

Doc. MUDr. Alice Křebsová Ph.D.

XXXIII. výroční sjezd České
kardiologické společnosti



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)

Genetické poradenství

2022 ESC Guidelines for the management of patients with aortic bicuspid aortic valve and prevention

Developed by the task force on the management of patients with aortic bicuspid aortic valve and prevention of ventricular arrhythmias and sudden death of the European Society of Cardiology

Endorsed by the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM)

2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology

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

Authors/Task Force Members: Alexandros Protonotarios , Juan R. Gimeno [‡], (Task Force Co-ordinator), Roberto Barriales-Villa  (Spain), Elena Biagini  (Netherlands), Elena Biagini  (Netherlands), Rudolf A. de Boer  (Netherlands), Marcus F. Feunekes  (United Kingdom), Marcus F. Feunekes  (Spain), Kristina H. Haugaa  (Denmark), Ruxandra Oana Jurcut  (Romania), Ruxandra Oana Jurcut  (Romania), Giuseppe Limongelli  (Italy), Giuseppe Limongelli  (Italy), Sanjay Sharma  (United Kingdom), Sanjay Sharma  (United Kingdom), James S. Ware  (United Kingdom), James S. Ware  (United Kingdom), and ESC Scientific Document Group

2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases

Developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM)

Authors/Task Force Members: Lucia Mazzolai ^{*†}, (Chairperson) (Switzerland), Gisela Teixido-Tura [‡], (Task Force Co-ordinator) (Spain), Stefano Lanzi [‡], (Task Force Co-ordinator) (Switzerland), Vinko Boc  (Slovenia), Eduardo Bossone  (Italy), Marianne Brodmann ¹ (Austria), Alessandra Bura-Rivière  (France), Julie De Backer ² (Belgium), Sebastien Deglise  (Switzerland), Alessandro Della Corte  (Italy), Christian Heiss  (United Kingdom), Marta Kałużna-Oleksy  (Poland), Donata Kurpas  (Poland), Carmel M. McEniery  (United Kingdom), Donata Kurpas  (Poland), Carmel M. McEniery  (United Kingdom), and ESC Scientific Document Group

Co říkají ESC doporučení

Stanovují kritéria, podle kterých je třeba stanovit diagnózu dědičného kardiovaskulárního onemocnění

Stanovují indikace ke genetickému vyšetření – rozhodnutí ošetřujícího kardiologa

Jednohlasně všechna stanovují, že molekulárně genetickému vyšetření musí předcházet klinicko genetická konzultace

Stanovují geny, které jsou jednoznačně asociovány s daným onemocněním a tyto mají být v klinickém kontextu analyzovány

Doporučují metody molekulárně genetického vyšetření

Stanovují doporučení k individualizaci péče dle konkrétních genotypů (riziková stratifikace dle genotypu)

Genetické poradenství

Nedirektivní pohovor s pacientem, většinou společně s jeho rodinnými příslušníky

Podrobná osobní a rodinná anamnéza

Sestavení rodokmenu a z něho určení možného typu dědičnosti a dalších osob v riziku

Doporučení doplňujících vyšetření (např. antropologické...)

Stanovení „fenotypu“

Vysvětlení principů laboratorního genetického testování a jejich výstupů a dopadů na pacienta a příbuzné

Genetické poradenství v kardiologii

Vysvětlí konkrétní metodu molekulárně genetického testování a princip P/LP variant (CAVE VUS varianty)

V případě rozsáhlých panelů genů je třeba zvážit možnost vedlejších a náhodných nálezů

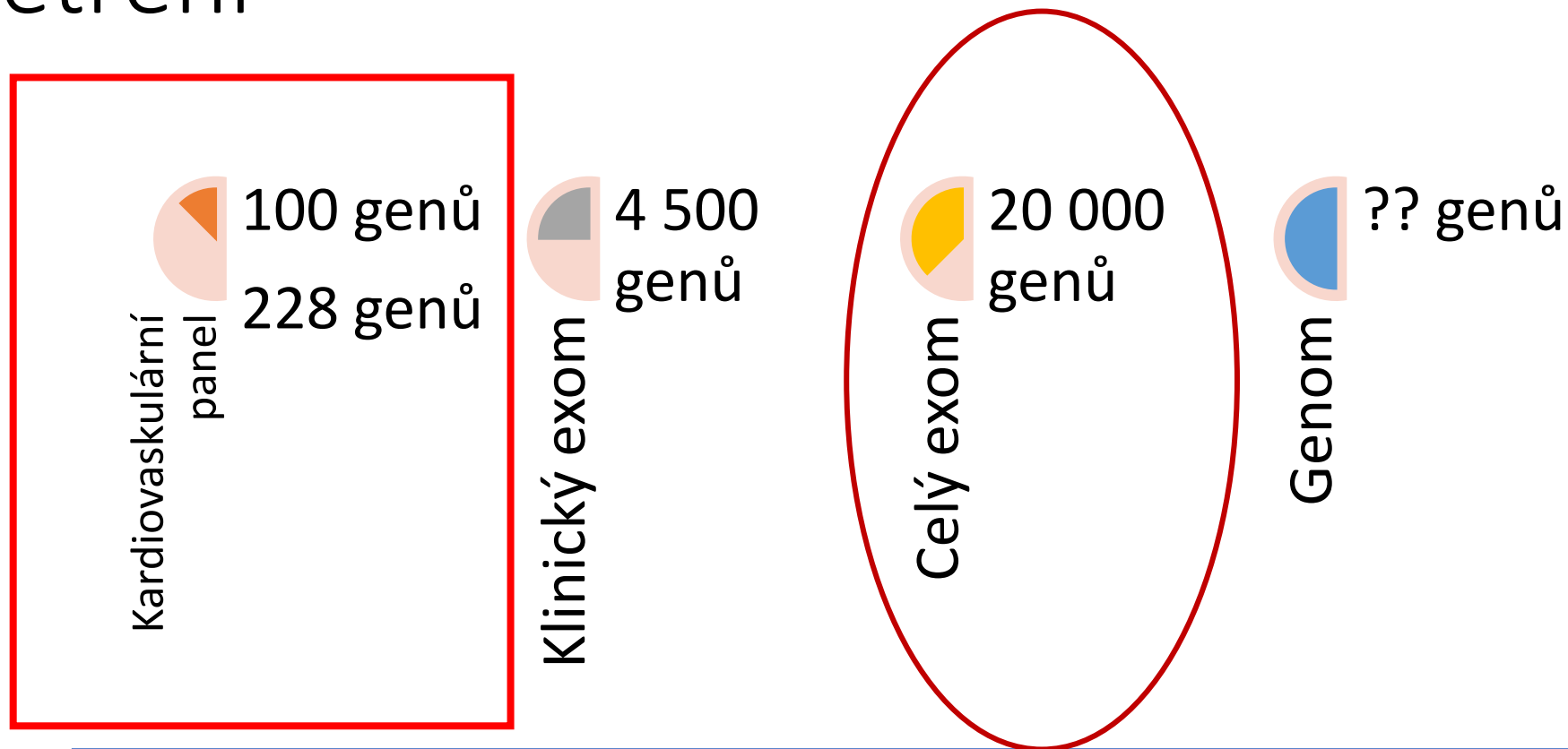
Upozornit na omezenou výtěžnost – kardiologii cca 1/3 rodin má jasnou P/LP variantu

Probrat možné dopady na individualizovanou péči pacienta, či jeho příbuzné v riziku (riziková score)

Upozornit na reprodukční možnosti a primární prevenci ve smyslu PID

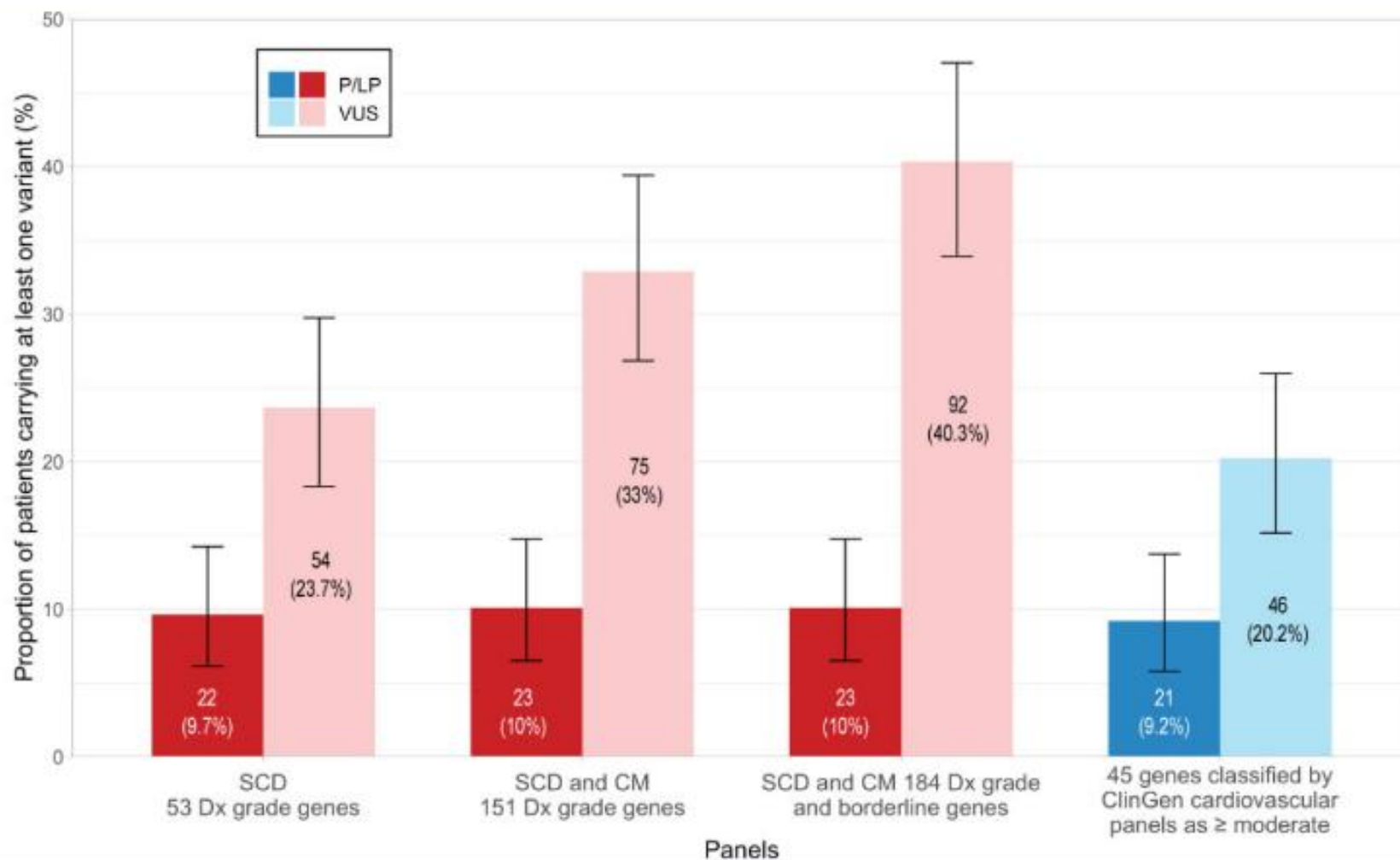
Upozornit na možnou reanalýzu a také nové metody v budoucnu s možností rekontaktování

ESC doporučení k molekulárně genetickému vyšetření



Záchyt příčinných variant se nezvyšuje s počtem vyšetřených genů!
Naopak výborné pro děti se vzácným, AR/mitochondriálním onemocněním.

Vyšší počty vyšetřených genů přináší vyšší počty VUS



Gronding et al. 2023

„Variant of unknown significance“ – VUS, klasifikace 3, dle ACMG: PM2, PP3 – dle ESHG

Efekt nalezené varianty je aktuálně zcela nejasný/neznámý

Varianta by neměla být referována pacientovi ani jeho ošetřujícímu lékaři

Nelze na jejím základě upravovat terapii

Nelze na jejím základě prediktivně testovat příbuzné

Je vhodná opakovaná re-analýza v intervalu cca 3-5 let

ESC doporučení určují - pevně asociované geny s onemocněním

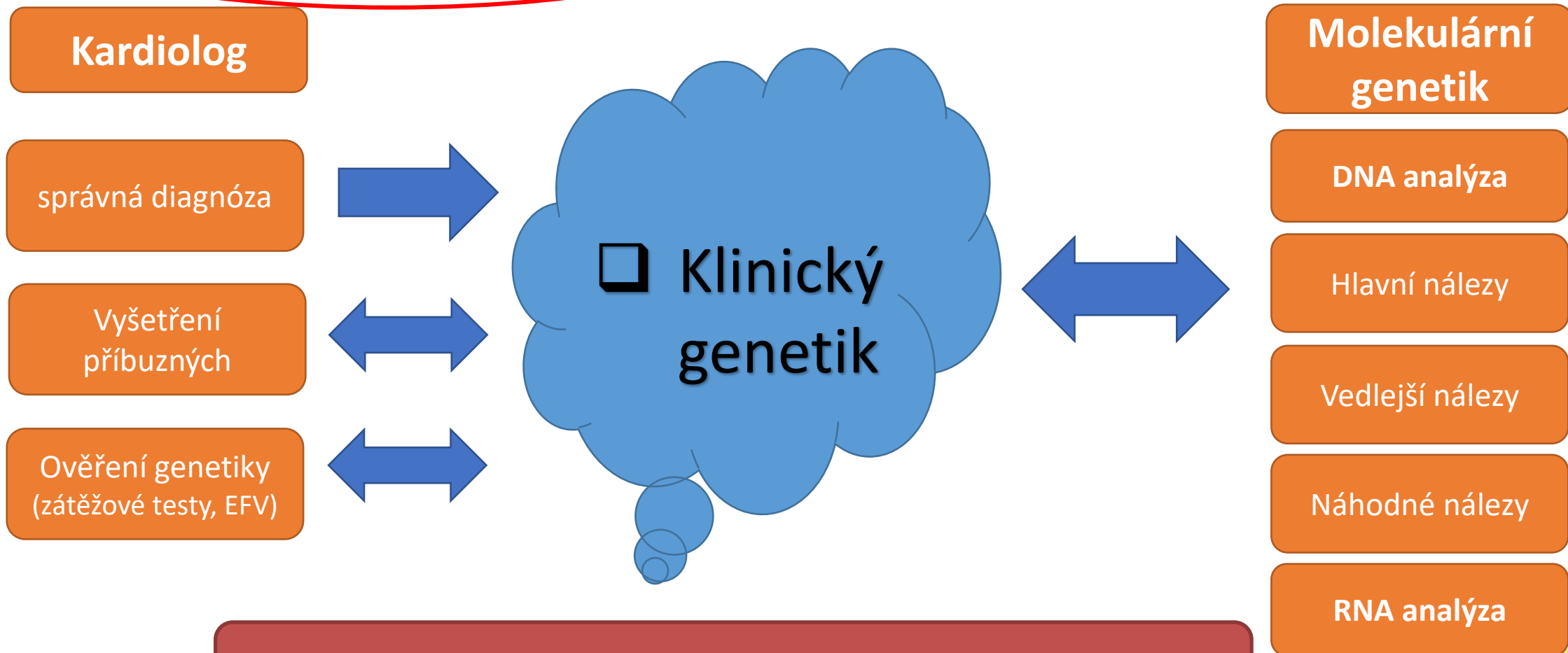
Kardiomyopatie

Arytmické syndromy, včetně srdeční zástavy

Aortální syndromy

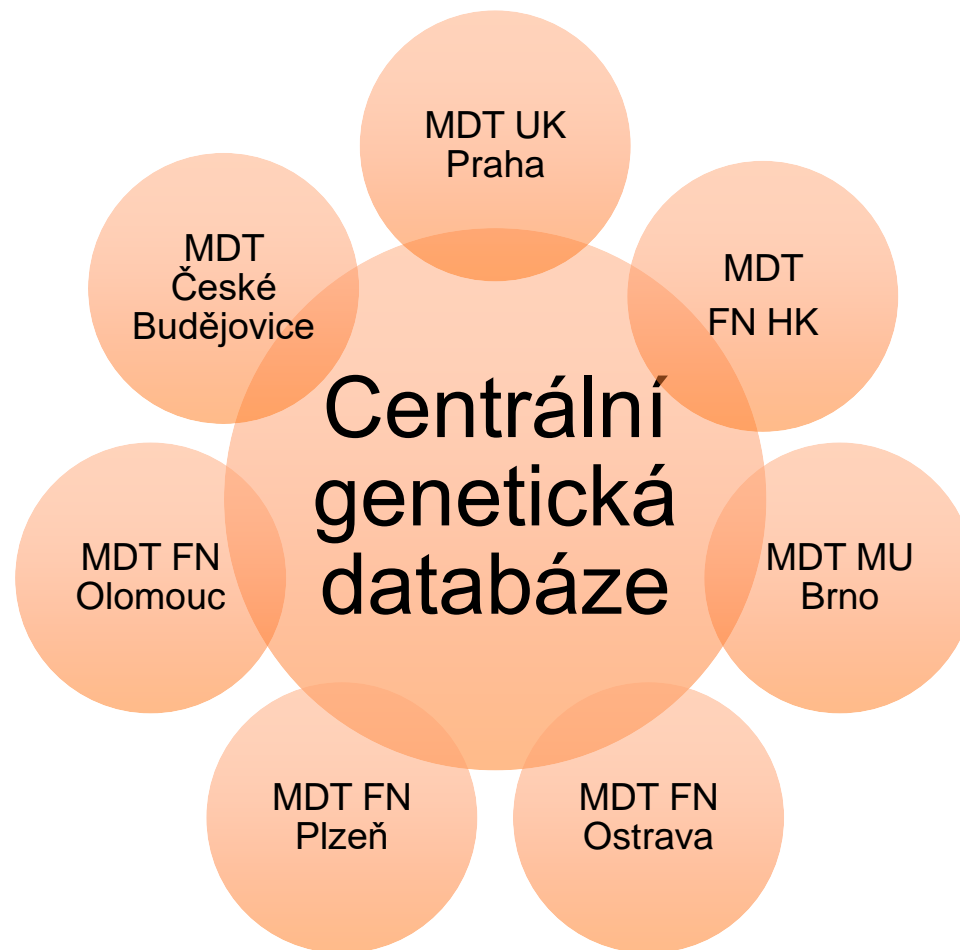
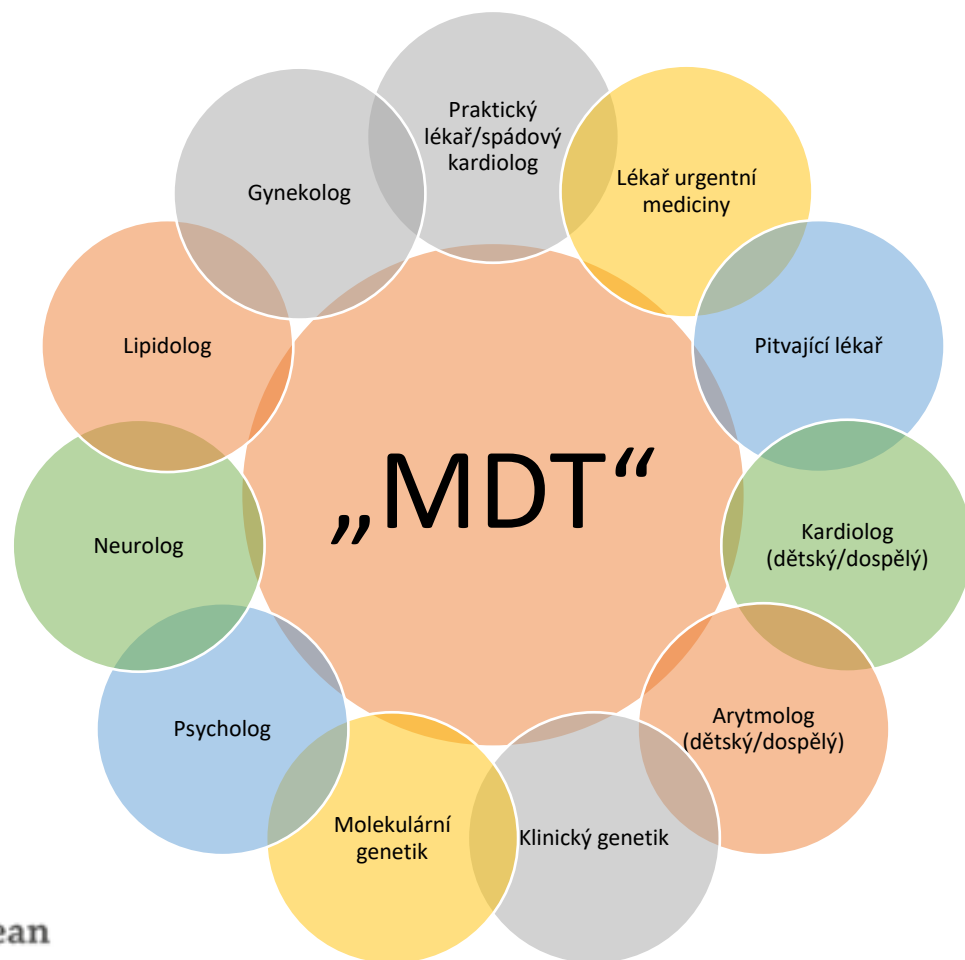
- Celkem 153 genů
- k dispozici na www.nahleumrti.cz

Klinický genetik-kardiolog-molekulární genetik



Individualizovaná péče (léky/invasivní terapie/ICD)

Mezioborové týmy, regionální centra, centrální genetická databáze



www.nahleumrti.cz



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases



IKEM

Klinický genetik by měl:

Referovat jen P/LP varianty v pevně asociovaných genech

Problém
onemocnění

Výtěžnost molekulárně genetického vyšetření
(P/LP DNA varianty) v kardiologii $\leq 30\%$

o průkazu
biopsie apod.)

DNA P/LP (VUS) varianty genech ne s jistou asociací k onemocnění diskutovat s kardiologem, molekulárním genetikem, zvážit možnost dalšího průkazu onemocnění na molekulární nebo klinické úrovni (farmakologické zátěžové testy, biopsie apod.)

Závěry:

Genetické poradenství je celkem časově náročný proces, nedirektivní diskuse s pacientem a jeho rodinou

Klinický genetik musí být znalý možných diagnóz, typů vyšetření a jejich výstupů a jejich dopadů na pacienta

Klinický genetik musí znát „jeho geny“ a referovat jen P/LP varianty v pevně asociovaných genech

Klinický genetik musí být přesně domluven s pacientem, co on očekává od vyšetření a co chce vše vědět

Klinický genetik musí komunikovat s indikujícím kardiologem a event. dohodnout kardiologická upřesňující vyšetření pacienta a jeho příbuzných

K urychlení získání genetického vyšetření je nutné zvážit specializaci kardiologů a i sester (genetické poradenství v rámci oboru, genetická poradkyně – jako v zahraničí)

Děkuji za pozornost

rare.heart@ikem.cz

alice.krebsova@ikem.cz

