

Souhrn

Úvod:

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je onemocnění charakterizované velkou fenotypovou i genotypovou variabilitou. Jedním z cílů péče o pacienty je časná diagnóza HCM a prevence kardiovaskulárních příhod včetně náhlé srdeční smrti (SCD). Při molekulárně genetickém vyšetření u většiny pacientů nezachytíme žádnou patogenní nebo pravděpodobně patogenní (P/LP) variantu. Vzhledem k časové, finanční i interpretační náročnosti vyšetření je proto nutná jeho správná indikace. Ta přispívá k efektivní prevenci SCD u asymptomatických rizikových pacientů i redukci nadbytečných preventivních opatření u nízké rizikových jedinců.

Hypotéza:

Existují klinické a morfologické charakteristiky HCM, které souvisí s pozitivním genotypem.

Cíle práce:

- 1) Vyšetření molekulárně genetického podkladu HCM u pacientů v České republice
- 2) Identifikace klinických a morfologických charakteristik, které souvisí s pozitivním výsledkem molekulárně genetického vyšetření (nálezem P/LP varianty)
- 3) Využití klinických a morfologických charakteristik k predikci výsledku a přesnější indikaci molekulárně genetického vyšetření u HCM pacientů
- 4) Genotypizací HCM probandů umožnit kaskádovité vyšetřování příbuzných a časnou prevenci kardiovaskulárních příhod před klinickou manifestací HCM
- 5) Zjistit vliv genotypu na výsledky alkoholové septální ablace (ASA) u HCM pacientů

Metodika:

Pacienti s klinickou diagnózou HCM byli retrospektivně i prospektivně zařazeni do studie. Byl proveden odběr osobní a rodinné anamnézy, fyzikální, zobrazovací vyšetření a odběr krve z periferní žíly k izolaci DNA.

Výsledky:

Molekulárně geneticky jsme vyšetřili 336 nepříbuzných HCM pacientů. Identifikovali jsme celkem 72 P/LP variant u 70 (21 %) HCM pacientů, s dominantní rolí genu *MYBPC3*. Pacienti s P/LP variantami jsou významně mladší, mají častěji rodinnou anamnézu HCM a méně často arteriální hypertenzi. Čím vyšší je hodnota v predikčním systému Mayo Score, tím vyšší je výtěžnost molekulárně genetického vyšetření. Kaskádovitý genetický screening demonstrujeme na kasuistice rodiny, kde se podařilo dokonale kompletizovat data a přijmout důležitá preventivní opatření. Krátkodobé i dlouhodobé výsledky léčby ASA jsou u pacientů s nálezem P/LP mutace stejně dobré jako u pacientů s negativním genotypem.

Závěr:

Existují fenotypové znaky HCM, které souvisí s pozitivním genotypem. Skórovací systém který využívá snadno dostupné klinické a morfologické charakteristiky HCM, byl validován na populaci českých pacientů s HCM a predikuje výtěžnost molekulárně genetického vyšetření. ASA je efektivní i bezpečná u pacientů s HCM bez ohledu na jejich genotyp.

Klíčová slova: Onemocnění myokardu, Hypertrofická kardiomyopatie, Genetické vyšetření