

Uplatnění genetiky v diagnostice a terapii srdečního selhání

Miloš Kubánek

Klinika kardiologie, IKEM, Praha

Úvod: Významnou genetickou komponentu má etiopatogeneze kardiomyopatií, které jsou významnou příčinou srdečního selhání a s tím spojené morbidity a mortality. Dosud byly kardiomyopatie definovány na základě svého fenotypu na zobrazovacích metodách. Molekulárně-genetické vyšetření v éře sekvenování nové generace umožnilo u řady nemocných precizně stanovit etiologii onemocnění. Výsledky genotypizace je možné využít nejen pro genetické poradenství v rodinách, ale také ve vybraných případech pro rizikovou stratifikaci nemocných a perspektivně také pro specifickou léčbu některých geneticky podmíněných kardiomyopatií.

Cíle: Seznámit posluchače s aktuální klasifikací kardiomyopatií, podílem geneticky podmíněných forem a klinickými výstupy molekulárně-genetického vyšetření u těchto nemocných.

Metodika: Bude prezentován přehled literatury zaměřený na indikace, výsledky a klinické aplikace molekulárně-genetického vyšetření u dospělých jedinců s kardiomyopatiemi. Dále budou prezentovány výsledky vlastního výzkumu u dospělých pacientů s dilatační kardiomyopatií a Danonovou nemocí.

Výsledky: Pravděpodobně patogenní nebo patogenní variantu podmiňující hypertrofickou kardiomyopatii (HCM) lze současnými metodami identifikovat u 40-50 % jedinců. Přítomnost příčinné varianty kódující některý ze sarkomerických proteinů byla spojena s vyšší morbiditou. Některé nesarkomerické formy HCM byly asociovány s rychlou progresí srdečního selhání (Danonova nemoc), jiné z nich mohou být specificky léčeny (např. m. Pompe, m. Fabry, hereditární transthyretinová amyloidóza). V případě idiopatické dilatační kardiomyopatie bývá příčinná varianta identifikována u 30-40 % jedinců, častěji při familiárním výskytu onemocnění. Některé genotypy (LMNA, FLNC, RBM20, atd) byly asociovány se zvýšeným výskytem maligních komorových arytmií a náhlé smrti. U pacientů s laminopatiemi byly vypracovány specifické algoritmy k prevenci těchto událostí.

Závěr: Molekulárně-genetické vyšetření zásadně zlepšilo identifikaci etiologie kardiomyopatií. Kromě genetického poradenství v rodinách umožňuje zlepšit rizikovou stratifikaci nemocných a ve vybraných případech modifikuje léčbu těchto nemocných.

Podporováno grantem MZ ČR [NV19-08-00122] a výzkumným záměrem DRO (IKEM, IN 00023001).