

Dizertační práce:

Diagnostika hypertrofické kardiomyopatie se zaměřením na genetické vyšetření

Autor: MUDr. Pavol Tomašov

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Souhrn

Úvod: Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je nejčastější monogenně dědičné onemocnění srdce s velkou genetickou i klinickou variabilitou. Genetické vyšetření pacientů s HCM je důležité k určení etiopatogeneze onemocnění a stává se součástí péče o pacienty a jejich příbuzné.

Cíl: Cíle naší práce zahrnovaly následující použití genetického vyšetření pacientů s HCM v základním i klinickém výzkumu:

1. Identifikovat genetické varianty u pacientů s HCM v novém kandidátním genu *NEBL* pro protein Z-disků sarkomer nebulette.
2. Určit klinické a echokardiografické prediktory nálezu mutací v nejčastějších sarkomerických genech asociovaných s HCM u české populace.
3. Nalézt echokardiografické parametry schopné určit genotyp příbuzných pacientů s HCM před rozvojem fenotypu.

Výsledky: V souboru 95 pacientů s HCM jsme u jednoho nemocného našli novou genetickou variantu v konzervovaném místě genu *NEBL* (p.H171R), která se nenacházela v kontrolní populaci a měla odhadovaný poškozující dopad na strukturu proteinu. V souboru 48 pacientů s HCM vyšetřených na přítomnost mutací v nejčastějších sarkomerických genech jsme našli významnou asociaci mezi nižším věkem v době diagnózy a reverzním typem mezikomorového septa a nálezem mutace. V souboru 20 geneticky vyšetřených příbuzných pacientů s HCM jsme potvrdili roli kombinovaného echokardiografického ukazatele k detekci jedinců s pozitivním genotypem.

Závěr: Genetické vyšetření je užitečným nástrojem v diagnostice HCM. Umožnilo nám nalézt mutaci v novém kandidátním genu pro HCM, identifikovat faktory asociované s nálezem mutací v sarkomerických genech a faktory použitelné k určení genotypu příbuzných.