

Alice Krebsová MD, PhD



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases

🌀 Network
Heart Diseases
(ERN GUARD-HEART)

● Member
IKEM – Institute of Clinical
and Experimental Medicine
(Czechia)

Jak Vám (pacientovi) pomůže
genetické vyšetření v případě
srdečního selhání?



ESC

European Society
of CardiologyEuropean Heart Journal (2023) 00, 1–124
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194

2023 ESC Guidelines for the of cardiomyopathies

Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology

Authors/Task Force Chair

Alexandros Protogerou

Juan R. Gimeno [†],

Roberto Barriales-Villa

(Spain), Cristina Bass

(Netherlands), Elena Biagini [†] (Italy), Nico A. B

Rudolf A. de Boer [†] (Netherlands), Tim De Wi

(United Kingdom), Marcus Flather [†] (United K

(Spain), Kristina H. Haugaa [†] (Sweden), Jodie I

Ruxandra Oana Jurcut [†] (Romania), Sabine Kl

Giuseppe Limongelli [†] (Italy), Bart Loeys [†] (B

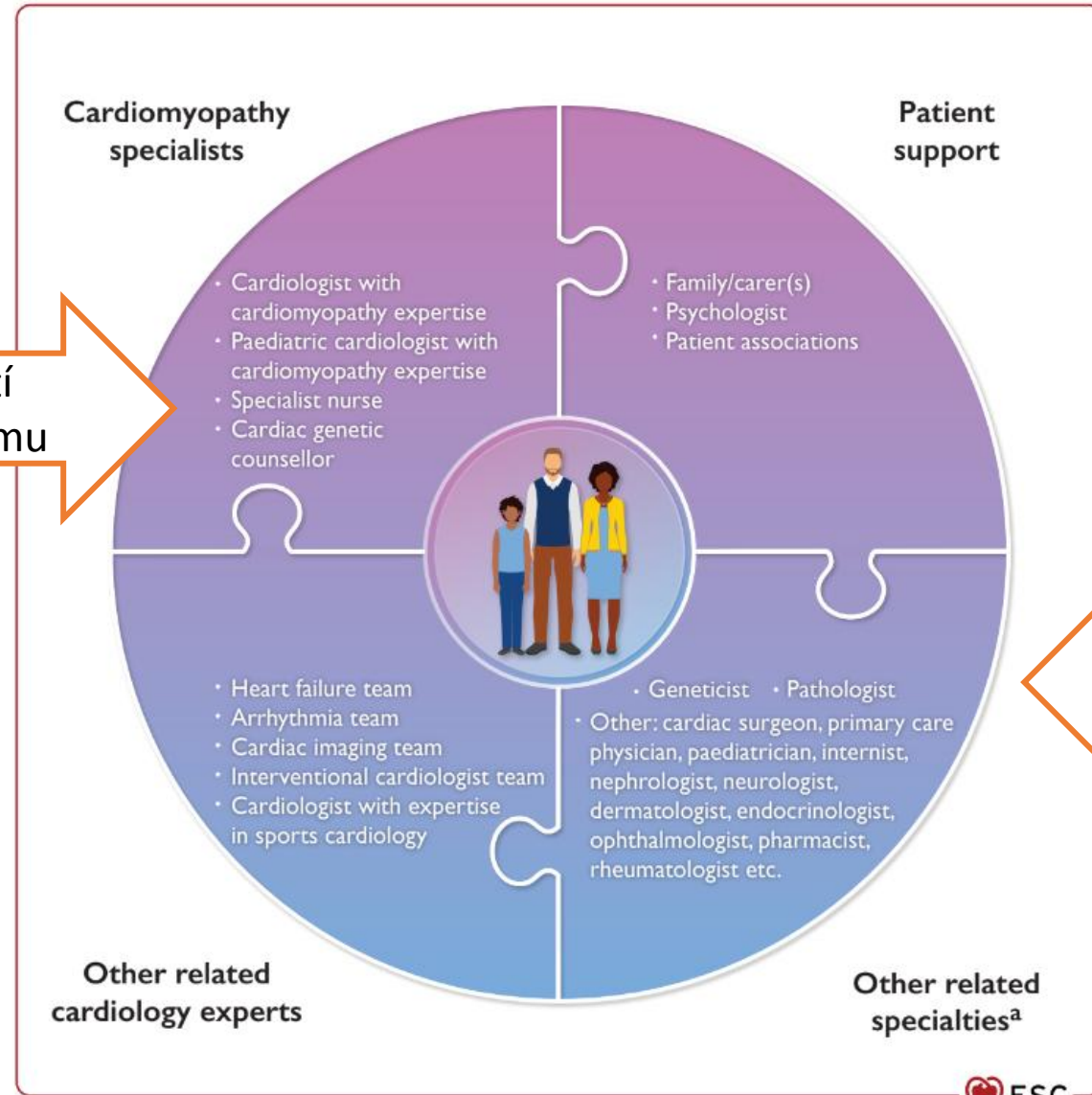
(Denmark), Iacopo Olivetto [†] (Italy), Antonis I

Sanjay Sharma [†] (United Kingdom), J. Peter Va

James S. Ware [†] (United Kingdom), Juan Pablo

(United Kingdom), and ESC Scientific Document

Genetika součástí
mezioborového týmu



Genetika součástí
mezioborového týmu

Figure 5 Multidisciplinary care of cardiomyopathies. ^aThe list presented is not exhaustive and represents examples of specialties that often interact in the care of cardiomyopathy patients.



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases



46-ti letý muž s afib s rychlým převodem na komory

- **OA:** dosud zdravý, několik týdnů přetrvávající limitující námahová dušnost NYHA II, intolerance horizontály, dráždivý kašel
- v klidovém EKG zjištěna afib s rychlým převodem na komory, LV EF 30%, eKV primárně úspěšná
- Kontrola po 3 měsících: přetrvává SR, bere léky na srdeční selhání, LV EF 40%
- CMR: potvrdí LV EF 40-45%, dilatace levé komory, okrsky pozdního sycení, v.s. stav po myokarditidě
- SKG vyloučí relevantní anomálii/stenózu koronárních cév
- **RA:** otec zemřel v 42 letech, neví blíže, byl alkoholik, bratr je upoután na invalidní vozík po autonehodě, léčí se pro plicní hypertenzi, syn 24 let zdravý

46-ti letý muž s afib s rychlým převodem na komory - dotazy

1. U muže se patrně jedná o postmyokarditickou dilatovanou kardiomyopatii, genetické vyšetření není nutné

2. **Dědičná forma** onemocnění je **pravděpodobná**, genetická konzultace je vhodná. **Kaskádový rodinný screening** bude nabídnut **až v případě**, když molekulárně genetické vyšetření potvrdí **jistou dědičnou příčinu**.

3. **Dědičná forma** onemocnění je **pravděpodobná**, genetická konzultace je vhodná. **Kaskádový rodinný screening** nabídnu **v každém případě**, i kdyby molekulárně genetické vyšetření vyšlo negativně

- Postmyokarditické změny v CMR nejsou specifické a mohou stejně tak znamenat i jizvení v důsledku genetické příčiny
- Kaskádový rodinný screening nabídnout vždy

Molekulárně genetické vyšetření prokázalo příčinnou variantu v genu pro titin (*TTN*)

1. Výsledek vyšetření je zajímavý, ale nevede k úpravě péče o pacienta

2. Výsledek je důležitý jen pro syna a bratra k odhadu rizika srdečního selhání u obou

3. Výsledek vyšetření vede k určité individualizaci péče o pacienta a k přesnějšímu odhadu rizika pro jeho prvostupňové příbuzné

- *TTN* je typická dědičná příčina DCM u mužů kolem 50. roku života, u *TTN* jsou časná afib a srdeční selhání citlivým markerem pro zvýšené riziko progresu do pokročilého srdečního selhání.
- Otec alkoholik/asi měl dědičnou DCM. Bratr měl nakonec sekundární plicní hypertenzi při srdečním selhání.
- Syn bude v pravidelných intervalech sledován a časně zaléčen

55-ti letá žena po implantaci PM pro symptomatický AVB

- **OA:** ve 40-ti letech věku implantován PM pro údajně boreliózou indukovaný AVB. Nyní postupná progresa srdečního selhání, LV EF 40%, dependentní na VP stimulaci (100%)
- SKG bez průkazu koronární anomalie
- **RA:** matka zemřela náhle v 60-ti letech, léčila se pro srdeční selhání, maternální strýc měl implantován PM a zemřel náhle v 50-ti letech věku, syn (25 let) a dcera (28 let) jsou bez obtíží

55-ti letá žena po implantaci PM pro symptomatický AVB - dotazy

1. Žena má st.p. borelióze, je vhodný „upgrade“ na BiV PM při PM indukovaném selhání levé komory

2. **Dědičná forma** onemocnění je **pravděpodobná**, genetická konzultace je vhodná. **Kaskádový rodinný screening** bude nabídnut **až v případě**, když molekulárně genetické vyšetření potvrdí **jistou dědičnou příčinu**.

3. **Dědičná forma** onemocnění je **pravděpodobná**, genetická konzultace je vhodná. **Kaskádový rodinný screening** nabídnou **v každém případě**, i kdyby molekulárně genetické vyšetření vyšlo negativně

- Rodinná anamnéze je velmi podezřelá
- Pozitiví IgG na borelii jistě neznamenaají aktivní onemocnění v případě AVB!

Molekulárně genetické vyšetření prokázalo příčinnou variantu v genu pro Lamin (*LMNA/C*)

1. Výsledek vyšetření je zajímavý, ale nevede k úpravě péče o pacienta

2. Výsledek je důležitý jen pro syna a dceru k odhadu rizika srdečního selhání u obou

3. Výsledek vyšetření vede k individualizaci péče o pacienta a k přesnějšímu odhadu rizika pro jeho prvostupňové příbuzné

- Upgrade u pacientky je nutný na BiV-ICD, v případě rozvoje komorových arytmií je endo- i epikardiální ablace arytmií často neúspěšná a je nutné zvážení HTx
- Matka i její bratr měli dost jistě formu identického dědičné onemocnění, je vhodné vyšetření i potomků maternálníhoho strýce
- Syn nese příčinnou variantu v genu pro LMNA/C, má dosud asymptomatický AVB I° a normální LV EF, je vhodný odhad maligních arytmií dle LMNA/C Risk Score

[LMNA-risk VTA calculator \(lmna-risk-vta.fr\)](http://lmna-risk-vta.fr)

Závěry:

Genetické vyšetření je nedílnou součástí širší diagnostiky srdečního selhání/kardiomyopatií

Je vhodná jeho indikace zejména u KMP s + RA a/nebo se současnými arytmiemi – komorové s/bez AVB nebo SVT

Negativní genetické vyšetření nevylučuje dědičnou formu (záchyt jistých dědičných příčin 30-70% dle dg.)

Opakované reanalýzy molekulárně genetických dat jsou nutné

Kaskádový rodinný screening prosím nabízejte vždy, nezávisle na výsledku genetického vyšetření alespoň jednorázově u všech případů srdečního selhání nebo komorových arytmií bez jasné etiologie

3.1.2024

Kardio Akademie | 21.09.2024



3.1.2024

Webinář: Genetika v kardiologii: zaostřeno na (ne)dilatační kardiomyopatii a arytmogenní kardiomyopatii pravé komory | 10.01.2024



4.10.2023

Webinář: Genetika v kardiologii: zaostřeno na hypertrofickou kardiomyopatii | 22.11.2023



9.4.2023

Setkání pacientů a jejich blízkých v IKEM 27.05.2023 | 9:00–15:00

Dovolujeme si Vás pozvat na setkání pacientů se vzácným dědičným onemocněním. Více informací na: www.setkanipacientu.ikem.cz



20.4.2023

Mezioborový seminář: Post mortem kardiogenetická diagnostika náhlé srdeční smrti 22.09.2023 | 9:00–16:00

Dovolujeme si Vás pozvat na I. mezioborový seminář regionálních týmů pro řešení případů náhlé srdeční smrti.

Dokumenty ke stažení

eventivní vyšetření

O nás

Pro odborníky

O onemocnění

Kontakt

Leták pro kardiology a praktické lékaře



Leták pro soudní lékaře




Leták pro urgentní medicínu




Leták pro pozůstalé



 Leták pro pozůstalé MMR

 Doporučené diagnostické kategorie pro indikaci post mortem genetického vyšetření

 Informovaný souhlas pro pozůstalé

 Zásady odběru biologického materiálu pro genetickou analýzu

 Žádanka k laboratornímu genetickému vyšetření

 Doporučený postup pro soudní lékařství

 Arytmogenní kardiomyopatie (ACM)

 Dilatační kardiomyopatie (DCM)

 Hypertrofická kardiomyopatie (HCM)

 Syndróm dlouhého QT intervalu (LQTS)

Kontakt

Centrální e-mail scd@ikem.cz

Napište přímo náš koordinátorce

Vaše jméno

Váš e-mail

Váš telefon

Text zprávy

[Objednat se na vyšetření](#)

Hlavní koordinátor



Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění

Klinická kardiologie IKEM

MUDr. Alice Krebsová, Ph.D.

Mgr. Šárka Nováková

Centrální email

scd@ikem.cz

Kde probíhají vyšetření

Praha

Brno

Ostrava

Liberec

Pízeň

České Budějovice

Hradec Králové

Olomouc

Praha

Soudní lékařství

Soudní lékařství 1. LF UK

MUDr. Veronika Štufka

Soudní lékařství 3. LF UK

MUDr. Markéta Kulvajtová

Soudní lékařství 2. LF UK Bulovka

MUDr. Petr Tomášek, MUDr. Petra Dohnalová

Vojenský ústav soudního lékařství

Kardiologie

Dětské kardiocentrum, FN Motol

MUDr. Terezie Tavačová, Prof. Jan Janoušek

Doporučení pro... | Guidelines

Genetické vyšetření v kardiologii: Souhrnné vyjádření a doporučení odborníků Pracovní skupiny kardiogenetiky při ČAPK/ČKS, SLG a ČSSL a ST při ČLS JEP

(Czech Association for Preventive Cardiology Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Inherited Cardiovascular Diseases)

**Alice Krebsová^a, Eva Kutílková^a, Veronika Zoubková^b, Terezia Tavačová^c,
Petra Peldová^b, Lenka Piherová^d, Pavel Votýpka^b, Štěpánka Pohlová Kučerová^e,
Ilga Grochová^f, Andrea Gřegořová^g, Daniela Žáková^h, Tomáš Freiberg^h,
Jan Janoušek^c, Tomáš Novotnýⁱ, Milan Macek^b**

^a Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, ERN GUARD-Heart

^b Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, ERN ITHACA

^c Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, ERN GUARD-Heart

^d Klinika dětí a dorostu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

^e Ústav soudního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

^f I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Centrum prenatální diagnostiky Brno, Brno

^g Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky (ÚKMPLG), Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

^h Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, Brno

ⁱ Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno



FAMILIÁRNÍ HYPERCHOLESTEROLEMIE

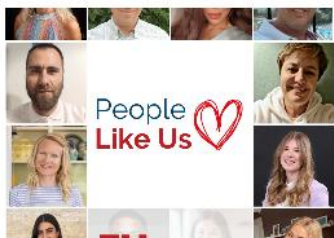


SRDEČNÍ SELHÁNÍ



DĚDIČNÁ SRDEČNÍ ONEMOCNĚNÍ

Aktuality



Prohlédněte si celou infografiku k Týdnu FH

Celé září vás na sociálních sítích provázela kampaň FH Europe



Vznikne Pacientská rada ÚVN Praha

ČAKO s radostí přijala nabídku členství v Pacientské radě



Novorozenecký screening FH se už rýsuje

11. října se v Praze uskuteční



29. září se svátkem srdce – starejte se o to svoje nejen ve svátek!

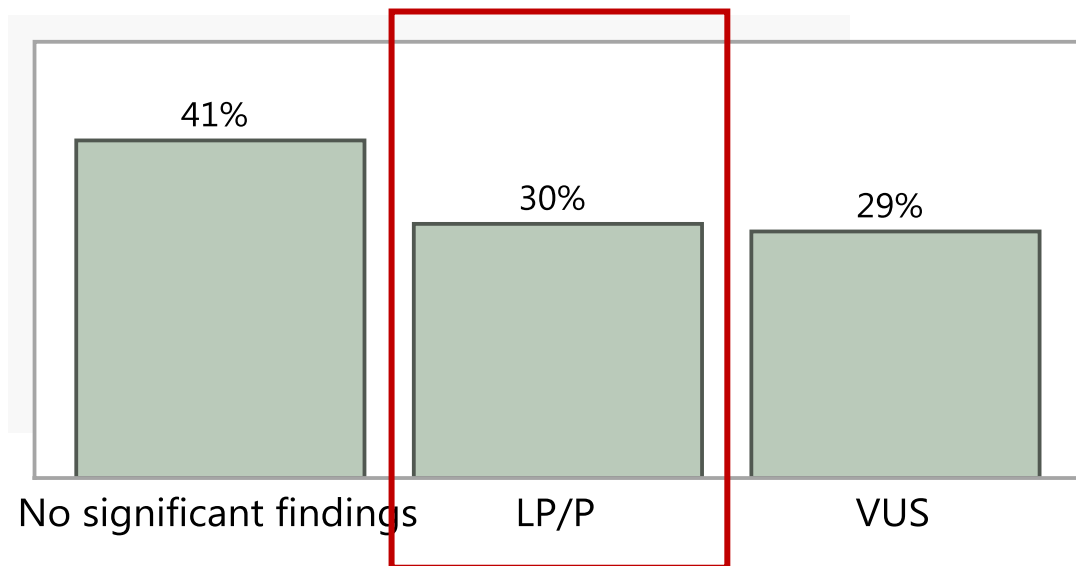
29. září je Světovým dnem

Děkuji za pozornost

rare.heart@ikem.cz

alice.krebsova@ikem.cz

Reálné výstupy genetického vyšetření u KMP



Gene	Count	(%)
Total	723	
TTN	167	23.0
MYBPC3	117	16.1
MYH7	88	12.1
PKP2	43	5.9
LMNA	28	3.8
FLNC	27	3.7
TNNT2	22	3.0
DSP	21	2.9
TNNI3	16	2.2
BAG3	11	1.5
SCN5A	11	1.5
RBM20	10	1.3
DES	7	0.9

Krebsová et al. not yet published