

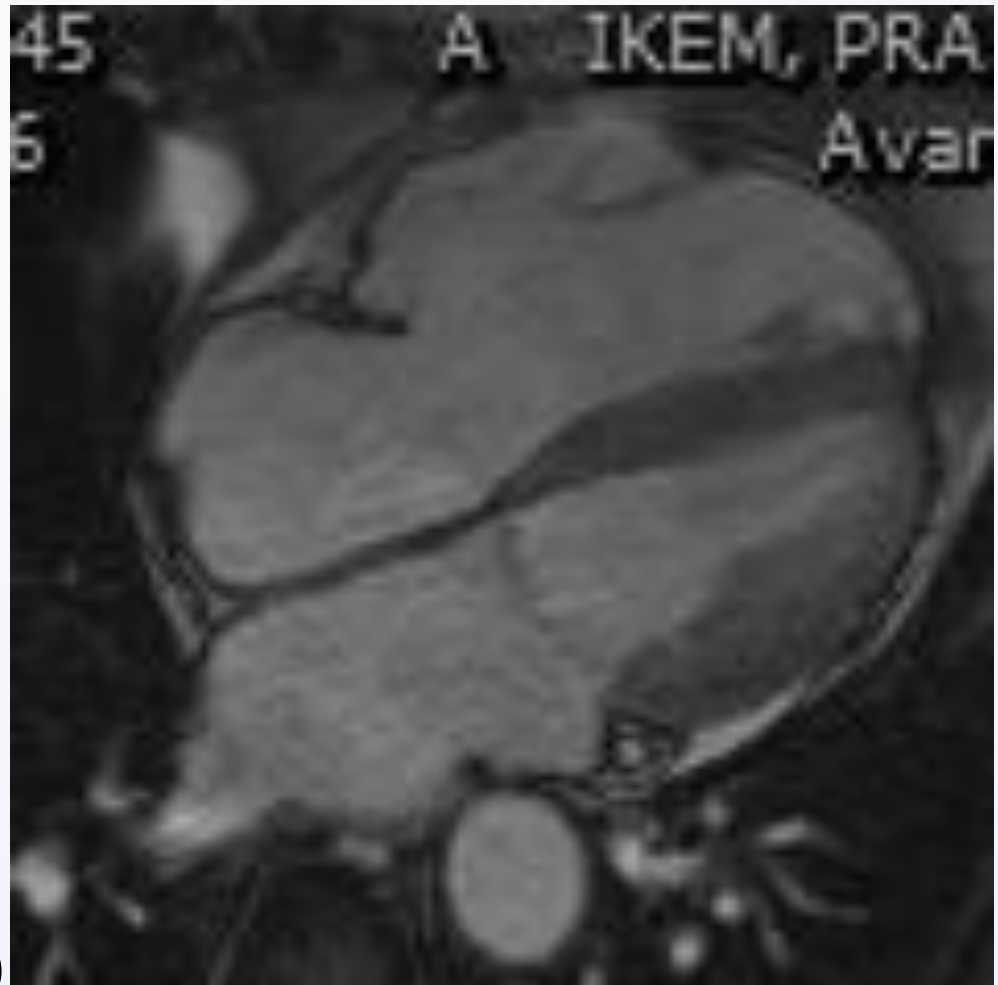
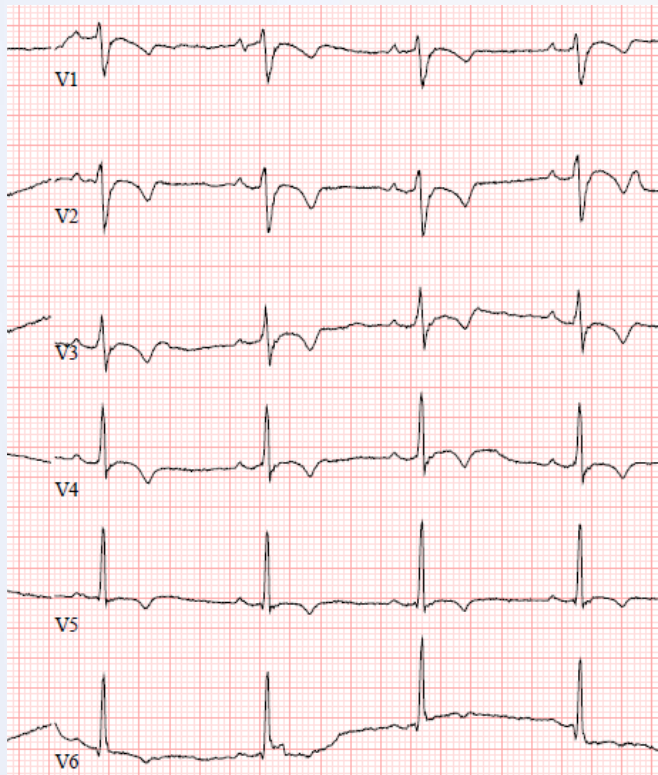
Dosavadní výsledky genetického vyšetření pacientů s ARVC/D v IKEM, pilotní studie

MUDr. A. Křebsová PhD

IKEM Praha



ARVC/D



- Vzácne dědičné onemocnění srdce
- Diagnostická kritéria (major/minor)
- Specifický typ arytmii – RV, epikardiálně

ARVC/D pacienti v IKEM (2013-2016)

39 pacientů

(všichni klinicko-genetickou konzultaci)

37 pacientů souhlasilo s mol-gen
vyšetřením

2/38 nesouhlasili
s mol-gen
vyšetřením

ARVC/D nebo
SUD v rodině u
6/39 pacientů

6/39 po OTS

24/39 po ablaci
(7/24 intra+epi)

Metoda - NGS

(sekvenování nové generace)

DNA Sequencing – Illumina TruSeq

Target sequencig

- Panel aortální syndromy

Whole exome sequencig (WES)

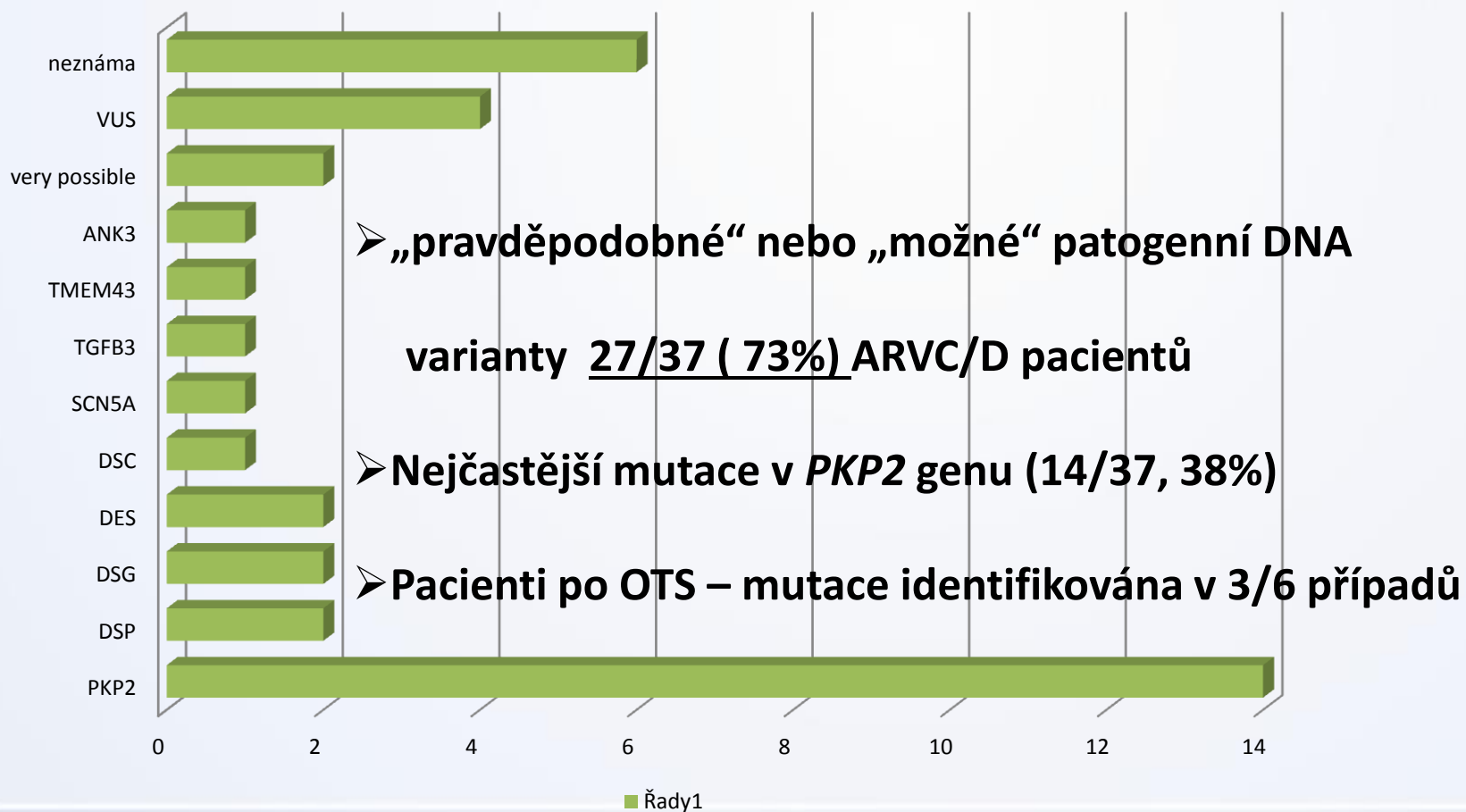
- 4500 genů a přilehlých oblastí

Whole genome sequencig (WGS)

- Kompletní geny, regulující sekvence

NGS (WES) – výsledky

Frekvence nalezených DNA variant



Kaskádový rodinný screening

„Genetická stratifikace“

Patologická mutace
známa

Prediktivní genetické testování u příbuzných
prvního stupně

+



Kompletní kardiologické vyšetření a
pravidelný FU
Nabídka kardiologického screeningu
dalším potomkům (**kaskáda**)

-



Stop FU
Genetický screening pro
potomky nenabízet

Patologická mutace
neznáma/nevyšetřena

Kardiologické screeningové vyšetření
příbuzných (EKG, SAECG, TTE aj.)

Onemocnění přítomno



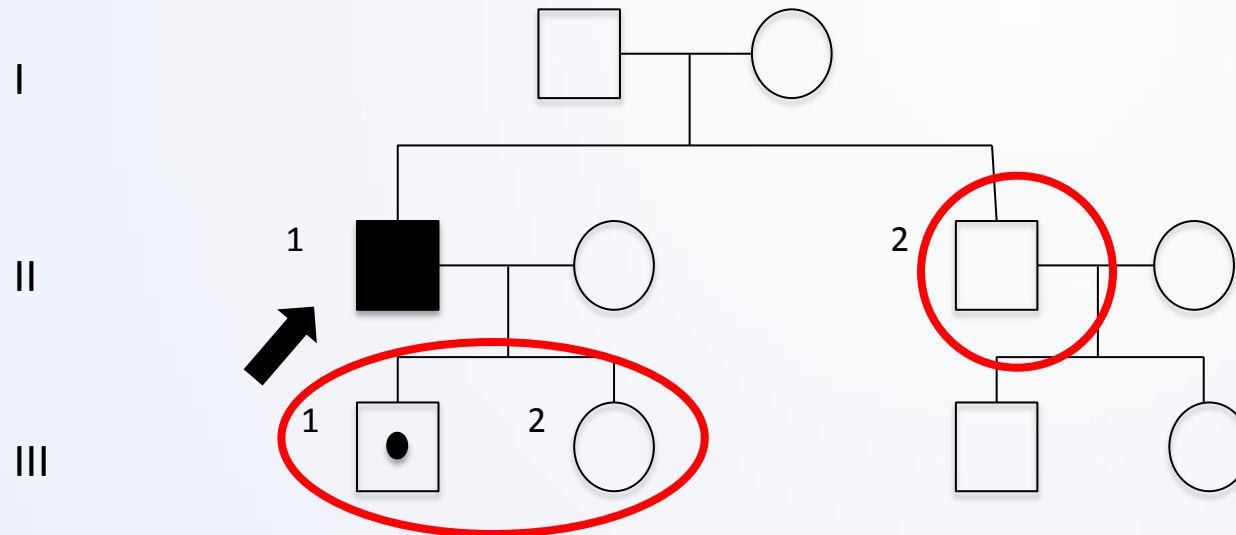
Kompletní kardiologické vyšetření a
pravidelný FU
Nabídka kardiologického screeningu
dalším potomkům (**kaskáda**)

Onemocnění nepřítomno



Pokračování FU do 60-ti let
(možnost pozdního rozvoje
onemocnění)

Rodina ARVC/D pacienta, mutace v *PKP2* (c.1378+1 G>C)



I: oba rodiče bez projevů ARVC/D, nechtěli genetické testování

II-1: proband – ARVC/D, jistá mutace v genu *PKP2*, mutace ověřena v expresní studii „snížená exprese connexin43 v desmosomu“ (Fiedler et al. 2008)

II-2: mutace neprokázána, nemá známky onemocnění, potomci bez rizika

III-1: nosič mutace v *PKP2* – úprava životního stylu (pouze rekreační sport) , pravidelná kardio-dispenzarizace

III-2: mutace neprokázána, bez rizika onemocnění

Shrnutí – genetika u 37 (39) ARVC/D pacientů v IKEM

- 73% (27/37) úspěšnost mol-gen vyšetření u ARVC/D (*nejčastěji PKP2 v 38%*)
- Nízká penetrance mutací v české populaci (*14% pozitivní rodinná anamnéza*)
- „Kaskádový rodinný screening“ (*odhad/redukce rizika arytmií u nosičů mutace*)

Děkuji za pozornost!

alice.krebsova@ikem.cz

