

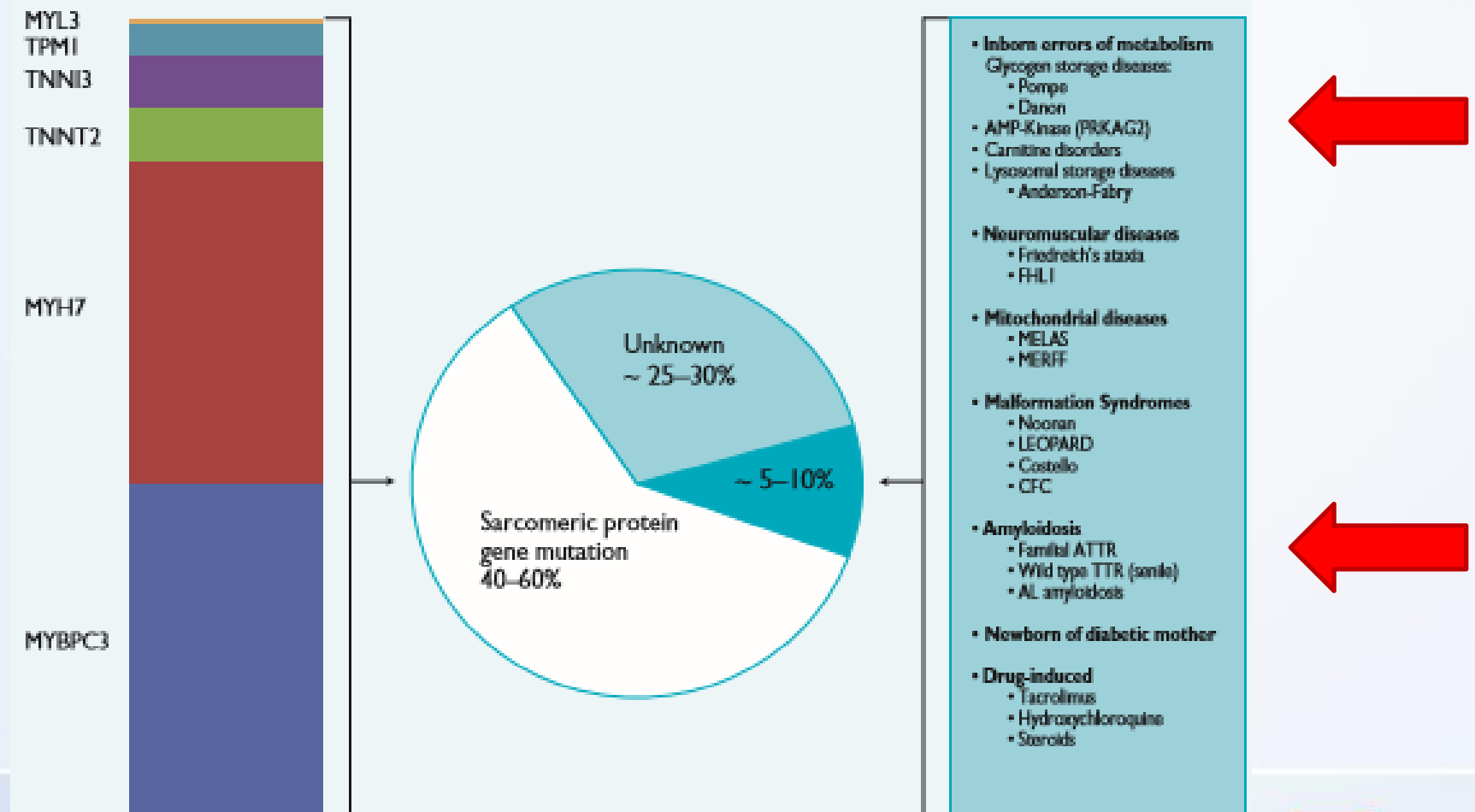
ROLE GENETIKY U HYPERTROFICKÉ KARDIOMYOPATIE

- **GENETICKÉ VYŠETŘENÍ
VŽDY A VŠEM**

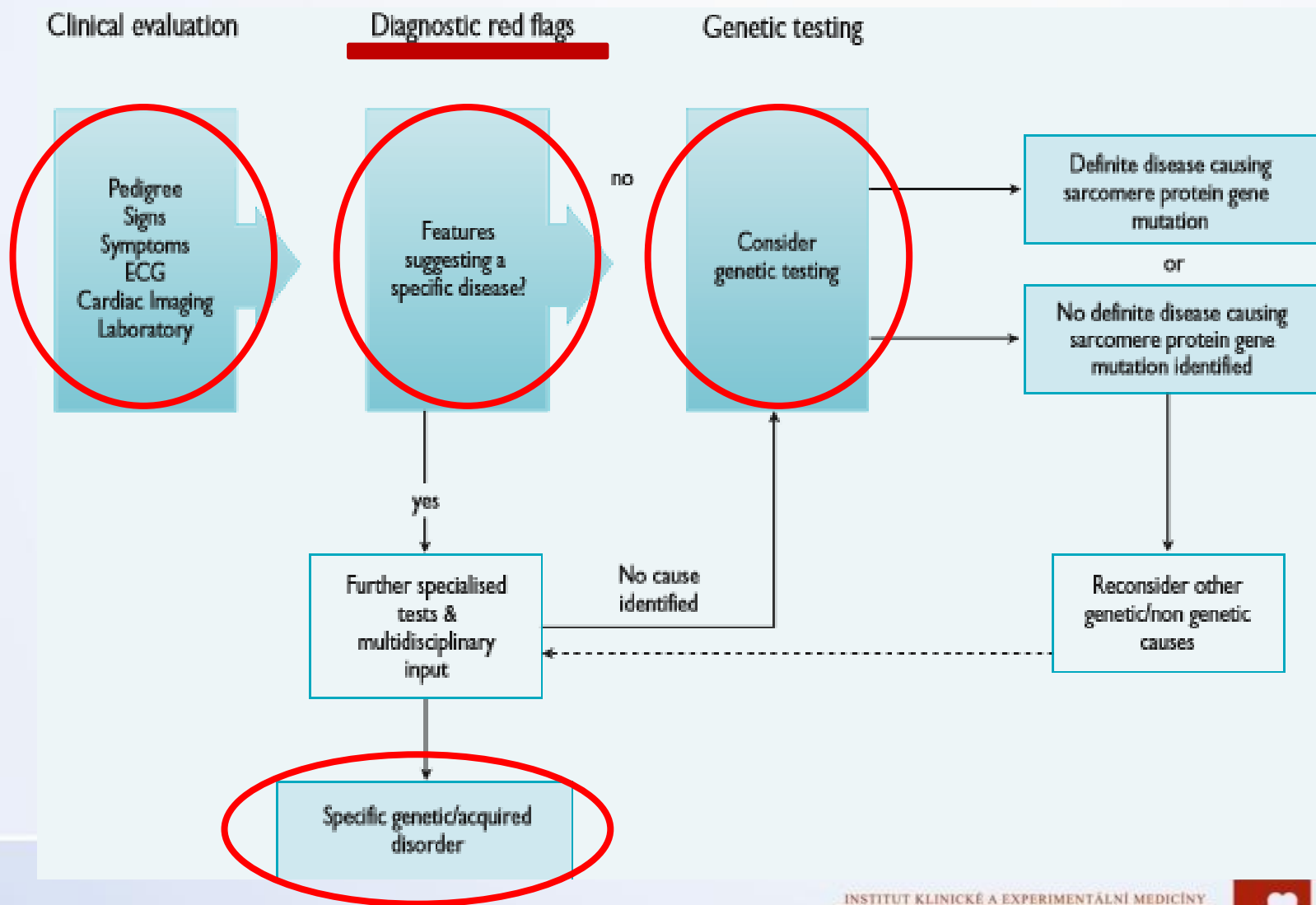
MUDr. A. Krebsová PhD

IKEM Praha

Etiologie hypertrofické kardiomyopatie



Identifikace příčiny HCM:



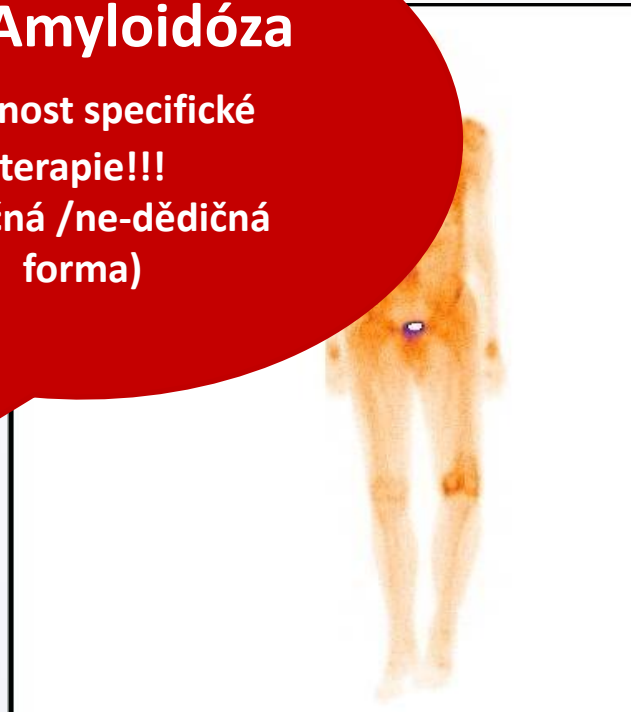
Případ 1: určení etiologie HCM zobrazovací metodou

Amyloidóza – časné syc... DPD-99mTc



TTR Amyloidóza

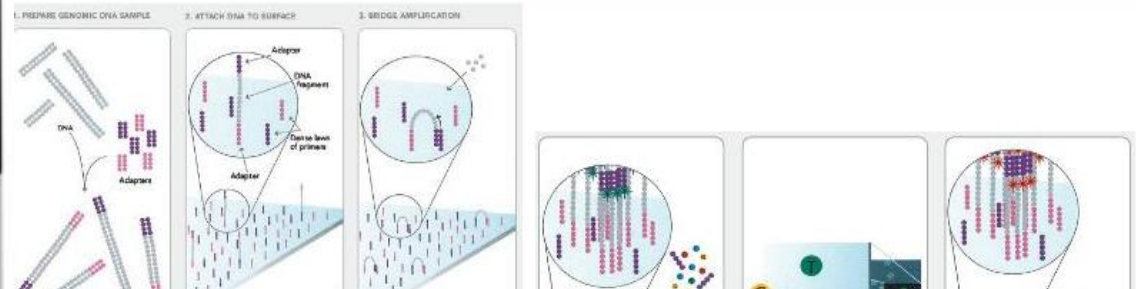
možnost specifické
terapie!!!
(dědičná /ne-dědičná
forma)



Molekulárně-genetické vyšetření (NGS)

Sekvenování nové generace = revoluční metoda v dg. geneticky heterogenních onemocnění (kardiogenetické panely)

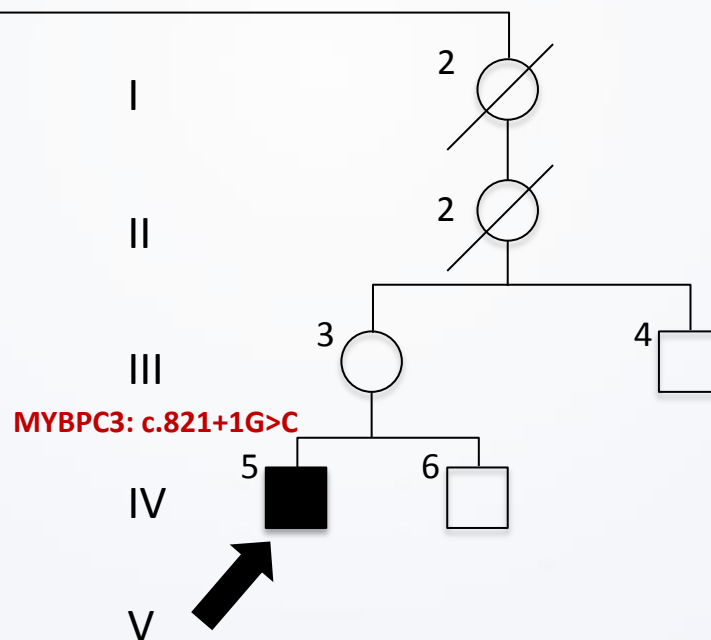
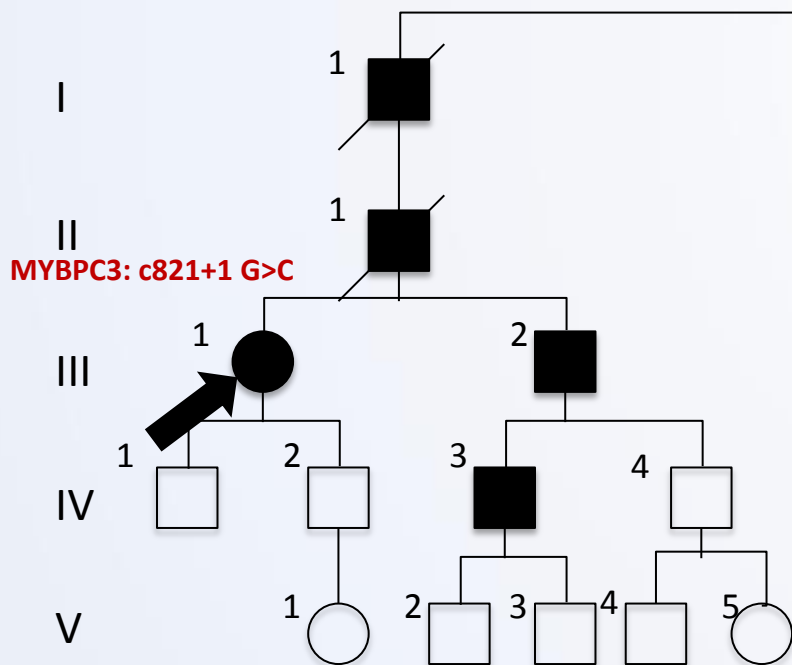
DNA Sequencing – Illumina TruSeq



Limitace metody!!!

(typ detekovatelných DNA variant, jejich stupeň patogenicity)

Případ 2: Atletické srdce/HCM?



IV: 5: HCM, IVS 15-16 mm, intenzivně provozuje judo (srdce sportovce?), při prvním vyšetření bez RA pro HCM

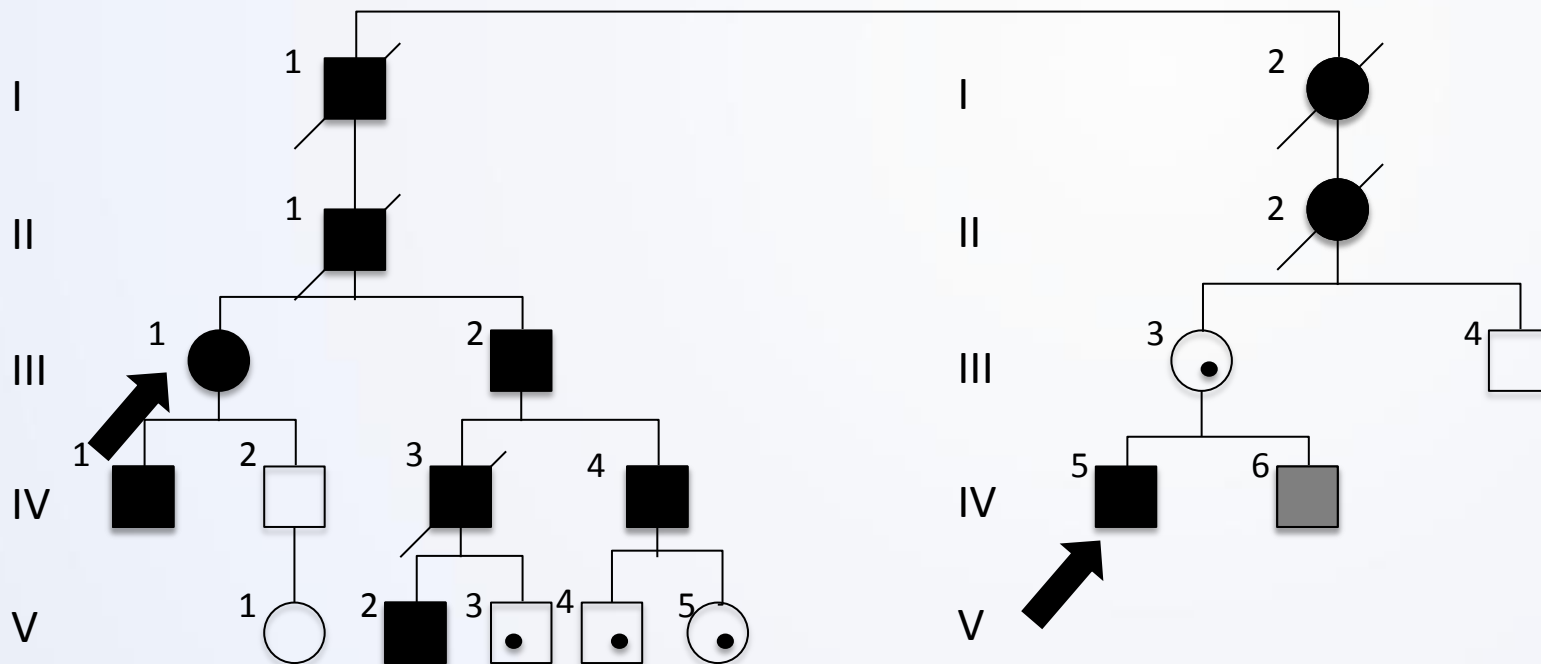
II: 1 zemřel náhle v 45-ti letech, jeho otec zemřel náhle v 33 letech (I: 1)

III: 1 HCM, dg. v cca 50-ti letech, st.p. PTsMA pro významnou LVOT obstrukci

III:2 HCM, primárně preventivní implantace ICD

IV: 3: HCM v kardiologické dispenzarizaci

Případ 2: Rozsáhlá rodina s HCM (MYBPC3: c. 821+1G>C, Class 5)



III: 1 HCM, dg. v cca 50-ti letech, st.p. PTSMA pro významnou LVOT obstrukci

III:2 HCM, primárně preventivní implantace ICD

III: 3 normální echokardiografický nález (48 let)

IV: 1: SA blok – synkopy, IVS/ZS 11 mm (HCM)

IV: 3: HCM v kardiologické dispenzarizaci – náhlá smrt 05/2016 (před tím námahová dyspnoe)

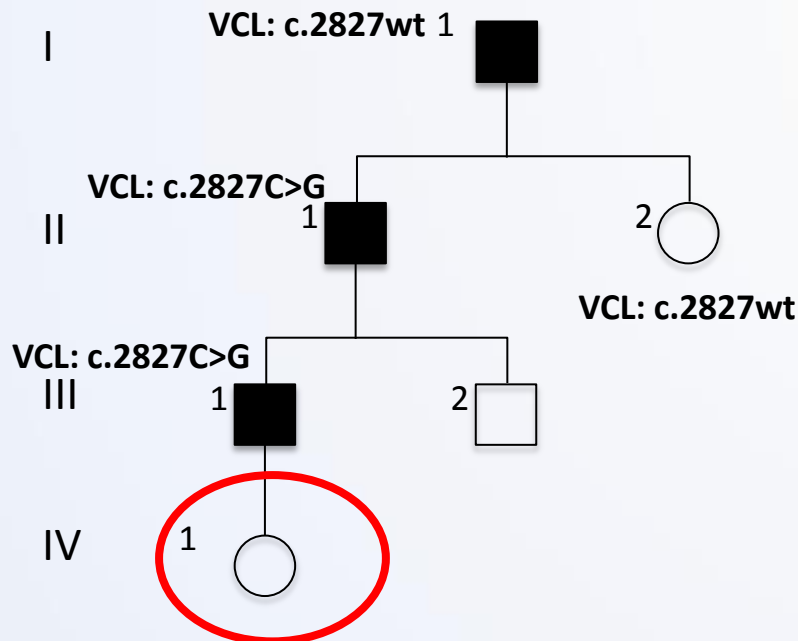
IV: 5: HCM, IVS 16 mm, intenzivně provozuje judo (srdce sportovce?)

IV: 6 IVS 11 mm – riziko rozvoje HCM

V: 2: HCM (IVS 16 mm)

V:3, 4, 5: (< 18 let), zatím bez hypertrofie

Případ 3: Vinculin (VCL: c.2827C>G), Class 3-4: Kausální DNA mutanta?



Vhodné vyšetřit co nejvíce
rodinných příslušníků před
prediktivní diagnostikou

I-1: HCM, septum sigmoideum, dlouhodobě benigní průběh

II-2: HCM, septum sigmoideum, recidivující komorové arytmie, st.p. RFA

II-2: normální echokardiografický nále, poúrazová epilepsie

III-1: HCM, septum sigmoideum

III-2: nevyšetřen, abusus drog

IV -1: 5 let, bez obtíží, normální echokardiografický nále

Případ 4: Plánované rodičovství

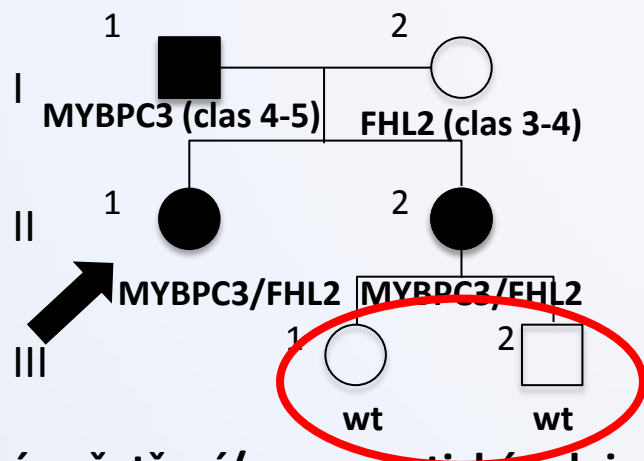
L.H.: nar. 1985

: st.p. myectomie a mech. AVR

: LV EF 35%, IVS 18 mm, st.p. prim. preventivní implantaci ICD (bez arytmií)

: těhotenství pro vysoké riziko nedoporučeno

: rozhoduje se pro možnost náhradní matky a v rámci fertilizace in vitro i preimplantační diagnostiku k primární prevenci HCM



- **MYBPC3** kauzální varianta (embryo nesmí nést MYBPC3)
- **FHL2** pouze varianta bez významu pro fenotyp HCM

Klinické vyšetření/anamnestické údaje:

I 1: LVNC, LV EF 30-35%, st.p. ICD implantaci (sledován v nem. Ústí n. Labem)

I 2: bez známek hypertrofie

II 1: postižená probandka

II 2: asymptomatická sestra, IVS 14 mm – v.s. hypertrofická kardiomyopatie

Závěr

- **ANO - Genetické vyšetření pro všechny!!!**
(rodokmen, fenotyp – multiorgánové, interdisciplinární vyšetření, kaskádový rodinný screening!)
- **ANO – Molekulárněgenetické vyšetření**
 - : podezření na specifickou formu s možností individualizované terapie (Fabryho choroba, Danonova choroba, TTR amyloid)
 - : souhlas a spolupráce rodinných příslušníků (segregace)
 - : genetické centrum (databáze variant, kontinuální hodnocení variant DNA)

Děkuji za pozornost!

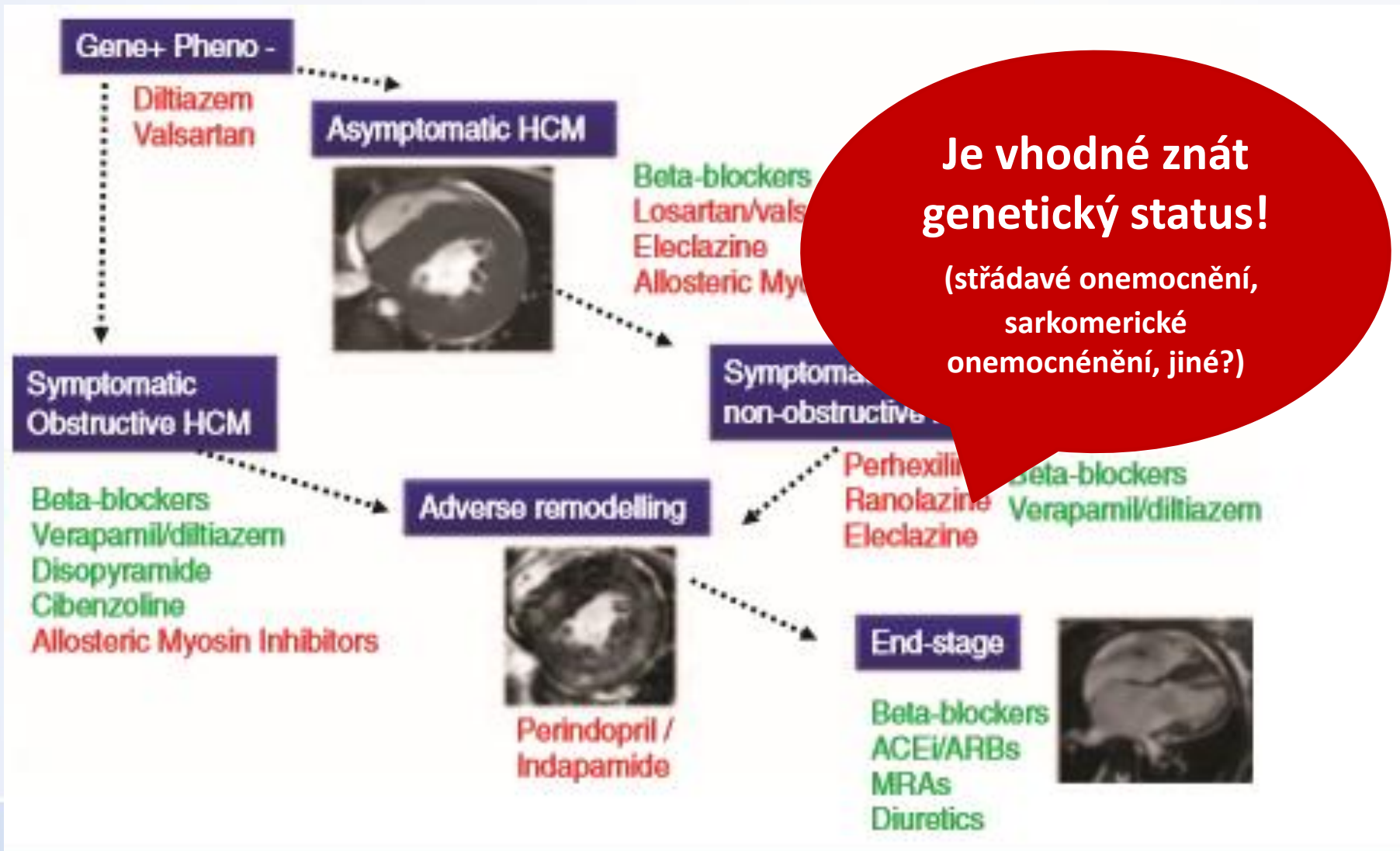


INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE



IKEM

Nové možnosti terapie HCM



Je vhodné znát genetický status!
(střádavé onemocnění, sarkomerické onemocnění, jiné?)



**“ YOUR GENES
are NOT
YOUR DESTINY.
”**

Omic's Enables Systems Biology

Genomics

Epigenomics

Transcriptomics

Proteomics

Metabolomics