Welham SA, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patiens. Thorax 2008; 63: vil–68.

15. Passamano L, Taglia A, Palladino A, Viggiano E, D'Ambrosio P, Scutifero M, Rosaria Cecio M, Torre V, DE Luca F, Picillo E, Paciello O, Piluso G, Nigro G, Politano L. Improvement of survival in Duchenne Muscular Dystrophy: retrospective analysis of 835 patients. Acta Myol 2012; 31(2): 121–125.

16. Phillips MF, Harper PS. Cardiac disease in myotonic dystrophy. Cardiovascular Research 1997; 33: 13–22.

17. Power L, O'Grady GL, Hornung TS, Jefferies C, Gusso S, Hofman PL. Imaging the heart to detect cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: A review. Neuromuscular Disorders 000; 2018; 1–14: v tisku.

18. Soslow JH, Xu M, Slaughter JC, Stanley M, Crum K, Markham LW, Parra DA. Evaluation of echocardiographic measures of left ventricular fiction in patiens with Duchenne muscular dystrophy: assessment of reproducibility and comparison to cardiac magnetic resonance paging. J Am Soc Echocardiogr 2016; 29(10): 983–991.

19. Trevisan CP, ACCOresi A, Morandi LO, Mongini T, Savoia G, Gravino E, Angelini C, Tegazzin V. Undiagnosed myopathy efore Sumery and safe anesthesia table. Acta Myol. 2013; 32(2): 100–105.

20. Wang M, Birkrant DJ, Super DM, Jacobs IB, Bahler RC. Progressive left ventricular dysfunction and long-term outcomes in patiens with Duchenne muscular dystrophy receiving cardiopulmonary therapies. Open Heart. 2018; 5(1): e000783.

21. Wen Kaspar R, Allen HD, Montanaro F. Current understanding and management of dilated cardiomyopathy in Duchenne and Becker muscular dystrophy. J Am Acad Nurse Pract. 2009; 21(5): 241–249.

22. Winterholler M, Claus D, Bockelbrink A, Borasio GD, Pongratz D, Schrank B, Toyka KV, Neundörfer B. Heimbeatmung bei neuromuskulaeren Erkrankungen Erwachsener. Medizinische Klinik 1996; 91: 45-47.