

Aortální syndromy – praktické aspekty pohledem kardiogenetika

MUDr. A. Křebsová PhD

IKEM Praha



Marfanův syndrom a příbuzné syndromy



LOEYS-DIETZ SYNDROME

EHLERS-DANLOS SYNDROME

FAMILIAL THORACIC AORTIC ANEURYSM
AND DISSECTION

MASS PHENOTYPE

ECTOPIA LENTIS SYNDROME

BEALS SYNDROME

BICUSPID AORTIC VALVE

STICKLER SYNDROME

SHPRINTZEN-GOLDBERG SYNDROME

Kardiovaskulární projevy aortálních syndromů

Aortální chlopeň

- Bikuspidální
- Unikuspidální
- Trikuspidální + prolaps cípu

Mitrální chlopeň

- Prolaps mitrální chlopně

Aorta

- Aneurysma
- Koarktace
- Vývrtkové arterie

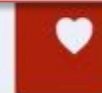
VVV srdce

- ASD (DSS)
- VSD (DSK)
- PDA

Aortální syndrom – multiorgánové postižení



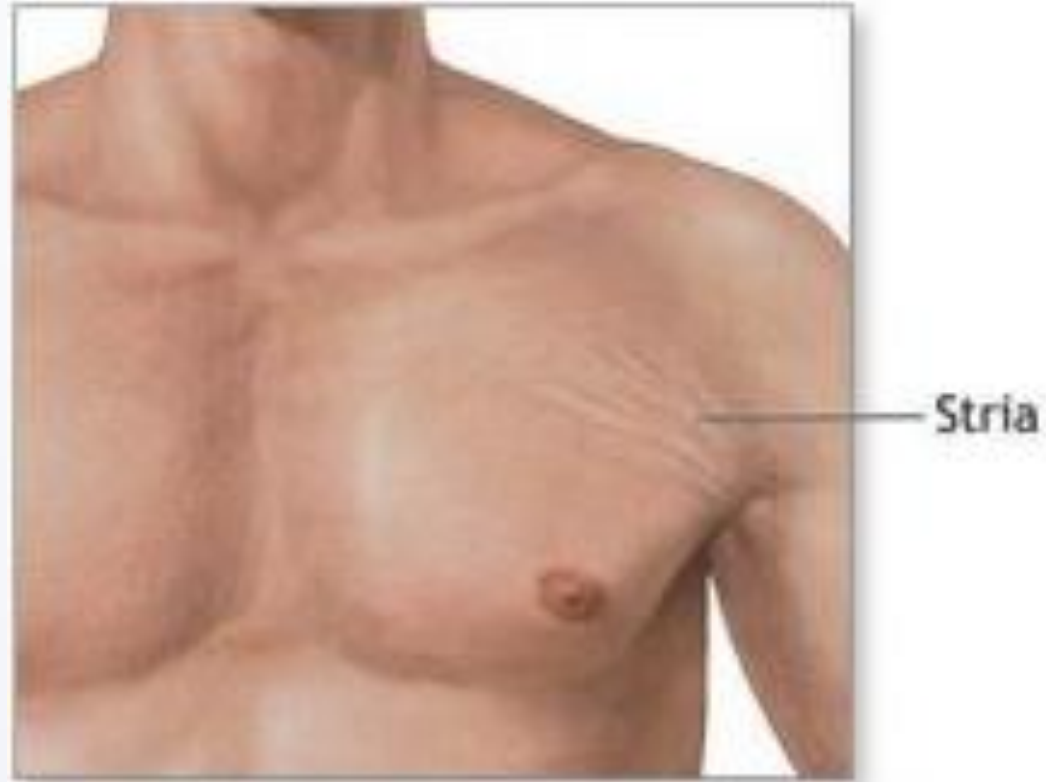
Skelet	<ul style="list-style-type: none">• Skolióza, deformity hrudníku• Lebka, gotické patro• Klouby (kyčelní kloub!)
Oči	<ul style="list-style-type: none">• Ectopia lentis• Myopie• Odchlípnutí sítnice aj.
Kůže	<ul style="list-style-type: none">• striae• hyperflexibilita• Varixy dolních končetin
Trávicí	<ul style="list-style-type: none">• Tříselná kýla• Hiátová hernie• Cysty parenchymatózních orgánů
Plíce	<ul style="list-style-type: none">• Pneumothorax• Asthma bronchiale• OSAS



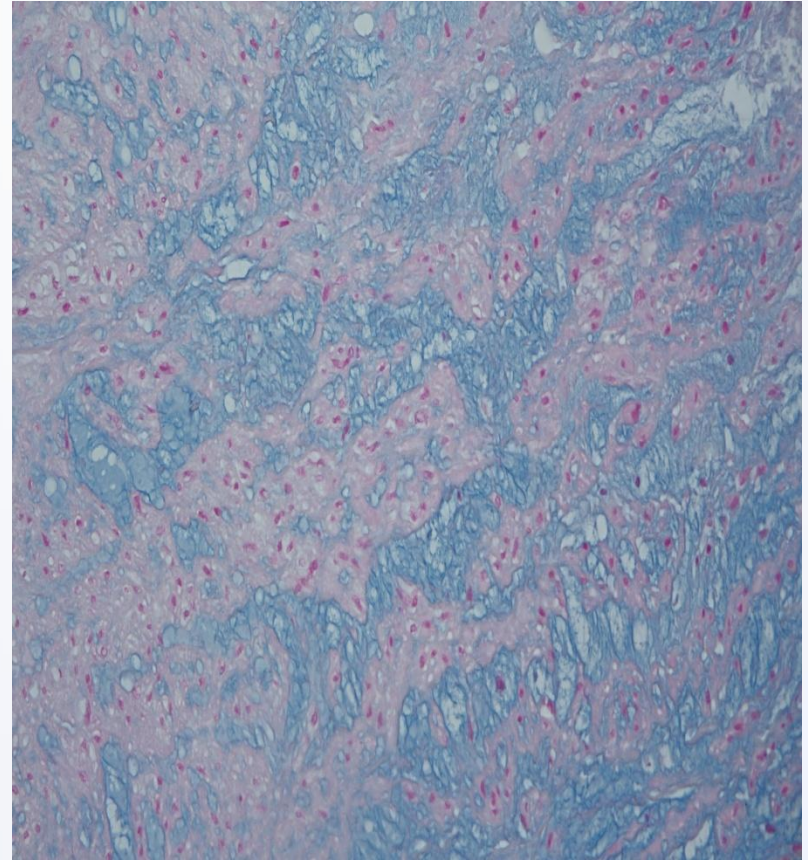
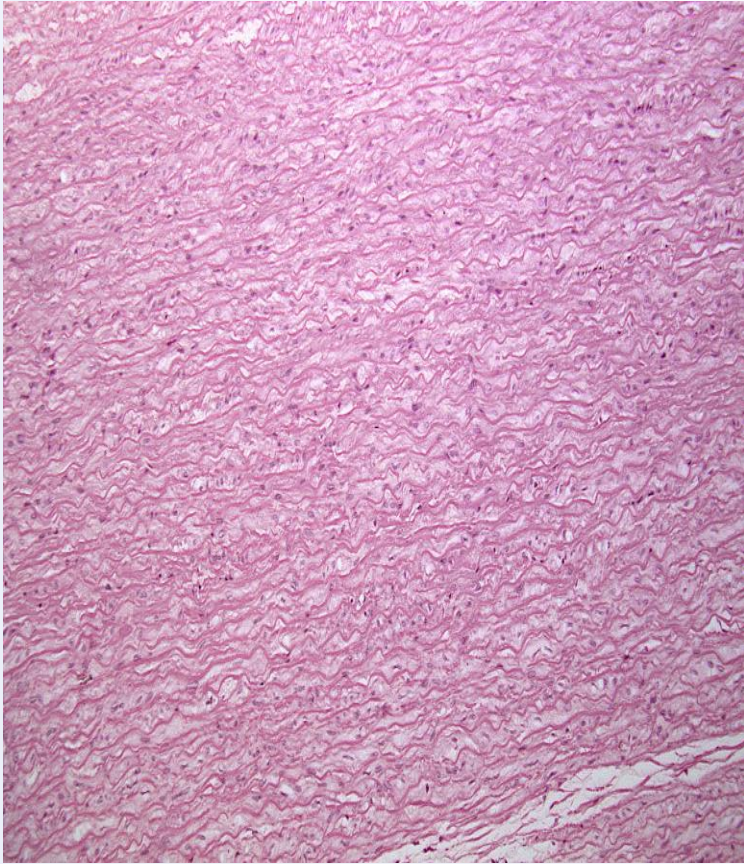
Gotické patro/ortodontické vady



Skolióza, Striae



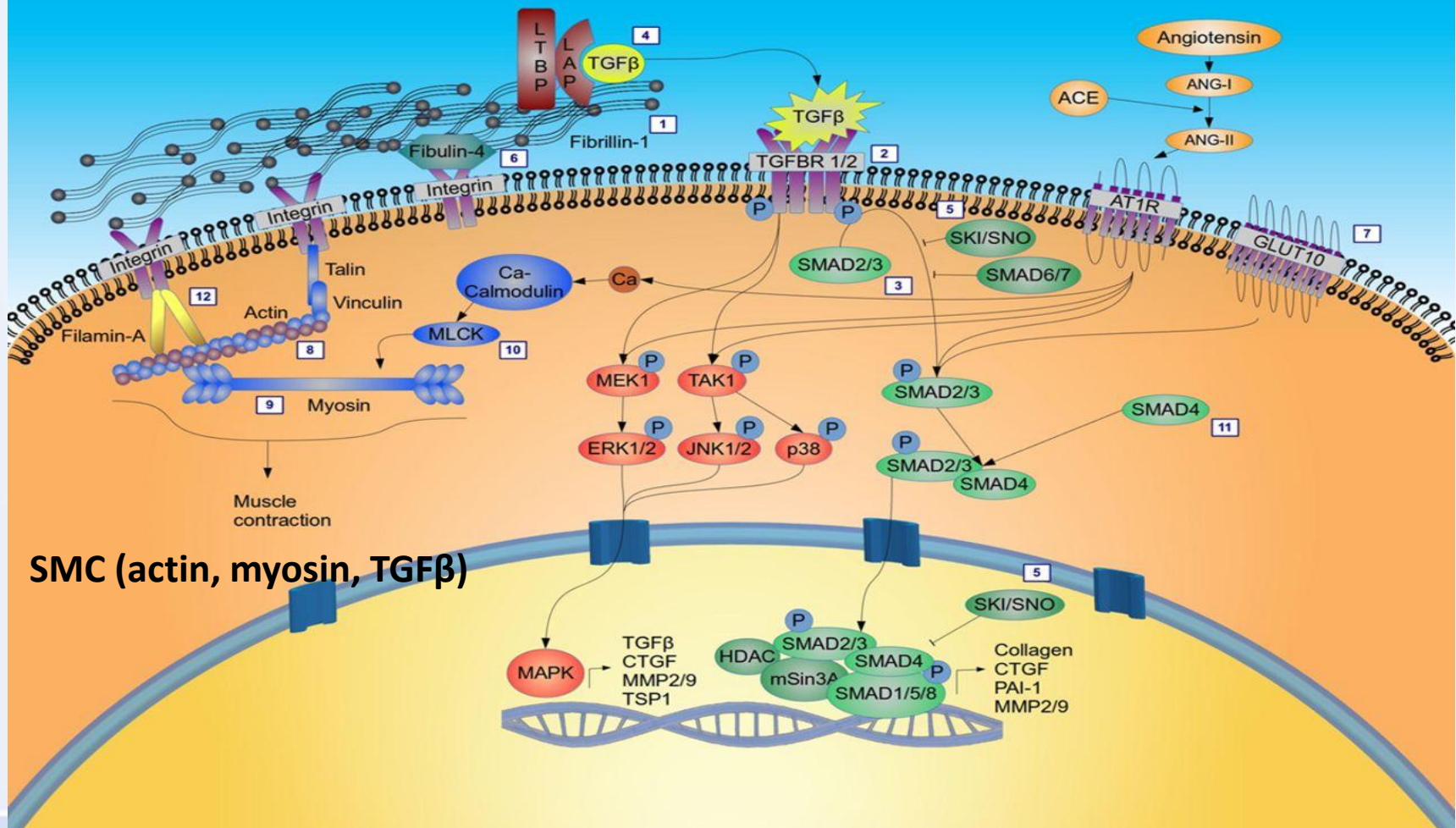
Zmnožení kyselých polysacharidů/cystická medionekóza



Obrázek poskytl MUDr. Malušková IKEM

SMC/extracelulární prostor/TGFβ

Extracelulární prostor (FBN, elastin, collagen)



NGS - revoluce v genetice aortálních syndromů

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

Dosavadní výsledky klinicko-genetického screeningu

Genetická konzultace 163 pacientů s
BAV/dilatací aorty

Pozitivní RA

86/163

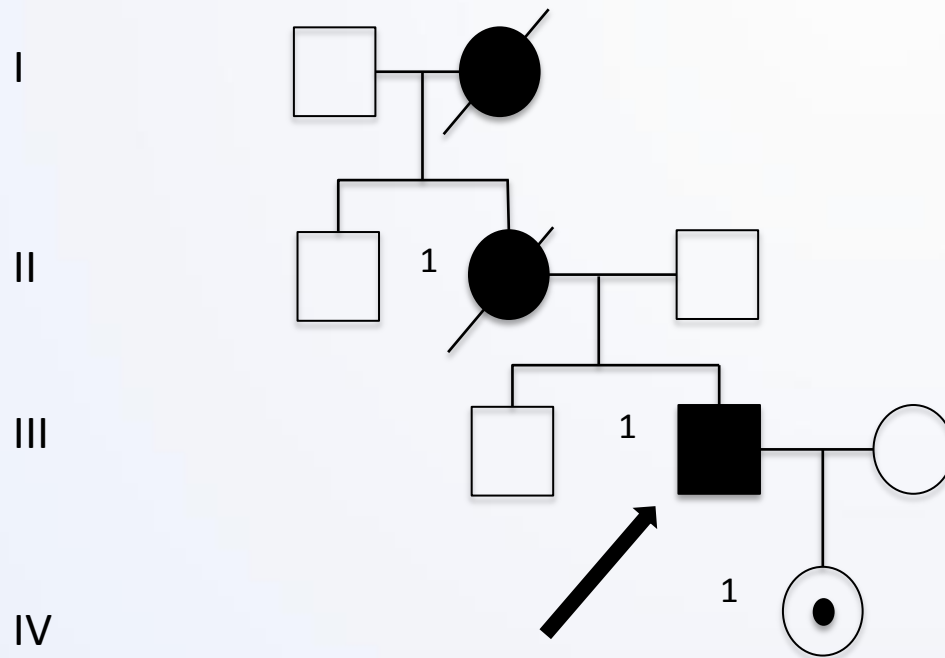
(53%)

Negativní RA

77/163

(47%)

Rodokmen AD dědičné aortopatie (LDS 1)

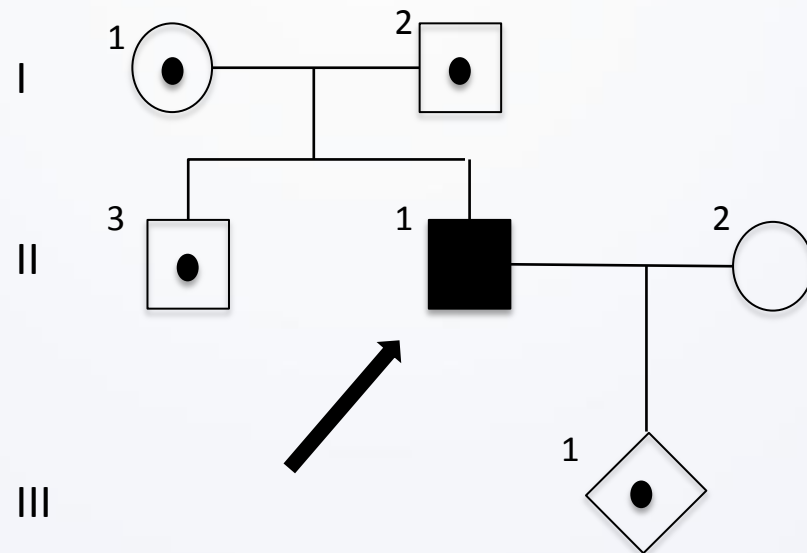
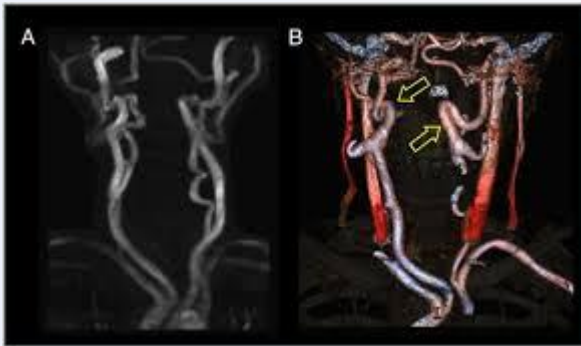


I-1 a II-1: náhlá smrt na disekci aorty

III-1: akutní disekce typu A ve 20-ti letech, dg. LDS syndromu, mutace v TGFBR1

IV-1: rodiče přišli již v těhotenství, narozená dívka je nosičkou mutace v TGFBR1-
odpovídající kardiologická péče, ?sartan?

Rodokmen AR dědičné aortopatie („arterial tortuosity syndrom“), SLC2A10



I-1 a 2: pravděpodobně příbuzní rodiče (nesou identickou mutaci v SLC2A10) – nepostižení

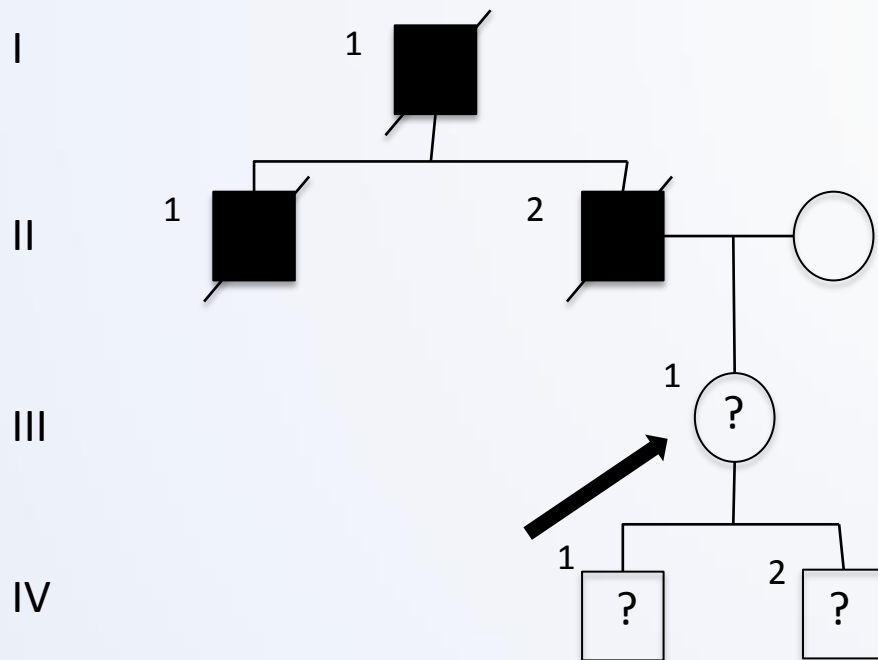
II – 1: postižený homozygot pro mutaci v SLC2A10

II-2: nepřibuzná partnerka, bez DNA varianty v SLC2A10

III-1: potomek bude vždy nosičem mutace, ale nebude postižen

II-3: nepostižený nosič mutace v SLC2A10

Rodokmen v.s. AD dědičné aortopatie?



II-1:

110				
Ao	Mi	Pu	Tri	
2	2	0	3	

Kořen AO: 34
AO asc.:
MVF
AVF

II-2

... Aorta hrudní je difuzně...
... 16,0 cm, ... cm nad chlg...
... vodorovnou délkou 3 cm při...
... zřetru v délce 4 cm. Ruptura

I-1: zemřel na akutní disekci aorty

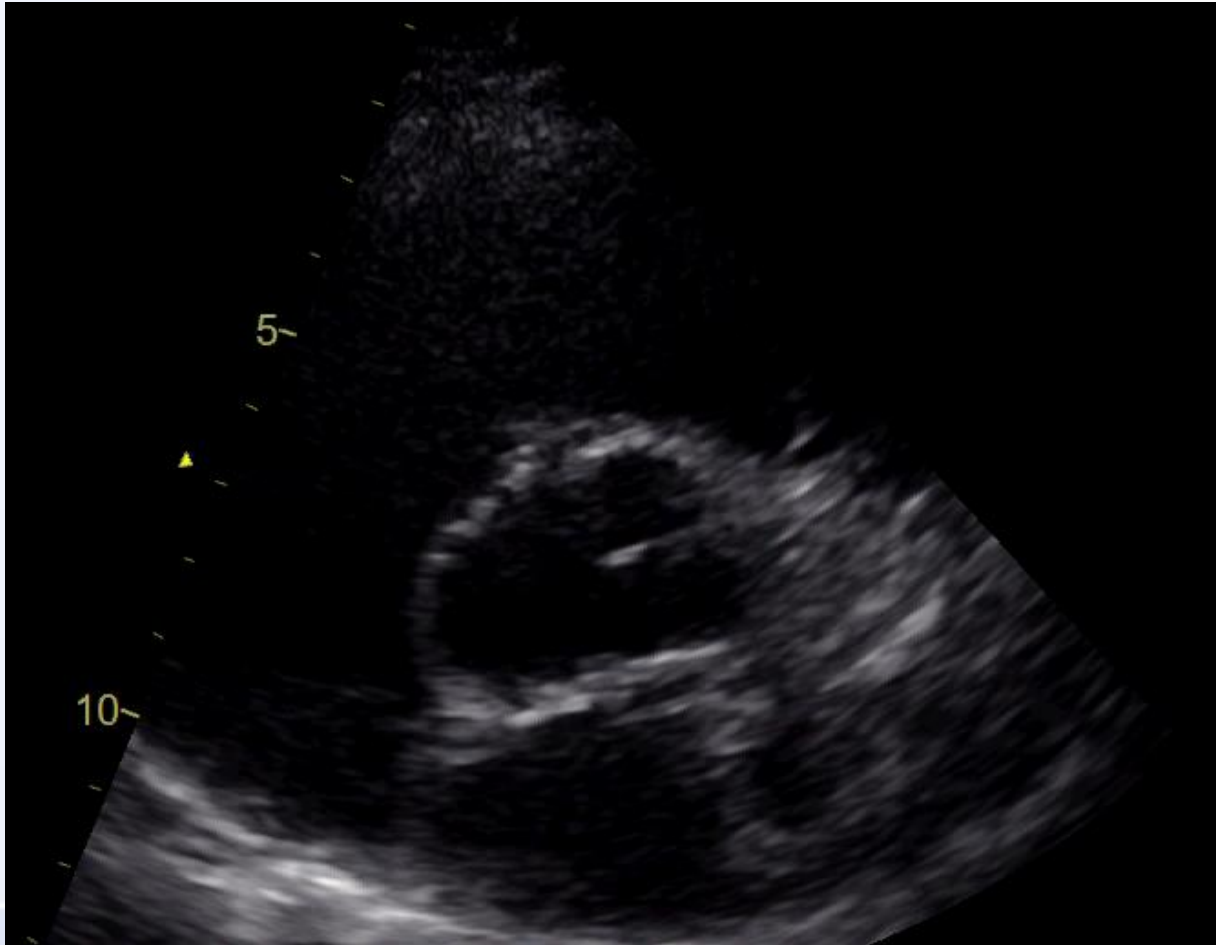
II-1: zemřel na akutní disekci aorty, 6 měsíců před smrtí: MVP a MI 2/4, kořen aorty 34 mm

II-2: zemřel na akutní disekci aorty, postmortem 100 mm (obvod je $2\pi r = 100 : 3,14 = 32$ mm)

III-1: normální rozměr aorty, mírný prolaps nekoronárního valsavova sinu aorty ascendens

IV-1,2: normální rozměr aorty

Prolaps nekoronárního sinus valsava



Shrnutí

- Aortální syndromy jsou multiorgánová postižení
- 50% familiárních případů - význam „kaskádového rodinného screeningu“
- Nutnost nových zobrazovacích metod
- Molekulárněgenetické vyšetření možné

Děkuji za pozornost!

alice.krebsova@ikem.cz

