proLékaře.cz | 18.11.2026

JE DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE GENETICKY PODMÍNĚNÉ ONEMOCNĚNÍ?

L. Špinarová, H. Poloczková

Souhrn

Dilatační kardiomyopatie (KMP) je geneticky heterogenní onemocnění. Výskyt genetického přenosu je v kontrolovaných studiích detegovatelný u 20–25 % nemocných. U dilatační KMP jsou nejčastější mutace v cytoskeletu a jaderné membráně, zatímco u hypertrofické KMP dominují poruchy v oblasti sarkomery: beta myozinu a troponinu T. Dědičnost genetických mutací je autozomálně dominantní (laminy A/C, aktin, desmin) nebo recesivní (sarkoglykany), u dystrofinu, emerinu a tafazzinu je dědičnost vázána na chromozom X, vzácné jsou mitochondriální defekty. U dilatační KMP může být současně porucha i v periferním svalstvu: Duchennova a Beckerova svalová dystrofie či pletencové dystrofie (Limb Gurdle Muscular Dystrophy) nebo Emeryho-Dreifussova muskulární dystrofie. Autozomální formy jsou způsobeny mutacemi v genu pro laminy A/C a X-vázaná forma byla asociována s mutacemi v genu, který kóduje protein emerin. Ukázalo se, že polymorfizmy u některých genů př. v HLA-DR, TGF-β (transforming growth faktoru), či PAF (platelet activating factor) mohou být sdruženy se zvýšeným rizikem vývoje dilatační KMP.

Klíčová slova

dilatační kardiomyopatie – svalové dystrofie – genové mutace

Summary

Is dilatative cardiomyopathy a genetically transmitted disease? Dilatative cardiomyopathy (CMP) is a genetically heterogeneous disease. Its genetic transfer is detectable in 20–25 % of patients in controlled studies. The most frequent mutations in dilatative CMP are those in the cytoskeleton and the cellular membrane, while the dominating disorders in hypertrophic CMP are those in the region of the sarcomere, i.e. beta–myosin and troponin T. The heredity of genetic mutations is of autosomal dominant nature (lamins A/C, actin, desmin) or of recessive nature (sarcoglycans), heredity is linked with the X chromosome in the case of dystrophin, emerin and tafazzin, and mitochondrial defects are rare. A peripheral muscle disorder may exist concomitantly in the case of dilatative CMP: Duchenn's and Becker's muscle dystrophy or limb gurdle muscular dystrophy or Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Autosomal forms are caused by mutations in the gene for lamins A/C and the X-bound form was associated with mutations in the gene encoding emerin. Polymorphisms of some genes or of HLA–DR, TGF-beta (transforming growth factor) or PAF (platelet activating factor) may be associated with a higher risk of developing dilatative CMP.

Keywords

dilatative cardiomyopathy – muscular dystrophies – gene mutations

Úvod

KMP představují podle definice WHO/ISFC z roku 1995 skupinu onemocnění myokardu, spojených s poruchou jeho funkce, jež vede k rozvoji srdečního selhání, arytmiím či náhlé smrti [1]. KMP byly pak podle doporučení z roku 1995 děleny na specifické (onemocnění srdečního svalu spojená s myokarditidou, systémovými chorobami či specifickým postižením myokardu) a primární (postižen je pouze samotný myokard). Primární KMP jsou potom definovány patofyziologicky. Jedná se o KMP dilatační, hypertrofické, restriktivní, arytmogenní či dysplazii pravé komory a tzv. neklasifikované KMP [1].

Avšak v posledních letech bylo díky rozvoji molekulární biologie, genetiky, imunologie a vyšetřovacích metod v kardiologii dosaženo nových poznatků týkajících se etiopatogeneze, patofyziologie a klinických aspektů KMP a na základě těchto znalostí je třeba zvážit revizi stávající definice a klasifikace této skupiny onemocnění [2].

Klasifikace kardiomyopatií

Sangiorgi ve své přehledné práci z roku 2003 uvádí tuto obecnou klasifikaci KMP [2]:

A) patofyziologická (morfo-funkční) klasifikace:

- dilatační (hypokinetická)KMP: s výraznou či mírnou dilatací
- hypertrofická KMP: obstruktivní, bez obstrukce
- restriktivní KMP: restriktivní, obliterativní
- arytmogenní KMP: bradyarytmická, tachyarytmická
- smíšená KMP: tzv. asociované formy

B) etiologická klasifikace:

- primární/idiopatické KMP: familiární, sporadické
- sekundární/specifické KMP (známá etiologie či asociace s jiným onemocněním): zánětlivá (infekce, hypersenzitivita, imunologická onemocnění), toxická (alkohol, kokain, antracykliny, cyklofosfamid), metabolická (střádavé choroby, mitochondriální onemocnění, diabetes, deficience thiaminu), endokrinní (tyreopatie, akromegalie, těhotenství), infiltrativní (amyloidóza, hemochromatóza, sarkoidóza), neuromuskulární (myotonické dystrofie, Friedreichova ataxie)

C) klinická klasifikace:

- latentní: asymptomatická
- manifestní: akutní, chronická kongesce, arytmie
- postižení atriální, ventrikulární, poruchy převodního systému

Rovněž American Heart Association (AHA) vydala v loňském roce návrh nových doporučení pro definici a klasifikaci KMP [3]. Uvedené doporučení zohledňuje zejména pokroky v molekulární kardiologii, bere v úvahu některá v posledních letech diagnostikovaná onemocnění a mezi primární KMP nově zařazuje i postižení srdečního svalu rozvíjející se v důsledku poruch iontových kanálů.

Podle doporučení panelu expertů AHA by definice KMP měla vypadat takto:

Kardiomyopatie představují heterogenní skupinu onemocnění myokardu, spojenou s jeho

proLékaře.cz | 18.11.2026

mechanickou a/nebo elektrickou dysfunkcí a nepřiměřenou hypertrofií či dilatací vzniklou z různých příčin, jež jsou často geneticky podmíněné. Postižen je pouze srdeční sval, nebo je onemocnění součástí jiné systémové choroby. Onemocnění je častou příčinou progresivního srdečního selhání nebo náhlé srdeční smrti [3].

Postižení srdečního svalu rozvíjející se v důsledku systémové hypertenze, chlopenních vad, vrozených vývojových srdečních vad či koronární ateroskleózy je doporučeno nezařazovat mezi KMP.

Podle uvedeného doporučení by tedy měly být KMP děleny do 2 velkých základních skupin, a to na primární KMP (postižen je především nebo pouze srdeční sval) a sekundární KMP (poškození myokardu v souvislosti s jiným základním onemocněním). Sekundární KMP podle předchozích doporučení odpovídají skupině specifických KMP či specifických onemocnění srdečního svalu. Primární KMP lze ještě dále s ohledem na případný genetický původ onemocnění rozdělit na KMP geneticky podmíněné, na tzv. smíšené (převážně nejsou podmíněny geneticky, genetická vazba je prokazována pouze v malém procentu případů) a získané (není genetická závislost onemocnění). Podrobnější rozdělení KMP přináší tab. 1.

Tab. 1. Dělení kardiomyopatií (upraveno dle Marona) [3].
LQTS – syndrom dlouhého QT, SQTS – syndrom krátkého QT, CPVT – katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie

kardiomyopatie		
primární		
geneticky podmíněné KMP	smíšené	získané
hypertrofická KMP	dilatační KMP	zánětlivé KMP
arytmogenní KMP	primární restriktivní KMP	„Tako-Tsubo" KMP
left ventricular noncompaction		peripartum KMP
KMP s postižením převodního systému		alkoholická KMP
KMP u glykogenóz		posttachykardická KMP
mitochondriální myopatie		
postižení iontových kanálů (LQTS, SQTS, Brugada syndrom, CPVT)		
sekundární		
střádavé (hemochromatóza, Fabryho choroba, Niemannova-Pickova choroba, glykogenóza typ II-Pompe)		
infiltrativní (amyloid, Gaucherova choroba)		
toxická (farmaka, těžké kovy)		
endomyokardiální (hypereosinofilní syndrom, endomyokardiální fibróza)		
zánětlivá-granulomatózní (sarkoidóza)		
endokrinní (tyreopatie, akromegalie, diabetes mellitus, feochromocytom)		
autoimunitní (kolagenózy – systémový lupus erytheomatodes, sklerodermie, revmatoidní artritida)		
neuromuskulární (Duchennova choroba, Beckerova choroba, myotonická dystrofie, Friedreichova ataxie)		
z deficience látek (karnitin, selen, tiamin)		
elektrolytové dysbalance		
kardiofaciální syndrom (Noonan syndrom, lentiginóza)		
v souvislosti s protinádorovou léčbou (antracykliny, cyklofosfamid, postradiační)		

Kardiomyopatie a jejich genetická podmíněnost

Mnoho KMP je důsledkem postižení 1 genu. V tom případě se dědí na základě Mendelových zákonů. Familiární dilatační KMP mívá genetické defekty ve stavbě cytoskeletu [4], familiární hypertrofická a restrikční KMP je spojena s defekty sarkomerických proteinů [5,6] a genetická porucha u arytmogenní dysplazie pravé komory je spojena s abnormálními cytoskeletálními proteiny, které regulují buněčné spojení [7]. Na druhé straně nestrukturální srdeční onemocnění, která se manifestují arytmiemi nebo poruchami vedení, jsou většinou důsledkem mutací genů iontových kanálů, ať už na úrovni buněčné membrány, nebo nitrobuněčných organel. Syndrom dlouhého a krátkého QT jsou onemocnění sodíkového nebo draslíkového iontového kanálu [8], Brugadův syndrom je onemocnění sodíkového iontového kanálu [9] a polymorfní komorová tachykardie je spojena s abnormálním ryanodynovým receptorem 2, který reguluje uvolňování vápníku ze sarkoplazmatického retikula [10].

Nynější rozdělení KMP je založeno na fenotypické klasifikaci. Na podkladě nových poznatků by měl být zohledněn i genetický podklad a podle typu genetické mutace a celulární úrovně exprese kódovaného proteinu by se KMP měly rozdělit na cytoskeletální, sarkomerické a související s poruchou iontových kanálů (tab. 2) [11].

Dilatační KMP je geneticky i klinicky heterogenní onemocnění. Familiární výskyt u dilatační KMP se udává u 20–25 % nemocných, mutace ve známých genech se z tohoto deteguje ve 20 % [12]. O podrobnějším zastoupení nemocných s poruchami genů pro určité proteiny nemáme bližší údaje, pouze 1 práce udává zastoupení dystrofinopatií v 6,5 % jako příčinu dilatační KMP [13]. Předpokládá se, že data podhodnocují skutečnou frekvenci: opomíjejí se postižení, rodinné soubory jsou malé, chybí časné markery, je snížena penetrance.

Lokalizace mutovaných proteinů ve svalové buňce a **mechanizmy**, které vedou k poruchám myocytu, jsou tyto:

1. Cytoskelet: dystrofin, utrofin, sarkoglykanový a dystroglykanový komplex, metavinculin.
2. Intermediární vlákno: desmin. Při jejich poruchách dochází k nedostatečnému přenosu síly a poruše stability myocytu a jeho membrány.
3. Sarkomera: alfa-aktin, beta-myozin, troponin T, alfa-tropomyozin. Dochází k nedostatečné tvorbě kontraktilní síly, ke snížení aktivity aktin-myozinové ATPázy a rozvolnění aktinu a myozinu.
4. Jaderná membrána: emerin, laminy A/C. Dochází k poruše výměny mezi jádrem a cytoplazmou, k narušení strukturální integrity jádra a k buněčné smrti.
5. Mitochondrie: narušení dýchacího řetězce při mutacích mtDNA a tRNA a poruchy beta-oxidace a tím i tvorby energie [14].

U dilatační KMP jsou nejčastější mutace v cytoskeletu a jaderné membráně, zatímco u hypertrofické KMP dominují poruchy v oblasti sarkomery: beta myozinu a troponinu T. V poslední době však přibývá údajů o tom, že i u dilatační KMP se vyskytují poruchy v oblasti

proLékaře.cz | 18.11.2026

Tab. 2. Genomická klasifikace dědičných KMP [11].

cytoskeletální KMP (cytoskeletopatie)	dilatační KMP, arytmogenní dysplazie pravé komory, kardiokutánní syndrom
sarkomerické KMP (sarkomyopatie)	hypertrofická KMP, restrikční KMP
KMP na podkladě poruchy iontových kanálů (kanalopatie)	syndrom dlouhého a krátkého QT, Brugada syndrom, katecholaminergní polymorfní komorové tachykardie

Tab. 3. Genové mutace způsobující dilatační kardiomyopatii upraveno podle Grahama [16].

genové mutace jako příčiny dilatační kardiomyopatie			
chromozom	protein	onemocnění	dědičnost
1q11–23	laminy A a C	Emery Dreifussova choroba	autozomálně dominantní
10q22	metavinculin	dilatační KMP	neznámo
15q14	aktin	dilatační KMP	autozomálně dominantní
17q12–21,33	alfa-sarkoglykan	dilatační KMP a svalové postižení	autozomálně recesivní
Xq21	dystrofin	Duchenne-Becker svalová dystrofieX-vázaná DKMP	X-chromozom
Xq28	emerin	Emery Dreifussova svalová dystrofie	X-chromozom

sarkomery: beta myozinového těžkého řetězce a troponinu T [15].

Dědičnost genetických mutací je autozomálně dominantní (laminy A/C, aktin, desmin) nebo recesivní (sarkoglykany), u dystrofinu, emerinu a tafazzinu je vázána na chromozom X. Vzácné jsou mitochondriální defekty (mnohočetné delece mitochondriální DNA, tab. 3) [16].

Monogenetické formy dilatační kardiomyopatie se současným svalovým postižením

X-vázaná dilatační kardiomyopatie (XLDKMP) je podobně jako Duchenneova svalová dystrofie (DMD – Duchenne muscular dystrophy) a Beckerova (BMD – Becker muscular dystrophy) svalová dystrofie spojená s mutacemi v dystrofinovém genu [17].

Dystrofin je cytoskeletální protein, který je umístěn na vnitřní straně sarkolemy spolu s beta-spektrinem a vinkulinem. Poskytuje strukturální podporu myocytu a myocytární membráně.

Mezi mutace nejčastěji zmiňované v souvislosti s XLDKMP patří **delece promotoru Pm, 1. exonu a části 1. intronu**, dále **mutace sestřihového místa mezi 1. exonem a 1. intronem** [18]. Tyto mutace mají za následek aktivaci transkripce z promotoru Pb a Pp v kosterním svalu, a tedy mírně redukovanou detekci proteinu v kosterním svalu a nulovou detekci proteinu v srdečním svalu. Poruchy dystrofinu však mohou být zřejmě i získané. V experimentu bylo prokázáno štěpení dystrofinu i jeho komplexu proteázou 2A, kterou produkuje virus Coxackie B3 [19].

Pletencové dystrofie (Limb Gurdle Muscular Dystrophy) tvoří vysoce heterogenní skupinu svalových onemocnění charakterizovanou především slabostí a degradací svalů pánevního a ramenního pletence. Tato onemocnění mohou mít dědičnost autozomálně dominantní (LGMD typu 1) nebo autozomálně recesivní (LGMD typu 2). LGMD typu 2 jsou rozděleny podle postiženého proteinu na sarkoglykanopatie a non-sarkoglykanopatie [20].

Sarkoglykanopatie, jak sám název naznačuje, jsou onemocnění způsobená mutacemi sarkoglykanových proteinů: alfa-sarkoglykanu (typ onemocnění: LGMD-2D), beta-sarkoglykanu (LGMD-2E), gama-sarkoglykanu (LGMD-2C), delta-sarkoglykanu (LGMD-2F). Sarkoglykany jsou transmembránové glykoproteiny lokalizované v cytoplazmatické membráně svalových buněk, kde jsou součástí komplexu asociovaného s dystrofinem [21]. Zatímco alfa- a gama-sarkoglykan jsou exprimovány výlučně v kosterním a srdečním svalstvu, výskyt beta- a delta-sarkoglykanu je širší.

Nejčastěji jsou detegovány mutace v alfa-sarkoglykanovém genu, zatímco mutace v beta-, gama- a delta-sarkoglykanovém genu tvoří přibližně polovinu, čtvrtinu a osminu případů alfa-sarkoglykanopatií [22].

V případě **non-sarkoglykanopatií** je známo 5 lokusů, které souvisejí s onemocněním LGMD-2A, 2B, 2G, 2H, 2I. Zatím byly detegovány pouze 3 proteiny – kalpain3, dysferlin a telethonin – jejich mutované varianty jsou příčinou svalových dystrofií LGMD-2A, LGMD-2B a alelické varianty onemocnění zvané Miyoshi myopathy (MM) a LGMD-2G. Bylo publikováno, že přibližně 33 % LGMD s recesivním typem dědičnosti má defekt v genu pro dysferlin a 35 % je spojeno s defektem v genu pro kalpain3 [23].

KMP může být rovněž klinickým rysem pacientů s diagnózou BMD, přenašeček DMD/BMD [24] a popsána byla i u pacientů s mutacemi v alfa-, beta- a gama-sarkoglykanovém genu [25].

Emeryho-Dreifussova muskulární dystrofie je geneticky heterogenní onemocnění charakterizované kombinací postižení kosterního a srdečního svalstva. Je definováno triádou příznaků: časné kontraktury flexoru lokte, Achillovy šlachy a šíjového svalstva, myopatie lokalizované převážně v humeroperoneální svalové skupině a poruchy srdečního rytmu a/nebo dilatační KMP. Srdeční postižení je uniformní součástí Emeryho-Dreifussovy svalové dystrofie. Typické jsou kondukční poruchy, méně často se může vyskytovat dilatační KMP. Mutace v genu pro laminy A/C (LMNA) mohou být zodpovědné za izolované kardiální onemocnění, a to může být charakteru kondukčních defektů/arytmií vyskytujících se samostatně nebo v kombinaci s dilatační KMP [26]. Převodní systém bývá postižen dříve než se objeví KMP. Udává se, že 25 % pacientů s laminopatií zemře náhle [27].

Vyskytuje se v X-vázané a autozomálně dominantní formě. Autozomální formy jsou způsobeny mutacemi v genu pro laminy A/C [28] a X-vázaná forma byla asociována s mutacemi v genu [29], který kóduje protein emerin. Ženy (přenašečky) jsou asymptomatické, nebo mají pouze kardiální postižení.

Laminy A/C jsou proteiny ze skupiny intermediárních filament, které spoluvytvářejí nukleární laminu, strukturu naléhající na vnitřní jadernou membránu. Přesná funkce jaderné laminy nebyla dosud objasněna, ale nejspíše zprostředkovává komunikaci mezi extranukleárními strukturami, jadernou membránou a chromatinem. Korelace mezi místem a typem mutace a výsledným fenotypem nebyla dosud jednoznačně určena.

Emerin je malý protein lokalizovaný do oblasti vnitřní jaderné membrány, a je tedy další součástí funkčního komplexu jaderné membrány

proLékaře.cz | 18.11.2026

a asociovaných struktur. Převážná většina mutací v genu pro emerin je nulová, výsledkem je tedy absence proteinu v obvyklé lokalizaci, čehož se využívá v diagnostice imunohistochemickými metodami [30].

Specifické mutace v mitochondriální DNA poškozují produkci energie a mohou hrát roli ve vývoji dilatační KMP se ztrátou sluchu. Kardiální a kochleární efekt může být způsobem vysokým oxidačním metabolizmem v těchto orgánech [31].

Nemonogenetické formy dilatační kardiomyopatie

Většina dilatačních KMP není určována defekty v jednotlivých genech. V patogenezi hrají svou úlohu vlivy prostředí, virové nebo imunologické. Genetický základ může ovlivňovat další vývoj onemocnění. Ukázalo se, že polymorfizmy u některých genů př. v HLA-DR, TGF-β (transforming growth faktoru), či PAF (platelet activating factor) mohou být sdruženy se zvýšeným rizikem vývoje dilatační KMP. Ostatní geny, které jsou spojeny s renin-angiotenzinovým systémem nebo adrenoreceptory mohou jako geny modifikátory ovlivňovat fenotyp onemocnění ve smyslu tíže a prognózy (polymorfizmy ACE, beta 2 a 1 adrenergních receptorů, receptoru A pro endotelin či metaloproteináz) [32].

Klinické využití

Vzhledem k tomu, že familiární dilatační KMP je často sdružena s primární myopatií kosterních svalů, by měli být pacienti se svalovou dystrofií vyšetřeni také kardiologicky. Podobně pacienti s dilatační KMP by měli absolvovat neurologické vyšetření. Vzhledem k vysoké incidenci familiární dilatační KMP, by u všech těchto pacientů měla být odebrána podrobná rodinná anamnéza, s event. vyšetřením rodinných příslušníků [33]. Specifická léčba dilatační KMP není zatím známá. Cílem léčby je kontrola symptomů a progrese onemocnění, prevence tromboembolizmu a náhlé srdeční smrti. Všichni tito pacienti by měli dostávat ACE-inhibitory v maximálních dávkách, pokud je tolerují, a rovněž betablokátory. Další postup se shoduje s léčbou srdečního selhání [34].

Závěr

Identifikace mutací, které vedou ke vzniku KMP vrhá nové světlo na úlohu molekulárních mechanizmů v patogenezi těchto onemocnění. Bude ještě potřeba dalších studií, abychom porozuměli cestám, které vedou od alterovaného genu ke klinickému fenotypu. Týká se to zejména modifikujích genů. Pokud by se stala identifikace různých mutací běžně dostupnou, mohla by vést k diferencovanému přístupu k léčbě KMP na podkladě různých genotypů, v budoucnosti i s využitím genového inženýrství.

Podpořeno výzkumným záměrem MSMT-MSM 0021622402.

Literatura

1. Hughes SE, McKenna WJ. New insights into the pathology of inherited cardiomyopathy. Heart 2005; 91: 257–264.

2. Sangiorgi M. Clinical and epidemiological aspects of cardiomyopathies: a critical review of current knowledge. Eur J of Int Med 2003; 14: 5–17.

3. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. Circ 2006; 113: 1807–1816.

4. Watkins H. Genetic clues to disease pathways in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. Circ 2003; 107: 1344–1346.

5. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy:from mutation identification to mechanistic paradigms. Cell 2001; 104: 557–567.

6. Mogensen J, Kubo T, Duque M et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations. J Clin Invest 2003; 111: 209–216.

7. Danieli GA, Rampazzo A. Genetics of arrhytmogenic right ventricular cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol 2002; 17: 218–221.

8. Priori SG, Napolitano C. Genetic defects of cardiac ion channels.The hidden substrate for torsades de pointes. Cardiovasc Drugs Ther 2002; 16: 89–92.

9. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricullar fibrillation. Nature 1998; 392: 293–296.

10. Tiso N, Stephan DA, Nava A et al. Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhytmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2. Hum Mol Genet 2001; 10: 189–194.

11. Thiene G, Corrado D, Basso C. Cardiomyopathies:is it time for a molecular classification? Eur Heart J 2004; 25: 1772–1775.

12. Michels VV, Moll PP, Miller FA et al. The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med 1992; 326: 77–82.

13. Arbustini E, Diegoli M, Morbini P et al. Prevalence and characteristics of dystrophin defects in adult male patients with dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1760–1768.

14. Špinarová L, Toman J. Genetika dilatační kardiomyopatie a myopatií. Cor et vasa 2003; 45(6): 329–332.

15. Villard E, Duboscq-Bidot L, Charron P et al. Mutation screening in dilated cardiomyopathy: prominent role of the myosin heavy chain gene. Eur Heart J 2005; 26: 794–803.

16. Graham RM, Owens WA. Pathogenesis of inherited forms of dilated cardiomyopathy. N Engl J Med 1999; 341(23): 1759–1762.

17. Toman J, Fajkusová L, Lukáš Z et al. Mutace dystrofinového genu u X-vázané dilatační kardiomyopatie a u svalových dystrofií. Kardiol Rev 2002; 1: 42–44.

18. Milasin J, Muntoni F, Severini GM et al. A point mutation in the 5'splice site of the dystrophin gene first intron responsible for X-linked dilated cardiomyopathy. Hum Mol Genet 1996; 5: 73–79.

19. Badorff C, Lee GH, Lamphear BJ et al. Enteroviral protease 2A cleves dystrophin: evidence of cytoskeletal disruption in an acquired cardiomyopathy. Nat Med 1999; 5: 320–326.

20. Pogue R, Anderson LVB, Pyle A et al. Strategy for mutation analysis in the autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies. Neuromus Disorders 2001; 11(1): 80–87.

21. Vainzof M, Moreira ES, Ferraz G et al. Further evidence for organisation of the four sarcoglycans proteins within the dystrophin-glycoprotein complex. Eur J Hum Genet 1999; 7(2): 251–254.

22. Duggan DJ, Gorospe JR, Fanin M et al. Mutations in sarcoglycan genes in patients with myopathy. New Eng J Med 1997; 336(9): 618–624.

23. Richard I., Broux O., Allamand V., et al.: Mutations in the proteolytic enzyme calpain 3 causes limb-girdle muscular dystrophy type 2A. Cell 1995; 81(1): 27–40

24. Ferlini A, Sewry C, Melis MA et al. X-linked dilated cardiomyopathy and the dystrophin gene. Neuromus. Dis 1999; 9(5): 339–346.

25. Barresi R, Di Blasi C, Negri T et al. Disruption of heart sarcoglycan complex and severe cardiomyopathy caused by beta sarcoglycan mutations. J Med Genetics 2000; 37(2): 102–107.

26. Toman J, Fajkusová L, Lukáš Z et al. Mutations in dystrophin and lamins genes in patiens with dilated cardiomyopathy. Eur Heart J 2002; 23(suppl): 394.

27. Berlo J, Tintelen JP, Crijns HJGM et al. Meta-analysis of 267 subjects with lamin mutations: are conduction disorders reliable indicators of lamin mutations? Eur Heart J 2002; 23: 231.

28. Bonne G, Di Barletta MR, Varnous S et al. Mutations in gene encoding lamin A/C cause autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Nat Genet 1999; 21(3): 285–288.

29. Bione S, Maestrini E, Rivella S et al. Identification of a novel X-linked gene responsible for Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Nat Genet 1994; 8(4): 323–327.

30. Mora M, Cartagni L, Di Blasi C et al. X-linked Emery-Dreifuss muscular dystrophy can be diagnosed from skin biopsy or blood sample. Ann Neurol 1997; 42(2): 249–253.

31. Santorelli FM, Tanji K, Manta P et al. Maternally inherited cardiomyopathy:an atypical presentation of the mtDNA 12S rRNA gene A1555G mutation. Am J Human Genet 1999; 64: 295–300.

32. Pascale R, Villard E, Charron P et al. The genetic bases of cardiomyopathies. J Am Coll Cardiol 2006; 48(9): 79–89.

33. Franz W, Muller H, Katus HA. Cardiomyopathies: from genetics to the prospect treatment. Lancet 2001; 358: 1627–1637.

34. Pavelčíková H, Krejčí J, Hude P. Kardiomyopatie. Postgr Med 2007; mimořádná příloha: 28–32.

Doručeno do redakce 3. 8. 2007
Přijato k otištění po recenzi 15. 9. 2007

prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC
MUDr. Hana Poloczková
I. interní kardioangiologická klinika LF MU
a FN U sv. Anny, Brno
lenka.spinarova@fnusa.cz