

# Pohledem klinického genetika

MUDr. Veronika Krulišová, Ph.D.

GHC Genetics, Praha

Existence genových polymorfismů a mutací vedoucích k onemocnění srdce a následně k srdečnímu selhání je zřejmá. Vliv genetické predispozice na vznik srdečního selhání je však vysoce heterogenní a komplexní.

Na jednom konci spektra může být náchylnost k srdečnímu selhání ovlivněna častějšími, avšak méně penetrantními genetickými variantami, tzv. polymorfismy. V takovém případě se kumulativní účinek polymorfismů kombinuje s vlivy prostředí a společně určují náchylnost k srdečnímu selhání. Srdeční selhání je pak třeba považovat za multifaktoriální onemocnění.

Na druhém konci spektra stojí dědičně podmíněná monogenní onemocnění, která mohou vyústit v srdeční selhání. Tato onemocnění jsou způsobena mutací jediného kauzálního genu s neúplnou, obvykle však vysokou penetrancí. Typický je rodinný výskyt, manifestace je možná v mladém, někdy i dětském věku. Ačkoli jde oproti tzv. multifaktoriální etiologii srdečního selhání o menšinou skupinu, je právě tato skupina předmětem zájmu klinických genetiků.

Jednou z nejčastějších monogenně podmíněných příčin srdečního selhání jsou kardiomyopatie (dilatační, hypertrofická a další).

Dědičnost je nejčastěji autozomálně dominantní. U kardiomyopatií bylo identifikováno kolem stovky genů [1] asociovaných s onemocněním. Tyto geny je dnes možné rutinně testovat v klinické praxi. Znalost molekulárněgenetické podstaty může být využita pro stanovení rizika a prognózy, vedení terapie, a tím i k efektivnější léčbě. Rodinný kaskádový screening známé familiární patologické mutace, tzv. prediktivní testování, navíc může vést k časné diagnostice osob v riziku rozvoje kardiomyopatie, kdy je možné zahájit prevenci s cílem zabránit vzniku onemocnění, oddálit jeho nástup nebo zpomalit jeho progresi. Méně častá je dědičnost kardiomyopatií autozomálně recesivní, vázaná na chromozom X nebo děděná mitochondriálně.

Genetické poradenství je tak v některých případech nedílnou součástí managementu péče o pacienta se srdečním selháním, kde kardiomyopatie jsou modelovým příkladem. Personalizovaná medicína u kardiomyopatií spočívá v určení genetické příčiny onemocnění, na jejímž základě je možné individualizovat prognózu a přizpůsobit léčebnou strategii konkrétnímu pacientovi. Nadějí do budoucna je cílená a genově specifická terapie.

*Literatura na [www.actamedicinae.cz/literatura](http://www.actamedicinae.cz/literatura)*

Kontakt: MUDr. Veronika Krulišová, Ph.D. | GHC Genetics | V Holešovičkách 1156/29, 182 00 Praha 8 | e-mail: [krulisova@ghcgenetics.cz](mailto:krulisova@ghcgenetics.cz)

<sup>1</sup> McNally EM, Barefield DY, Puckelwartz MJ. The genetic landscape of cardiomyopathy and its role in heart failure. *Cell Metab* 2015; 21(2):174–182. doi: 10.1016/j.cmet.2015.01.013