

## Γράμμα του Προέδρου της ΕΚΕ

# Ο Ρόλος των Γονιδίων στην Αντιμετώπιση των Μυοκαρδιοπαθειών

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΡΧΑΡΙΔΗΣ

Καθηγητής Καρδιολογίας



**Ο**ι μυοκαρδιοπάθειες είναι κληρονομούμενα νοσήματα του καρδιακού μυός. Η τεχνολογική πρόοδος των τελευταίων δεκαετιών επέτρεψε τον προσδιορισμό διάφορων γονιδίων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την κωδικοποίηση πληροφοριών που αφορούν συγκεκριμένες πρωτεΐνες του καρδιακού μυός. Ορισμένες μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια θεωρούνται υπεύθυνες για τα κληρονομούμενα μυοκαρδιακά νοσήματα.

Η γνώση των γονιδίων έχει ήδη βοηθήσει στην κατανόηση διάφορων δομικών αλλαγών που συνδέονται με αυτά και με την κλινική έκφρασή τους. Σε κλινικό επίπεδο οι γενετικές πληροφορίες θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αντιμετώπιση της νόσου, βοηθώντας στην κατανόηση της δημιουργίας της, καθιστώντας τον κλινικό γιατρό ικανό να προβλέψει ποιος και πότε θα εκδηλώσει τη νόσο και επιτρέποντας την τροποποίηση της πορείας και των συμπτωμάτων της. Για την επίτευξη αυτού του σκοπού απαιτείται ισχυρή και αναπαραγωγίμη αλληλεπίδραση μεταξύ των γενετικών αλλαγών και της κλινικής κατάστασης.

Σε πολλές περιπτώσεις όμως, υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που επιδρούν στον τρόπο εκδήλωσης των γονιδιακών μεταλλάξεων. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να είναι περιβαλλοντικοί, αναπτυξιακοί καθώς και άλλα γονίδια και μεταφραστές γονιδίων μέσα στα κύτταρα. Για παράδειγμα, ο τρόπος ζωής και η άσκηση μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην ηλικία και τη βαρύτητα της έκφρασης ενός γενετικού νοσήματος. Επιπλέον, η παρουσία περισσότερων της μίας μετάλλαξης μπορεί να έχει έναν συνεργικό ρόλο στον τρόπο εκδήλωσης της νόσου. Το πιο πιθανό είναι ότι δεν γνωρίζουμε όλους τους γενετικούς παράγοντες που συμμε-

τέχουν και έτσι ο ρόλος των γονιδίων στις μυοκαρδιοπάθειες γίνεται ολοένα και πιο σύνθετος.

Ένα άλλο πλεονέκτημα της γενετικής πληροφόρησης είναι ο αποκλεισμός των συγγενών των ασθενών που δε φέρουν τη μετάλλαξη από μια δια βίου παρακολούθηση. Σε ένα σημαντικό ποσοστό περιστατικών, οι γενετικές αλλαγές που βρίσκονται φαίνεται να παίζουν μη σημαντικό και μη καθορισμένο ρόλο στη δημιουργία της μυοκαρδιοπάθειας και πολλές φορές μάλιστα βρίσκονται και στο DNA φυσιολογικών ατόμων. Είναι αυτονόητο ότι όταν είναι αβέβαιο το κατά πόσο μια μετάλλαξη είναι παθογόνος για έναν ασθενή, δεν είναι ασφαλής και η θεώρηση ότι οι συγγενείς οι οποίοι δε φέρουν τη μετάλλαξη αυτή δεν πάσχουν και άρα δεν χρειάζονται κλινική παρακολούθηση. Ο αποκλεισμός των συγγενών που δε φέρουν τη μετάλλαξη από περαιτέρω παρακολούθηση, προϋποθέτει ότι η μετάλλαξη η οποία βρέθηκε στο γενετικό υλικό του ασθενή είναι αυτή που προκάλεσε το νόσημα.

Επιπρόσθετα, σε ορισμένες περιπτώσεις γνωρίζοντας τις γενετικές πληροφορίες, δίνεται η δυνατότητα επιλογών στον ίδιο τον ασθενή ή στους γονείς ενός παιδιού πάνω σε θέματα όπως η σταδιοδρομία ή ο τρόπος ζωής. Έτσι για παράδειγμα, εάν μια μυοκαρδιοπάθεια είναι πιθανότερο να παρουσιαστεί νωρίτερα ή με σοβαρότερη μορφή στους φορείς μιας μετάλλαξης όταν αυτοί αθλούνται σε πολύ ανταγωνιστικό επίπεδο, μπορούμε να τους συμβουλέψουμε ανάλογα.

Στην καθημερινή κλινική πρακτική, πριν ερμηνεύσουμε τις αλλαγές στο γενετικό υλικό των ασθενών, πρέπει να συνεκτιμούμε τα δεδομένα που παρέχονται από τις κλινικές πληροφορίες. Επομένως

είναι απαραίτητος ο συνδυασμός των γενετικών αποτελεσμάτων και των κλινικών δεδομένων.

Στην αρρυθμογόνο μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας, οι οικογένειες και τα άτομα με την ίδια γονιδιακή μετάλλαξη έχουν πολύ διαφορετικούς φαινότυπους. Στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια βρίσκουμε συχνά νέες γονιδιακές μεταλλάξεις που δεν τις έχουμε δει στο παρελθόν και έτσι δεν μπορούμε να προβλέψουμε εύκολα την έκφραση αυτής της νόσου. Στη διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, μπορεί να συμμετέχουν πολλά και διαφορετικά γονίδια και έτσι οι γενετικές εξετάσεις δεν έχουν αποδειχθεί πολύ χρήσιμες για τη μυοκαρδιοπάθεια αυτή. Παρά όλ' αυτά, υπάρχουν γονίδια που έχουν συνδεθεί στατιστικά με υψηλότερη συχνότητα επιπλοκών ή ακόμα και αιφνιδίου θανάτου. Ένα παράδειγμα είναι το γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη λαμίνη, η οποία σχετίζεται με μια

μορφή διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας που εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά αιφνιδίου θανάτου στους νέους ή στα άτομα μέσης ηλικίας με καρδιακή ανεπάρκεια.

Σήμερα, οι γονιδιακές θεραπείες με την τροποποίηση των γενετικών πληροφοριών του DNA δεν είναι διαθέσιμες στις μυοκαρδιοπάθειες, αλλά η έρευνα είναι συνεχής στον τομέα αυτό και είναι πιθανό να αποτελεί μία από τις κλινικές εφαρμογές των γενετικών εξετάσεων στο μέλλον.

Συμπερασματικά, οι γενετικές πληροφορίες στις μυοκαρδιοπάθειες έχουν βοηθήσει και συνεχίζουν να βοηθούν ακόμα πάρα πολύ, στην κατανόηση των νοσημάτων αλλά και στην έρευνα. Οι κλινικές εφαρμογές της, εν τούτοις, στην αντιμετώπιση των μυοκαρδιοπαθειών παραμένουν περιορισμένες και πρέπει να προσαρμόζονται στη συγκεκριμένη νόσο, το γονίδιο και το άτομο.