



UNIWERSYTET  
MEDYCZNY  
W ŁODZI

# Genetyka molekularna chorób serca i naczyń

Lekarz Dominik Wojtczak  
Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Farmakologii klinicznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

## **Jednogenowe schorzenia układu sercowo-naczyniowego:**

- Kardiomiopatia przerostowa
- Kardiomiopatia rozstrzeniowa
- Zespół Brugadów
- Zespół wydłużonego odstępu QT
- Zespół skróconego odstępu QT
- Polimorficzny katecholaminergiczny częstoskurcz komorowy

**Nagła śmierć** – niezwiązany z urazem niespodziewany zgon, który wystąpił w ciągu godziny od początku objawów u pozornie zdrowej osoby. Jeśli nie było świadków tego zdarzenia, definicję odnosi się do sytuacji, gdy śmierć nastąpiła u osoby pozostającej w dobrym stanie zdrowia 24 godziny wcześniej.

## Nagły zgon sercowy

**Nagła śmierć sercowa (SCD)** – termin ten odnosi się do osób, u których wystąpił nagły zgon, a w ciągu życia stwierdzano wrodzoną lub nabytą, potencjalnie śmiertelną chorobę serca bądź w badaniu autopsyjnym stwierdzono wadę serca lub naczyń jako prawdopodobną przyczynę zgonu albo też nie stwierdzono ewidentnych przyczyn pozasercowych zgonu w badaniu pośmiertnym i dlatego uznano zdarzenie arytmiczne za prawdopodobną przyczynę zgonu.

**Ryzyko SCD jest większe u mężczyzn** (6,68/100 000 osobolat) niż u kobiet (1,4/100 000 osobolat) i wzrasta z wiekiem w związku z częstszym występowaniem choroby wieńcowej (ChW).

Częstość SCD u młodszych osób szacuje się na 0,46–3,7/100 000 osobolat.



Przyczyny SCD u młodszych i starszych osób się różnią

**U młodszych dominują**

- > kanałopatie,
- > kardiomiopatie,
- > zapalenie mięśnia sercowego
- > przyjmowanie narkotyków,

podczas gdy **u osób starszych** – przewlekłe degeneracyjne choroby serca, takie jak ChW, wady zastawkowe i niewydolność serca

Zidentyfikowanie przyczyny SCD w obu tych grupach wiekowych stanowi duże wyzwanie. Na przykład u osób starszych mogą współistnieć inne przewlekłe choroby serca, a u młodszych przyczyna może być nieuchwytna nawet w badaniu autopsyjnym, ponieważ wrodzone kanałopatie lub polekowe zaburzenia rytmu nie powodują zmian strukturalnych.

# Kanałopatie

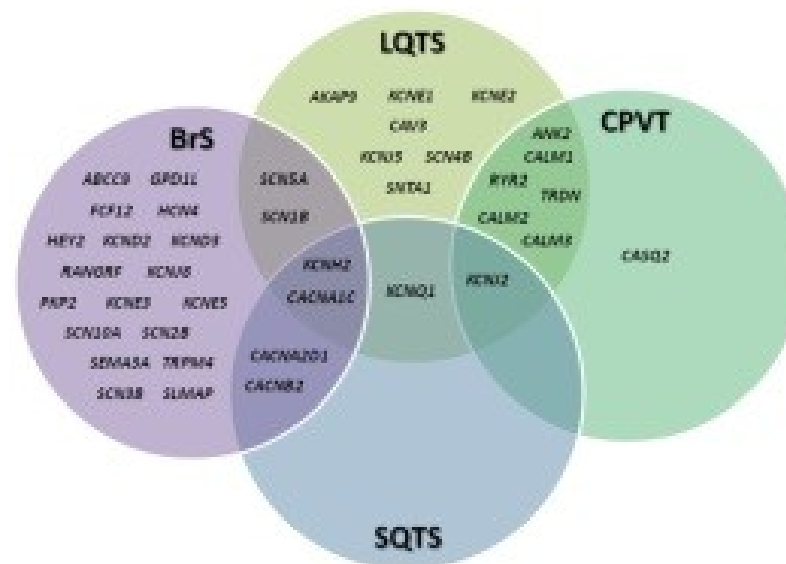
Kanałopatie są jedną z głównych (obok kardiomiopatii) przyczyn nagłego zgonu u młodych (<35 rż) pozornie zdrowych ludzi.

Wśród ofiar nagłego zgonu z niewyjaśnionej przyczyny nosiciele mutacji kanałopatii stanowią ok. 30%.

Do kanałopatii zalicza się:

- Zespół Brugadów
- Zespół wydłużonego QT
- Zespół krótkiego QT
- Wielokształtny częstoskurcz komorowy zależny od katecholamin

**Geny odpowiedzialne za zespół Brugadów (BrS), zespół krótkiego QT (SQTS), zespół długiego QT (LQTS) and katecholaminergiczny polimorficzny częstoskurcz komorowy (CPVT).**



Fernandez-Falgueras A. Cardiac Channelopathies and Sudden Death: Recent Clinical and Genetic Advances, Biology (Basel) 2017  
doi: 10.3390/biology6010007

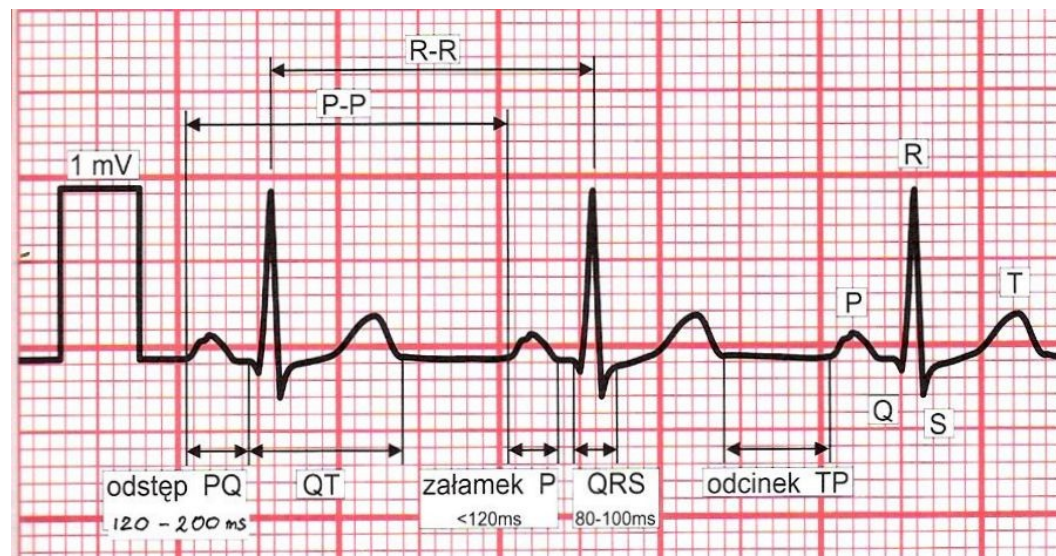
# EKG

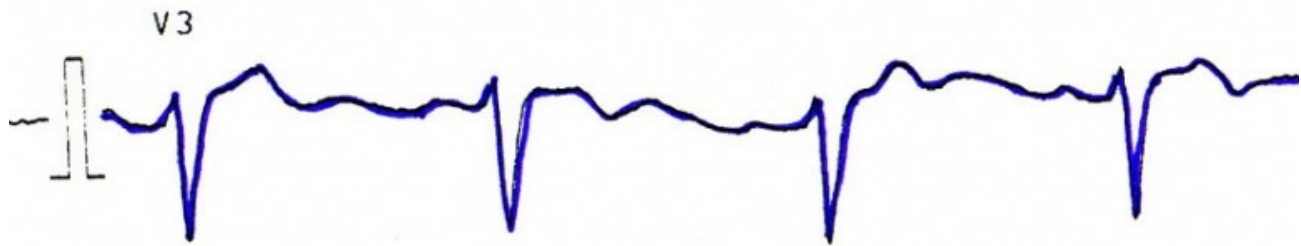
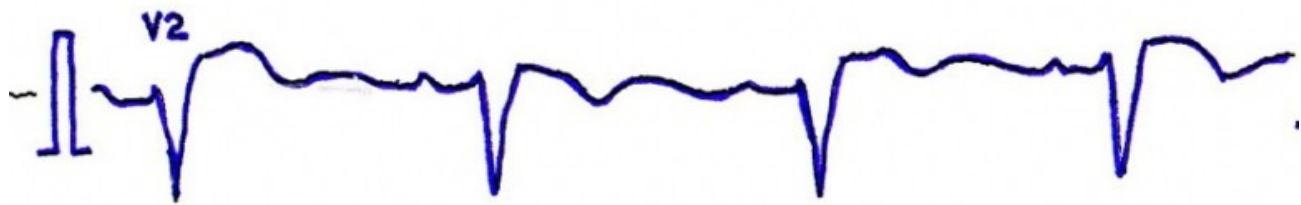
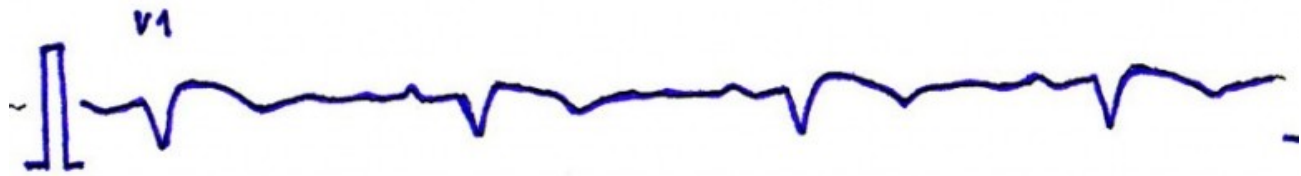
Najważniejsze narzędzie w diagnostyce kanałopatii

Szukając kanałopatii w EKG zwracamy uwagę na:

- ocenę zaburzeń rytmu
- ocenę odstępu QT
- morfologię ST

Dramatyczne konsekwencje w przypadku fałszywie negatywnego jak i fałszywie pozytywnego rozpoznania!







# 1. Zespół Brugadów

Wrodzona choroba arytmogenna występująca w prawidłowym strukturalnie sercu

Dziedziczny się w sposób **autosomalnie dominujący**

Częściej występuje we wschodniej i południowo-wschodniej Azji

Dotąd zidentyfikowano ponad 100 mutacji **genu SCN5A**

W zespole Brugadów dochodzi do skrócenia czasu potencjału czynnościowego, wybiórczo w warstwie podnasierdziowej prawej komory, co prowadzi do śródściennej dyspersji repolaryzacji i **stwarza warunki do arytmii typu reentry**

Głównym objawem są omdlenia spowodowane **szybkim wielokształtnym VT**

Do zatrzymania czynności serca dochodzi **głównie u mężczyzn w 3. lub 4. dekadzie życia**

Chory z **występującymi samoistnie zmianami w EKG oraz omdleniami mają gorsze rokowanie**

Przy obecnym stanie wiedzy **badania genetycznie nie odgrywają żadnej roli w przewidywaniu SCD, ale pozwalają wykryć członków rodziny będących bezobjawowymi nosicielami mutacji**

## Geny i zespoły genetyczne związane z panelem "Zespół Brugada"

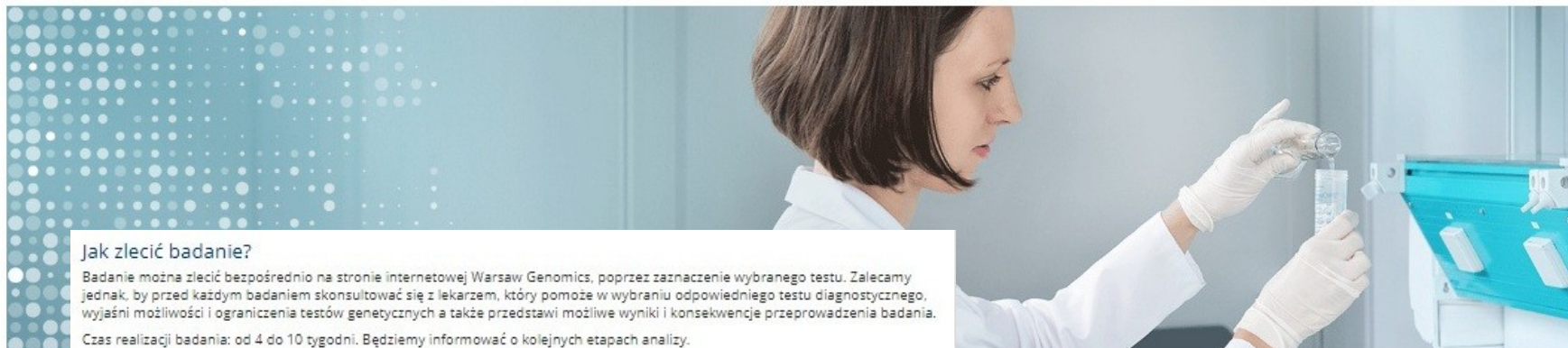


Gen	Choroba/objawy	Sposób dziedziczenia	Znane warianty chorobotwórcze
ANK2	Zaburzenia rytmu serca, Zespół długiego QT	AD	16
CACNA1C	Zespół Brugada, Zespół Timothy	AD	18
CACNA2D1	Zespół Brugada, Hipertermia złośliwa	AD/AR	1
CACNB2	Zespół Brugada	AD	4
CAV3	Dystrofia mięśniowa obręczowo-kończynowa typ IC, zaburzenia rytmu serca	AD/Digenic	22
GPD1L	Zaburzenia rytmu serca	AD	3
HCN4	zespół chorej zatoki, Zespół Brugada	AD	9
KCND3	Zespół Brugada	AD	6
KCNE3	Zespół Brugada	AD	1
KCNH2	Zespół krótkiego QT, Zespół długiego QT	AD/AR	1
KCNJ8	Zaburzenia rytmu serca	AD/AR	1
RANGRF	Zaburzenia rytmu serca	AD/AR	
SCN1B	Zespół Brugada, Padaczka uogólniona z napadami gorączkowymi typu 1	AD	12
SCN2B	Zespół Brugada	AD	2
SCN3B	Rodzinne migotanie przedsionków, Zespół Brugada	AD	4
SCN5A	Zespół Brugada, Zespół długiego QT, Kardiomiopatia rozstrzeniowa, Rodzinny postępujący blok serca,	AD/AR/Digenic	517
SLMAP	Zespół Brugada	AD/AR	
TRPM4	Postępujący rodzinny blok serca	AD	4

POBIERZ PRZYKŁADOWY WYNIK

CENA 2800 PLN

ZLECAM TEST



## Jak zlecić badanie?

Badanie można zlecić bezpośrednio na stronie internetowej Warsaw Genomics, poprzez zaznaczenie wybranego testu. Zalecamy jednak, by przed każdym badaniem skonsultować się z lekarzem, który pomoże w wybraniu odpowiedniego testu diagnostycznego, wyjaśni możliwości i ograniczenia testów genetycznych a także przedstawi możliwe wyniki i konsekwencje przeprowadzenia badania.

Czas realizacji badania: od 4 do 10 tygodni. Będziemy informować o kolejnych etapach analizy.

1

### KONSULTACJA LEKARSKA

Wybranie właściwego testu genetycznego lub indywidualnego zestawu genów

2

### REJESTRACJA

Wypełnienie formularza zlecenia testu. Formularz wypełnia pacjent lub wybrany przez niego lekarz.

3

### POBRANIE KRWI

Łącznie należy pobrać 4ml krwi do **jednej** probówki z EDTA (takiej jak na morfologii). Pobraną krew można przechowywać w lodówce (w temp. +4st C) do 7 dni

4

### PRZESŁANIE PRÓBKII KRWI NA NASZ ADRES

Próbkę można dostarczyć osobiście lub kurierem (w temperaturze pokojowej) w ciągu 48 godzin. Szczegółowa instrukcja pakowania próbki i zamówienia kuriera jest dostępna [tutaj](#). Do próbki dołączamy wydrukowany i podpisany formularz zlecenia testu.

5

### OPŁACENIE TESTU

Przelew bankowy

*Po wykonaniu testu*

6

### WYNIK BADANIA

zostanie przekazany osobie zlecającej test – pacjentowi lub wybranemu przez niego lekarzowi.

7

### KONSULTACJA LEKARSKA

# Przypadek kliniczny „Omdlenie u stomatologa”

PubMed.gov | PubMed | Search | Help

Format Abstract - | Send to -

*J Am Coll Cardiol.* 2017 Oct 17;70(16):1991-2002. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.029.

## Patients With Brugada Syndrome and Implanted Cardioverter-Defibrillators: Long-Term Follow-Up.

Hernandez-Casteda J<sup>1</sup>, Arbelo E<sup>2</sup>, Borrás B<sup>2</sup>, Berne E<sup>2</sup>, Tolosana Ju<sup>2</sup>, Gomez-Juanatey A<sup>2</sup>, Barrueco A<sup>2</sup>, Campuzano C<sup>2</sup>, Sarquella-Brugada G<sup>4</sup>, Mont L<sup>2</sup>, Brugada B<sup>2</sup>, Brugada J<sup>2</sup>

**Abstract Information**

**BACKGROUND:** Implantable cardioverter-defibrillator (ICD) indications for primary prevention in Brugada syndrome (BrS) are still debated.

**OBJECTIVE:** The authors investigated the long-term outcome after ICD implantation in a large cohort of BrS patients.

**METHODS:** Of a total of 370 patients with BrS in follow-up (age 43 ± 14 years, 74% male), 104 patients (28.1%) were treated with ICDs. The authors analyzed the long-term incidence of shocks and complications.

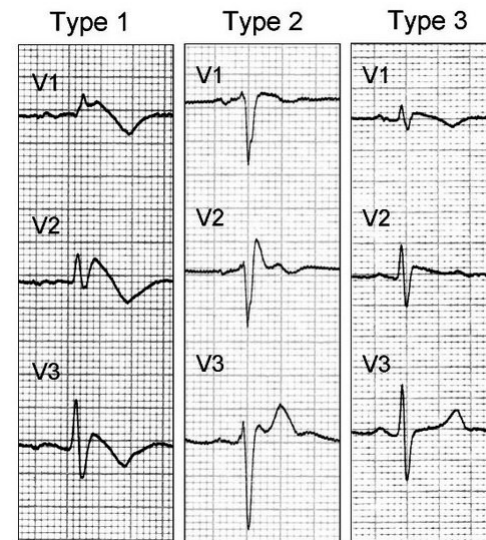
**RESULTS:** An ICD was implanted for secondary prevention in 10 patients (9.6%) and for primary prevention in 94 patients (90.4%). After a follow-up of 9.9 ± 5.1 years, 21 patients (20.2%) experienced a total of 61 appropriate shocks (incidence rate 2.2 per 100 person-years). The rate of appropriate shocks was higher in secondary prevention patients ( $p < 0.01$ ). However, 4 of the 45 asymptomatic patients (8.9%) experienced appropriate ICD therapy, all with a spontaneous type 1 electrocardiogram and inducible ventricular arrhythmias. In the multivariable analysis, type 1 electrocardiogram with syncope (hazard ratio: 4.96; 95% confidence interval: 1.87 to 13.14;  $p < 0.01$ ) and secondary prevention indication (hazard ratio: 6.85; 95% confidence interval: 2.29 to 20.50;  $p < 0.01$ ) were significant predictors of appropriate therapy. Nine patients (8.7%) experienced 37 inappropriate shocks (incidence rate 0.9 per 100 person-years). Twenty-one patients (20.2%) had other ICD-related complications (incidence rate 1.4 per 100 person-years). Three patients (2.9%) died (1 electrical storm and 2 noncardiovascular deaths).

**CONCLUSIONS:** ICD therapy is an effective therapy in high-risk patients with BrS. However, it is also associated with a significant risk of device-related complications. Special care during ICD implantation, adequate device programming, and regular follow-up may allow reducing the number of adverse events.

Copyright © 2017 American College of Cardiology Foundation. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

**KEYWORDS:** appropriate shocks; device-related complications; primary prevention; sudden death; syncope

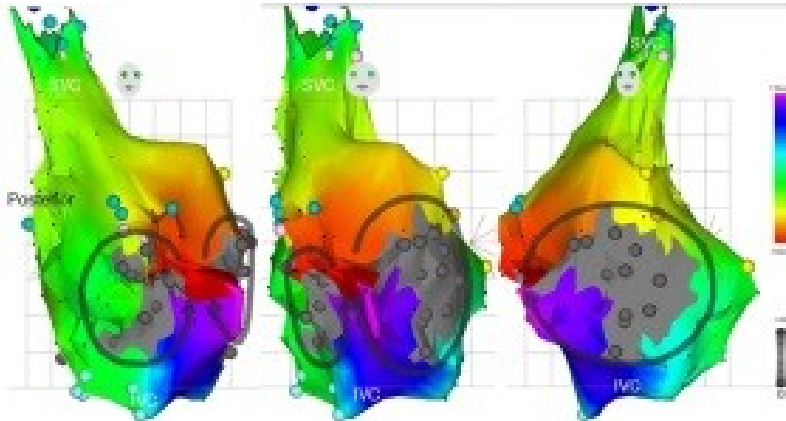
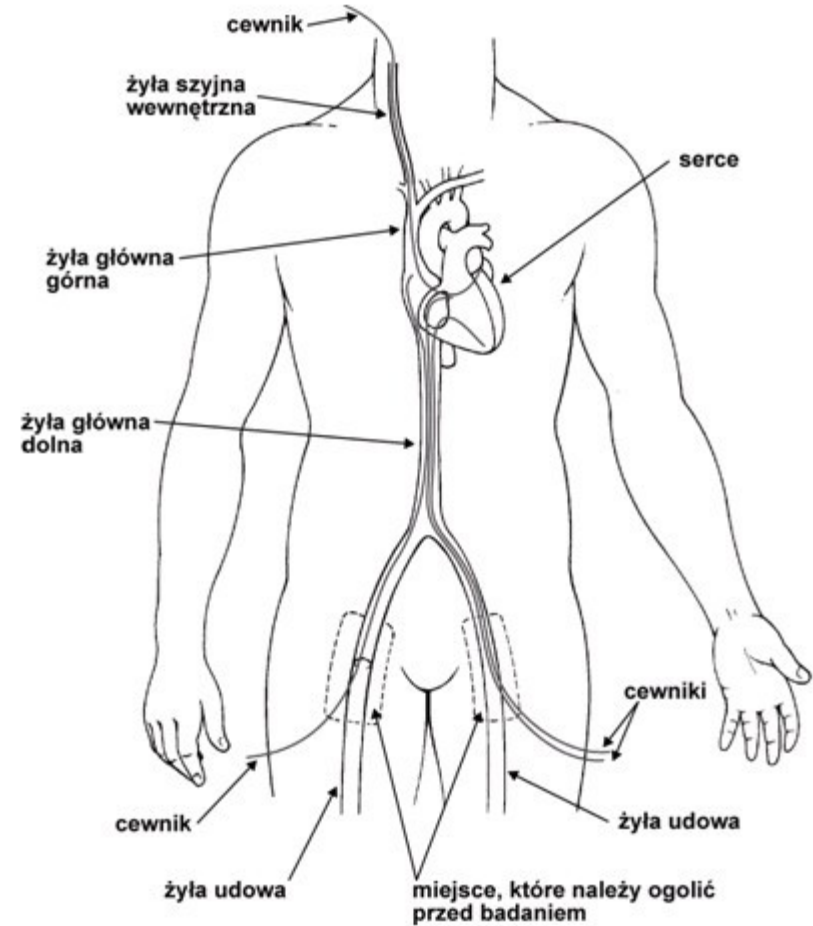
PMID: 29025556 DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.029  
[Indexed for MEDLINE]



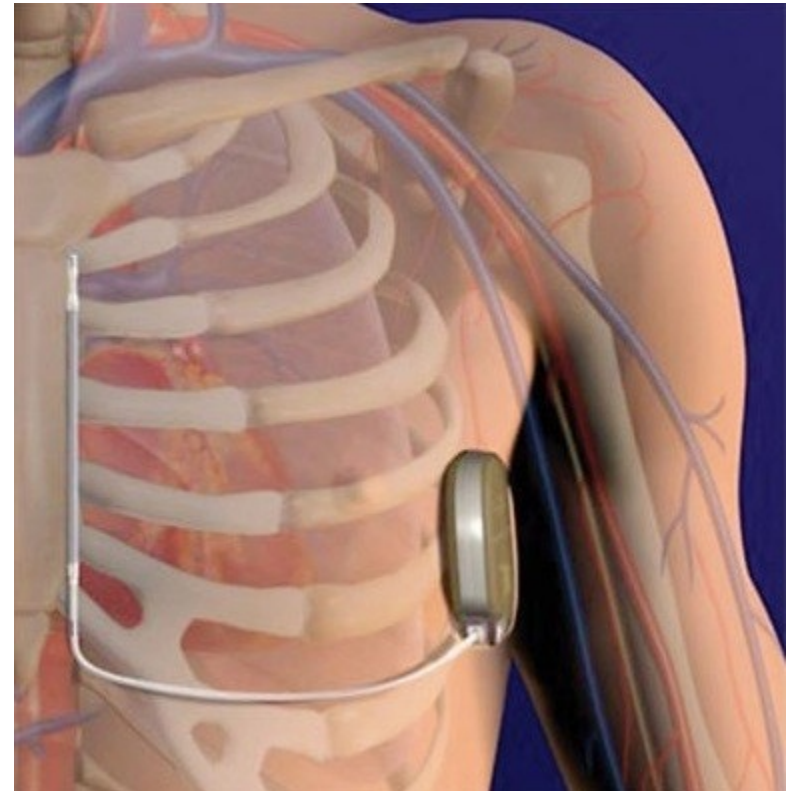
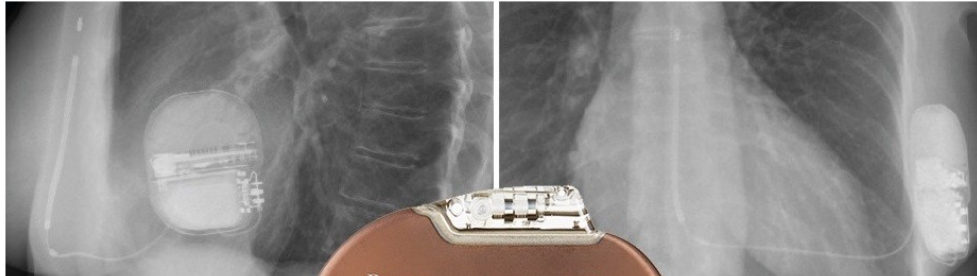
## Przypadek kliniczny „Omdlenie u stomatologa”

Pacjent, lat 36, skierowany do Izby Przyjęć z powodu całkowitej utraty przytomności w dniu dzisiejszym (29.11.2017), która wystąpiła w trakcie zabiegu stomatologicznego. Chory podaje występowanie objawów prodromalnych bezpośrednio przed utratą przytomności. Inne dolegliwości neguje. W wywiadzie wada zastawkowa serca (chory nie zna szczegółów, brak dokumentacji), w przeszłości jedno omdlenie (po pobieraniu krwi). Neguje choroby przewlekłe, podaje alergie na antybiotyki - prawdopodobnie Zinnat (aksetyl cefuroksymu).

Pacjent w stanie ogólnym dobrym. Szmer pęcherzykowy cichy, prawidłowy, symetryczny. Akcja serca miarowa, bez szmerów patologicznych, tętno na obwodzie zgodne z pracą serca



## Implantacja S-ICD



# Implantacja S-ICD

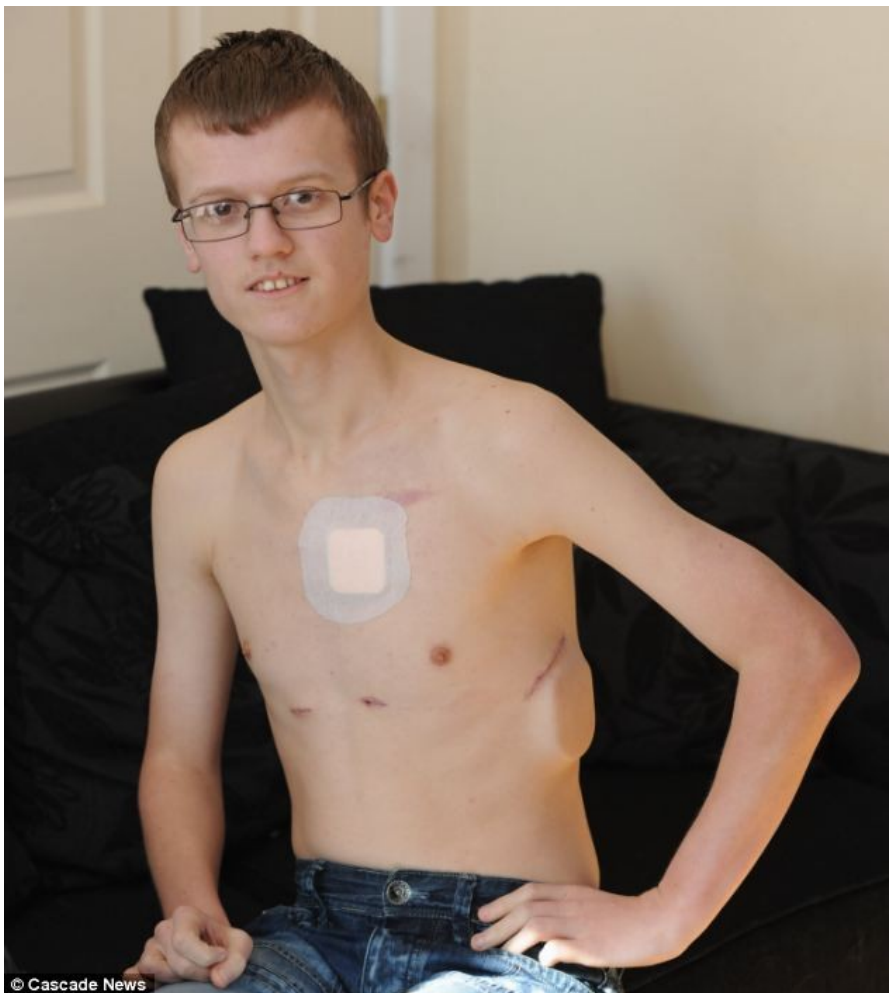


UNIWERSYTET  
MEDYCZNY  
W ŁODZI



<http://www.ikard.pl/newspl/zabiegi-wszczepienia-calkowicie-podskornego-kardiowertera-defibrylatora-s-icd.html>





Nastolatek z S-ICD wszczepionym z powodu HCM (kardiomiopatii przerostowej)



Kobieta z S-ICD z powodu kanałopatii

## 2. Wrodzony zespół długiego QT

Uwarunkowana genetycznie choroba kanałów jonowych

Charakteryzuje się wydłużeniem odstępu QT oraz występowaniem wielokształtnego VT typu torsade de pointes i SCD

Do tej pory zidentyfikowano **15 odmian LQTS uwarunkowanych >500 mutacjami**

Mogą występować zawroty głowy, najbardziej typowym objawem są **omdlenia w wyniku częstoskurczu zwanego torsade de pointes**, często przebiegające z drgawkami lub NZK

Omdlenia często **wywoływane przez emocje, wysiłek fizyczny lub hałas**

U chorych z zespołem Andersen-Tavila może występować syndaktylia, wady podniebienia, hiperteloryzm

Utrata przytomności często z urazem, napady epi mimo leczenia

## Wrodzony zespół długiego QT

Rozpoznanie LQTS należy rozważyć gdy u chorego z niewyjaśnionym omdleniem w powtarzanym standardowym EKG QTc wynosi  $>460$  ms i nie stwierdza się przyczyny wtórnego wydłużenia QTc

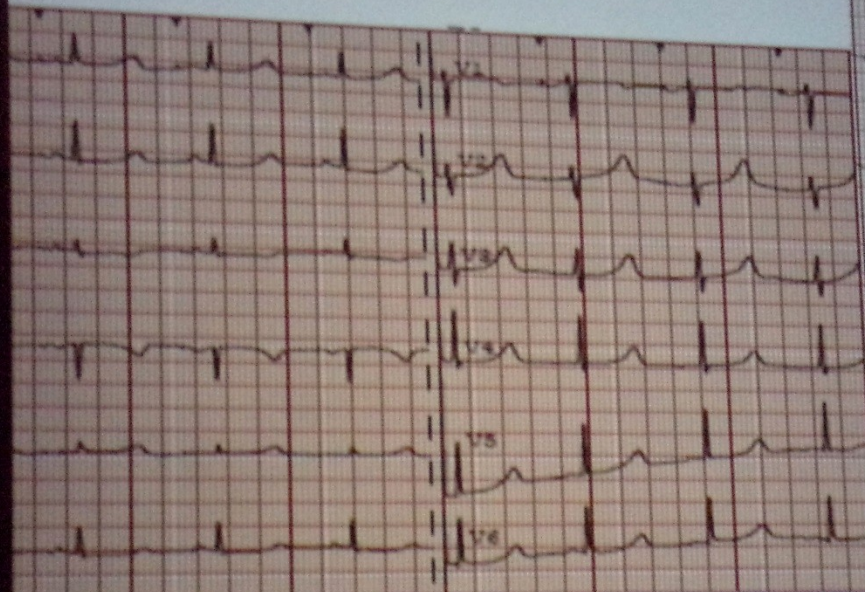
Badania genetyczne odgrywają istotną rolę w postawieniu rozpoznania, ocenie rokowania i podejmowaniu decyzji terapeutycznych

U 20-25% osób z potwierdzonym genetycznie QTCs zapis EKG jest prawidłowy.

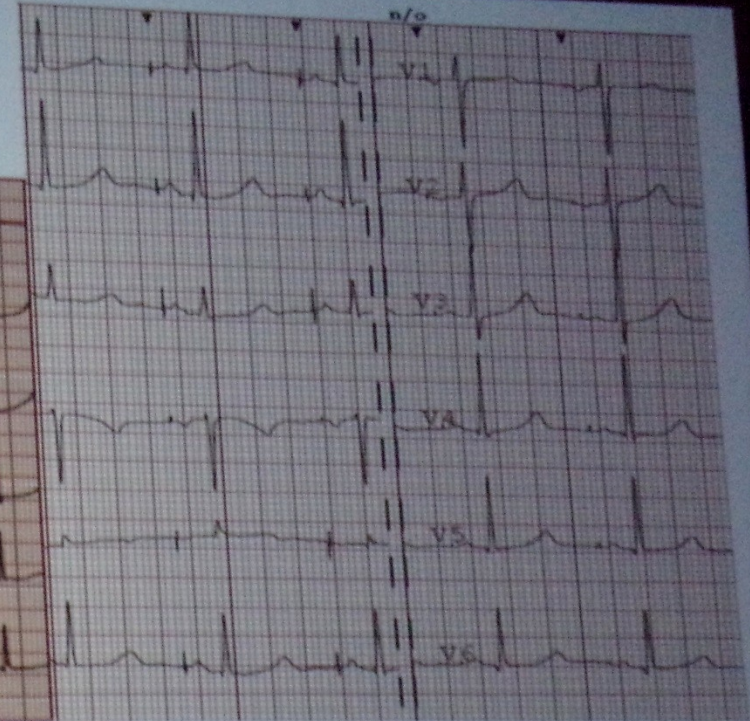
Zmiana stylu życia jest bardzo ważna u wszystkich chorych objawowych jak i bezobjawowych nosicieli mutacji.

Podstawa leczenia jest stosowanie **beta-blokera w maksymalnej tolerowanej dawce**, szczególnie w LQT1 i LQT2. W LQT3 beta-blokery nie są tak skuteczne, preferuje się

# LQT1



QTc 0.508  
QT1-7 M G325R



QTc 0.483  
QT1:7 M V308D

<b>QT scale.</b>		
<b>Males</b>		<b>Females</b>
	<p><b>Very long QT.</b> LQTS even if asymptomatic. Exclude II<sup>o</sup> causes</p>	
470		480
	<p><b>Long QT.</b> LQTS when supported by symptoms, family history or additional tests.*</p>	
450		460
	<p><b>Long QT possible.</b> Additional tests when indicated:* Repeated ECG, Holter, T-wave morphology, exercise, epinephrine-challenge, adenosine-challenge.</p>	
390		400
	<p><b>Normal QT.</b></p>	
360		370
	<p><b>Short QT.</b> SQTS when supported by symptoms or family history. Additional tests: Repeated ECG, Holter, T-wave morphology (?), electrophysiologic studies (?)</p>	
330		340
	<p><b>Very short QT.</b> SQTS even if asymptomatic. Exclude II<sup>o</sup> causes</p>	

# Obraz kliniczny LQTS



**Może wywołać NZK:**

**LQT 1:** wysiłek, szczególnie pływanie

**LQT 2:** młoda kobieta po porodzie, nagły stres – dzwonek, klakson w czasie snu

**LQT 3:** chłopiec, w czasie snu

Steve Konovalchuk – rozpoznanie LQT w wieku 33 lat, po wielu latach kariery, z corocznymi badaniami lekarskimi, w tym zapisami EKG

# Leczenie osób z wrodzonym LQT: zalecenia

1. **Unikaj stosowania leków wydłużających QT** (<https://crediblemeds.org>) i zmniejszających stężenie potasu w osoczu. (amiodaron, makrolidy, leki przeciwdepresyjne)
2. **Unikanie wysiłku fizycznego, zakaz uprawiania sportu.**
3. W LQT2 eliminacja różnych bodźców dźwiękowych (budzik, dzwonek itp.) wywołujących arytmie. W LQT1 pływanie dozwolone jest jedynie pod ścisłym nadzorem. W LQT3 osoba opiekująca się chorym powinna spać w tym samym pokoju, co chory.
4. Niezależnie od leczenia inwazyjnego **przewlekłe stosuj  $\beta$ -bloker** (preferowane propranolol i nadolol) w maksymalnej tolerowanej przez chorego dawce, szczególnie w LQT1 i LQT2. W LQT3 skuteczność  $\beta$ -blokerów jest mniejsza; możesz rozważyć ich stosowanie w skojarzeniu z meksyletyną lub flekainidem.
5. **Wszczepienie ICD: u chorych po zatrzymaniu czynności serca, u chorych objawowych z omdleniami i/lub VT pomimo przyjmowania  $\beta$ -blokera**  
U chorych z przeciwwskazaniem do ICD (np. zbyt małe dziecko) lub gdy  $\beta$ -bloker jest przeciwwskazany, źle tolerowany bądź nieskuteczny, lub gdy wszczepiono ICD i występują liczne wyładowania urządzenia  
→ rozważ zniszczenie lewego zwoju gwiazdzistego.
6. **Wszczepienie stymulatora: u chorych z bradyarytmią lub blokiem AV wywołanym przez  $\beta$ -bloker lub gdy arytmia jest istotnie zależna od pauzy lub bradyarytmii.**

### 3. Wrodzony zespół krótkiego QT

Rozpoznanie gdy **odstęp QT <340 ms**

Jeśli **QTC <360 ms** do rozpoznania wymagana jest obecność **co najmniej 1 cechy**: występowanie patogennej mutacji, SQTS w wywiadzie rodzinnym, SCD u krewnego w wieku <40 lat, przebycie epizodu VT/VF bez choroby strukturalnej serca






**Zidentyfikowano mutacje typu nadmiernej funkcji** genów kodujących białka kanałów potasowych oraz dotyczące podjednostek zależnego od napięcia kanału wapniowego typu L

Wyróżniono 7 podtypów. Zespół opisano pierwszy raz dopiero w 2000 roku

Częsta arytmia stwierdzaną u 70% chorych z SQT jest migotanie przedsionków (AF).

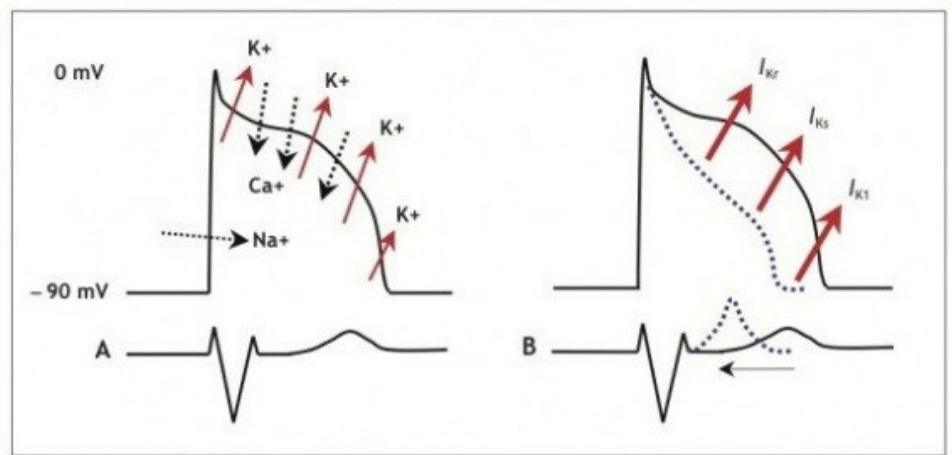
**Objawy:** incydenty arytmiczne, utraty przytomności, SCD



	Gene	Current	Phenotype
SQT1	KCNH2	IKr	
SQT2	KCNQ1	IKs	
SQT3	KCNJ2	IK1	
SQT4	CACNA1C	ICaL	
SQT5	CACNB2B	ICaL	

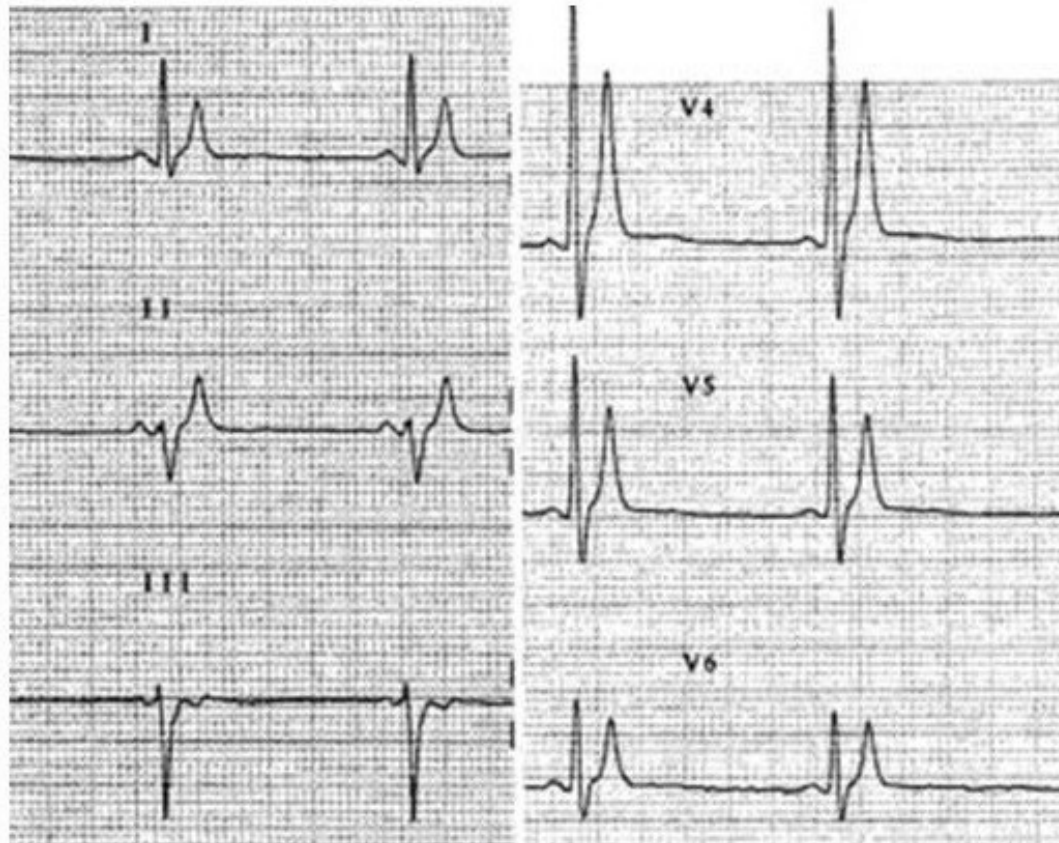
## Wrodzony zespół krótkiego QT

Classification of SQTs according to genotype. (Reproduced from Moreno-Reviriego & Merino)



A. Schematic representation of the normal action potential and the flux of ions. B. With gain-of-function mutations in any of 3 different potassium channels (SQTs 1-3), the cardiac action potential shortens and the QT interval decreases. (Reproduced from Brugada et al)

## Wrodzony zespół krótkiego QT



Reproduced from Crotti et al.

## 4. Wielokształtny częstoskurcz komorowy zależny od katecholamin



Choroba występująca zwykle rodzinie i charakteryzująca się objawowymi VT związanymi z aktywacją adrenergiczną u osób bez nieprawidłowości strukturalnych serca

Najczęstsza **autosomalnie dominująca postać CVPT** jest wywołana **w 50% przypadków** przez jedną z mutacji genu kodującego **sercowy receptor rianodynowy RyR2**, powodujący **zwiększone uwalnianie wapnia**

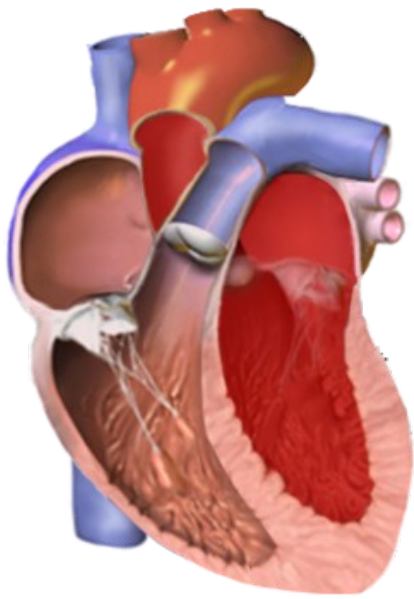
Głównym objawem klinicznym są omdlenia spowodowane szybkim wielokształtnym VT, najczęściej występujące w trakcie wysiłku lub pod wpływem emocji.

Ujawnia się przed 10 rokiem życia a do 40 roku życia 80%

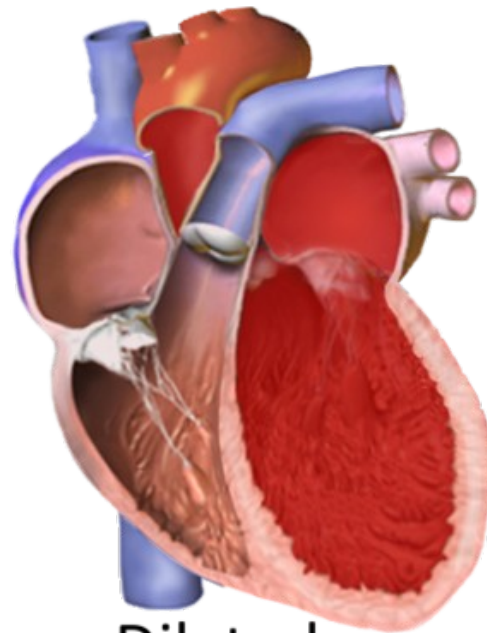
Objawy: Incydenty arytmiczne, utraty przytomności, SCD

## Jednogenowe schorzenia układu sercowo-naczyniowego:

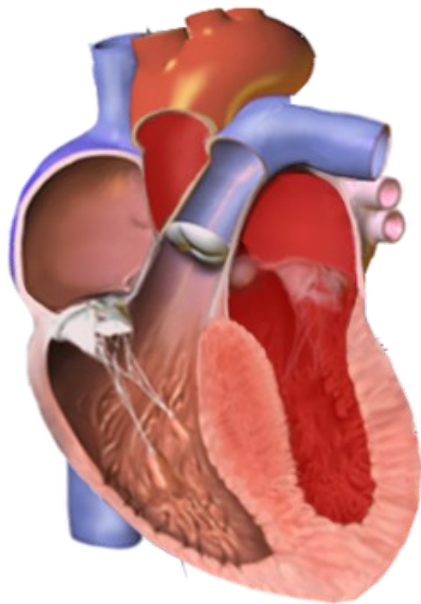
- **Kardiomiopatia przerostowa**
- **Kardiomiopatia rozstrzeniowa**
- Zespół wydłużonego odstępu QT
- Zespół skróconego odstępu QT
- Zespół Brugadów
- Polimorficzny katecholaminergiczny częstoskurcz komorowy



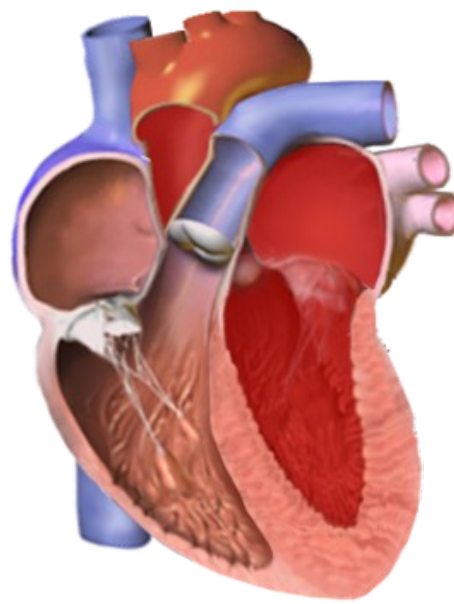
Normal



Dilated



Hypertrophic



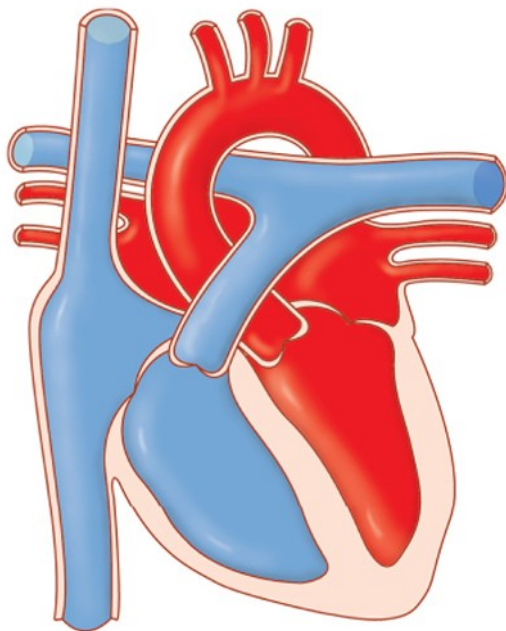
Restrictive

## Kardiomiopatia przerostowa:

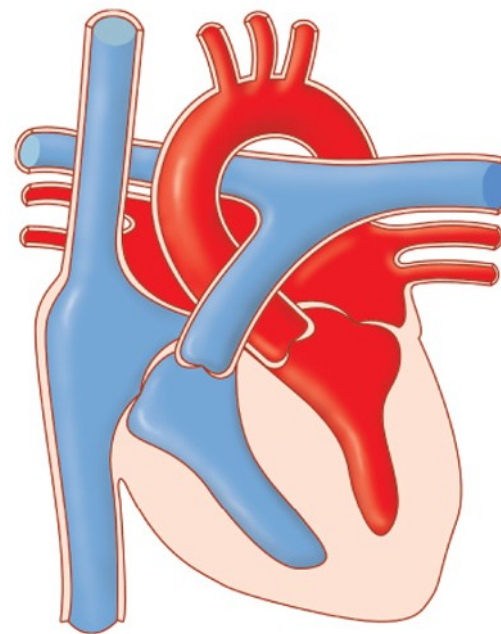
- jedna z najczęstszych chorób genetycznych w kardiologii
- najczęstsza przyczyna nagłego zgonu wśród dzieci i młodych dorosłych
- na podstawie badania echokardiograficznego dużej populacji młodych osób częstość występowania tej patologii ocenia się na ok. 1 zachorowanie na 500 osób
- dziedziczy się najczęściej autosomalnie dominująco, rzadziej jest cechą autosomalną recesywną sprzężoną z chromosomem X
- mutacje genów związanych głównie z białkami aparatu kurczliwego mięśnia sercowego
- genetycy odkryli liczne mutacje genów przynajmniej 10 różnych elementów białek sarkomeru: **łańcuch ciężki sercowej B-miozyny (10-20% rodzinnej HCM), sercowe białko wiążące miozynę (15-30% rodzinnych postaci HCM)**, sercowa troponina T, I, alfa tropomiozyna, sercowe białko C, sercowa aktyna

# Kardiomiopatia przerostowa

A.



B.



## Kardiomiopatia przerostowa HCM

HCM cechuje się bezładnym ułożeniem często przerośniętych kardiomiocytów, zwykle otaczających ogniska włóknienia.

Wśród mechanizmów patofizjologicznych główną rolę odgrywa dysfunkcja rozkurczowa lewej komory i niedokrwienie mięśnia sercowego, a u niektórych chorych także dysfunkcja skurczowa

Obraz kliniczny jest zróżnicowany, czasem HCM przebiega bezobjawowo

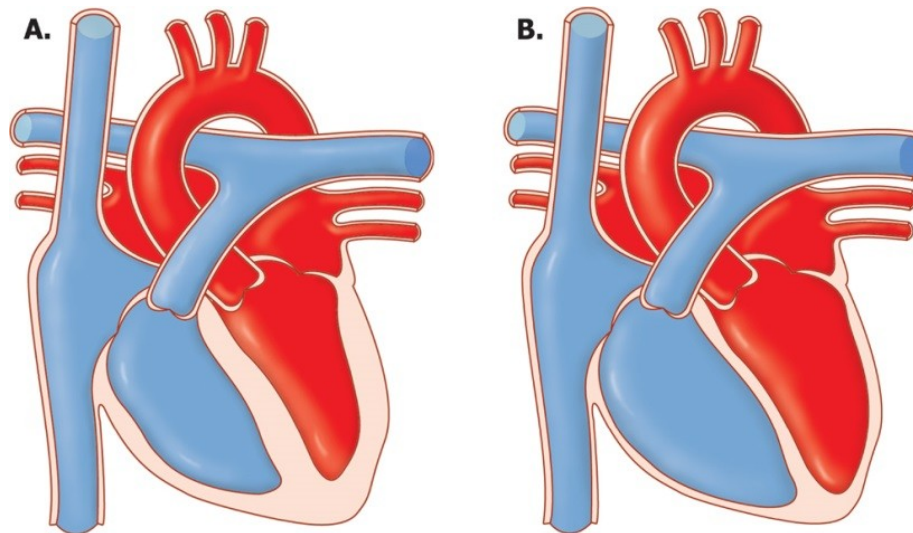
Pierwszą manifestacją HCM bywa nagłe zatrzymanie czynności serca w mechanizmie migotania komór, u 10% rozwija się skurczowa niewydolność serca

**Objawy podmiotowe:** duszność wysiłkowa, ból dławicowy i kołatanie serca

**Objawy przedmiotowe** – zależą od występowania LVOT



# Kardiomiopatia rozstrzeniowa



## Wytyczne ESC dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym w 2015 roku

**Tabela 1.** Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

**Tabela 2.** Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

**Stratyfikacja ryzyka i postępowanie u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową**

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>	Piśmiennictwo <sup>c</sup>
U pacjentów z DCM zaleca się optymalne leczenie zachowawcze (inhibitorami ACE, beta-adrenolitykami i MRA) w celu obniżenia ryzyka nagłego zgonu i postępującej HF	I	A	[8]
U pacjentów z DCM i komorowymi zaburzeniami rytmu zaleca się niezwłoczną identyfikację i leczenie czynników arytmogennych (np. leki o działaniu proarytmicznym, hipokaliemia) i chorób współistniejących (np. choroby tarczycy)	I	C	[8]
Zaleca się koronarografię u stabilnych pacjentów z DCM obciążonych pośrednim ryzykiem CAD i nowymi komorowymi zaburzeniami rytmu	I	B	[8]
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z DCM i nietolerowanym hemodynamicznie VT/VF, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje > 1 rok w dobrym stanie czynnościowym	I	A	[151–154]
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z DCM, objawową HF (II–III klasa czynnościowa wg NYHA) i LVEF ≤ 35% mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje > 1 rok w dobrym stanie czynnościowym	I	B	[64, 313, 316, 317, 354]
Zaleca się ablację przezcewnikową u pacjentów z DCM i częstoskurczem nawrotnym z odnóg pęczka Hisa opornym na leczenie zachowawcze	I	B	[8, 208, 345, 346]
Należy rozważyć ICD u pacjentów z DCM i potwierdzoną patogenną mutacją genu <i>LMNA</i> oraz klinicznymi czynnikami ryzyka <sup>d</sup>	IIa	B	[71]
Należy rozważyć amiodaron u pacjentów z ICD, u których występują nawracające uzasadnione wyładowania urządzenia mimo jego optymalnego zaprogramowania	IIa	C	[229]
Można rozważyć ablację przezcewnikową u pacjentów z DCM i VA inną niż częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa oporną na leczenie zachowawcze	IIb	C	[355]
Można rozważyć inwazyjne EPS z programowaną stymulacją komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD	IIb	B	[115]
Nie zaleca się stosowania amiodaronu w leczeniu bezobjawowego NSVT u pacjentów z DCM	III	A	[313, 354]
Nie zaleca się stosowania leków blokujących kanały sodowe oraz dronedaronu w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu u pacjentów z DCM	III	A	[129, 356, 357]

ACE — konwertaza angiotensyny; CAD — choroba wieńcowa; DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; EPS — badanie elektrofizjologiczne; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; LMNA — lamina A/C; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonist receptorów mineralokortykoidowych; NSVT — nieutralony częstoskurcz komorowy; NYHA — *New York Heart Association*; SCD — nagły zgon sercowy; VA — arytmia komorowa; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

<sup>a</sup>Klasa zaleceń

<sup>b</sup>Poziom wiarygodności danych

<sup>c</sup>Piśmiennictwo potwierdzające zalecenia

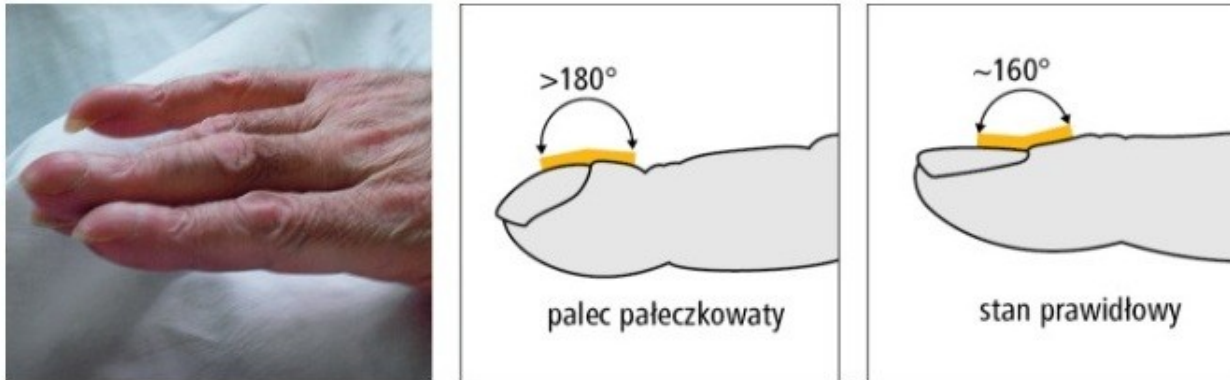
<sup>d</sup>Czynniki ryzyka u pacjentów z potwierdzoną mutacją genu *LMNA* — NSVT w trakcie ambulatoryjnego monitorowania EKG; LVEF < 45% podczas pierwszej oceny, płeć męska oraz mutacje inne niż zmiany sensu [insercja, delecja, kodon nonsensowny (stop) lub mutacje wpływające na obróbkę potranskrypcyjną (*splicing*)]

## Niewydolność serca – wytyczne ESC 2016

### *5.10.1. Badania genetyczne w niewydolności serca*

Badania z zakresu genetyki molekularnej u pacjentów z kardiomiopatiami są zalecane w przypadku, kiedy rozpoznanie odpowiednich mutacji jest wystarczająco duże oraz stałe i tym samym uzasadnia ich rutynowe zastosowanie w celu przesiewowych badań genetycznych. Zalecenia dotyczące badań genetycznych w HF opierają się na dokumentach Grupy Roboczej ESC do spraw chorób mięśnia sercowego i osierdzia [94]. U większości pacjentów z ustalonym rozpoznaniem HF nie jest potrzebne rutynowe wykonywanie badań genetycznych w celu potwierdzenia rozpoznania. Poradnictwo genetyczne jest zalecane u pacjentów z HCM, idiopatyczną DCM oraz ARVC. Należy również rozważyć testy genetyczne u pacjentów z kardiomiopatią restrykcyjną i kardiomiopatią z niescalenia, które również mogą mieć podłoże genetyczne.

Palce pałeczkowate (przypominające kształtem pałeczki doboşa) powstają w wyniku proliferacji tkanki łącznej na grzbietowej powierzchni dalszych palców rąk, rzadziej stóp, co powoduje uniesienie paznokci, przyjmujących kształt szkiełka zegarkowego → ryc. 1.27-6; często towarzyszy rumień okołopaznokciowy. Kąt pomiędzy płaszczyzną paznokcia a powierzchnią skóry w miejscu wnikania paznokcia do skóry wynosi  $\geq 180^\circ$  (prawidłowo  $\sim 160^\circ$ ). Mechanizm powstawania nieznan.



Rycina 1.27-6. Palce pałeczkowate

#### Przyczyny:

- 1) płucne – rak płuca i inne nowotwory płuca, włóknienie płuc, przewlekłe choroby zapalne (np. POCHP, ropień płuca, ropniak opłucnej, rozstrzenie oskrzeli, gruźlica płuca), mukowiscydoza, sarkoidoza
- 2) sercowe – wrodzone sinicze wady serca, bakteryjne zapalenie wsierdzia
- 3) choroby układu pokarmowego – choroba Leśniowskiego i Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, marskość wątroby (złociowa i wrotna)
- 4) hormonalne – choroba Gravesa i Basedowa, nadczynność przytarczyc
- 5) palce pałeczkowate idiopatyczne.

## Główne obszary zastosowania terapii genowej chorób układu sercowo-naczyniowego:

- Indukcja terapeutycznej angiogenezy w obszarach niedokrwienia mięśnia sercowego i mięśni szkieletowych
- Zapobieganie restenozie po zabiegach implantacji stentów, angioplastyce naczyń wieńcowych i obwodowych
- Prewencja degeneracji pomostów żylnych

