

Abstrakt

Kardiogenetika je dynamicky se rozvíjející obor genetiky, který umožňuje okamžitou implementaci laboratorních výsledků do praxe. To vede ke zlepšení individualizované péče nejen o samotné pacienty, ale i jejich příbuzné. Mezi dědičná kardiovaskulární onemocnění patří dědičné onemocnění srdečního svalu, dědičné elektrické abnormality a dědičné onemocnění velkých cév a chlopní. Jejich společným jmenovatelem je riziko náhlé, předčasné srdeční smrti (SCD) a tedy i správně nastavený systém kardiogenetické péče je základním mechanismem k její prevenci.

K lepšímu poznání genetických příčin SCD přispěla naše pilotní studie, ve které jsme pomocí tzv. molekulární pitvy vyšetřili celkem 100 nepříbuzných obětí SCD a detekovali jasnou genetickou příčinu u 22 % z nich. Zásadním výsledkem studie je také záchyt 87 příbuzných v riziku náhlé smrti, kteří byli převzati ke klinickému sledování. V neposlední řadě vedly získané poznatky k vytvoření souboru doporučení pro správný postup genetického testování v případě dědičných kardiologických onemocnění a náhlé srdeční smrti. V paralelně vyšetřované kohortě 100 jedinců, kteří přežili srdeční zástavu (SCA) se nám podařilo určit příčinou variantu ve 20 % případů, přičemž u 10 z nich tento výsledek umožnil stanovení diagnózy arytmogenní kardiomyopatie, jejíž morfologické projevy byly pod rozlišovací schopnost zobrazovacích metod. Výsledky byly zveřejněny na kongresu European Heart Rhythm Association (EHRA) a jsou slibným podkladem dalších připravovaných publikací.

Vyšetření kohorty pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií (HCM) umožnilo provedení 2 studií, které jasně prokázaly, že u pacientů s nálezem příčinné varianty v genu pro sarkomerické proteiny nedochází k rozdílnému průběhu onemocnění, odpovědi na léčbu alkoholovou septální ablací, ani zvýšenému výskytu závažných komplikací včetně náhlé srdeční smrti, ve srovnání s geneticky negativními pacienty. Samotný nález patogenní varianty u pacientů s HCM tak není důvodem pro změnu způsobu terapie ani celkové péče o pacienta. Zkušenosti z genetického testování také vedly k vytvoření doporučení v rámci komplexního přístupu k pacientům s HCM.

Vyšetřením naší kohorty pacientů s aortálními syndromy a systémovým onemocněním pojiva se nám podařilo identifikovat vzácné varianty, které byly použity do publikací rozšiřující současné znalosti o příčinách a projevech hereditárního aneurysmatu a disekce thorakální aorty (TAAD). V těch byla zkoumána rozmanitost fenotypových projevů

asociovaných s různým typem patogenních variant v genu *LOX* a také souvislost patogenních variant v genu *JAG1* s rozvojem izolovaného aneurysmatu aorty.

Klíčová slova: kardiogenetika, náhlá srdeční smrt, SCD, kardiomyopatie, arytmie, aneurysma, aortopatie