



KARDİOMETABOLİK VƏ NADİR XƏSTƏLİKLƏR KONQRESİ

20–21 Fevral 2026

Hilton Otel , Bakı

Dilatasiyon Kardiomiopatiya- Genotip əsaslı yanaşma

Nicad Baxşalıyev, FESC
Ege Hospital
Bakı, 20 Fevral 2026



DKM - tərifi

DKM mədəciyin anormal yüklənməsi və KAX ilə izah edilməyən sol mədəciyin dilatasiyası və qlobal vəya regional sistolik disfunksiyanın olmasıdır



LVEDD > 58 mm K, > 52 mm Q
Sol Mədəciyin Son-Diastolik Ölçüsü (LVEDD)



LVEDV \geq 75 ml/m² K, \geq 62 ml/m² Q
Sol Mədəciyin Son-Diastolik Həcm (BSA ilə indeksləşmiş) (LVEDV)



LVEF < 50%
Sol Mədəciyin Eyeksiya Fraksiyası (LVEF)





DKMP etiologiyası

- Genetik
- Qazanılmış
 - İnfeksiya
 - Autoimmün patologiyalar
 - Toksin və dərmanlara məruzə
 - Endokrin və ya metabolik patologiyalar
 - Neyromuskulyar xəstəliklər
 - Peripartum KMP
 - Taxiaritmiyalar
- Qarışıq

Familial

Nonfamilial



KARDİOMETABOLİK VƏ NADİR XƏSTƏLİKLƏR KONQRƏSİ



20–21 Fevral 2026
Hilton Otel , Bakı



Patogenezi

«İki zərbə» hipotezi- DKM nin patogenezi genetik anormallıqlar ilə ətraf mühitin triggerləri arasındakı kompleks qarşılıqlı təsir ilə izah edilir.



Epidemiologiya

- 5-8 : 100 000
- Prevalans az inkişaf etmiş və tropikal regionlarda daha yüksək
- Azalmış EF li xəstələrin 40%ini DKM təşkil edir
- Ən çox *30-40lı yaşlarda* təzahür edir
- *İrəli yaş ölümün müstəqil* risk faktorudur
- Cinsiyyətlər arasındakı fərq bariz deyil ancaq LMNA mutasiyası kişilərdə, desmoplakin qadınlarda daha sıx
- Uşaqlardakı kardiomyopatiyalarının 60%



Familial DKM- ən az iki qonşu nəsildə xəstəliyin olması

Başlıca olaraq monogenik autosom dominant keçişli  

Ancaq autosom resessiv və X'e bağlı keçid de görülür

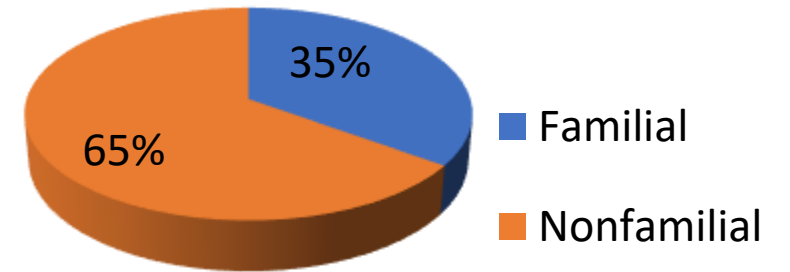
12 gen patogenik və ya patogenik varyant

7 gen orta dərəcədə əlaqədar

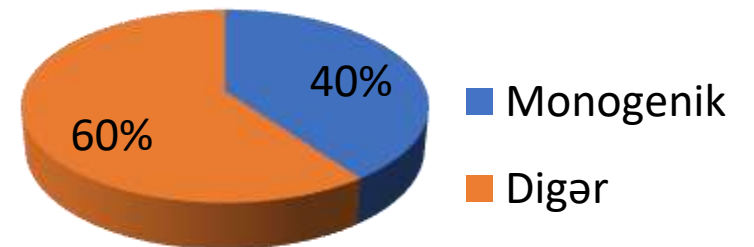
Toplamda 50 gen DKMP ilə əlaqələndirilib



DKM xəstələri



Familial DKM



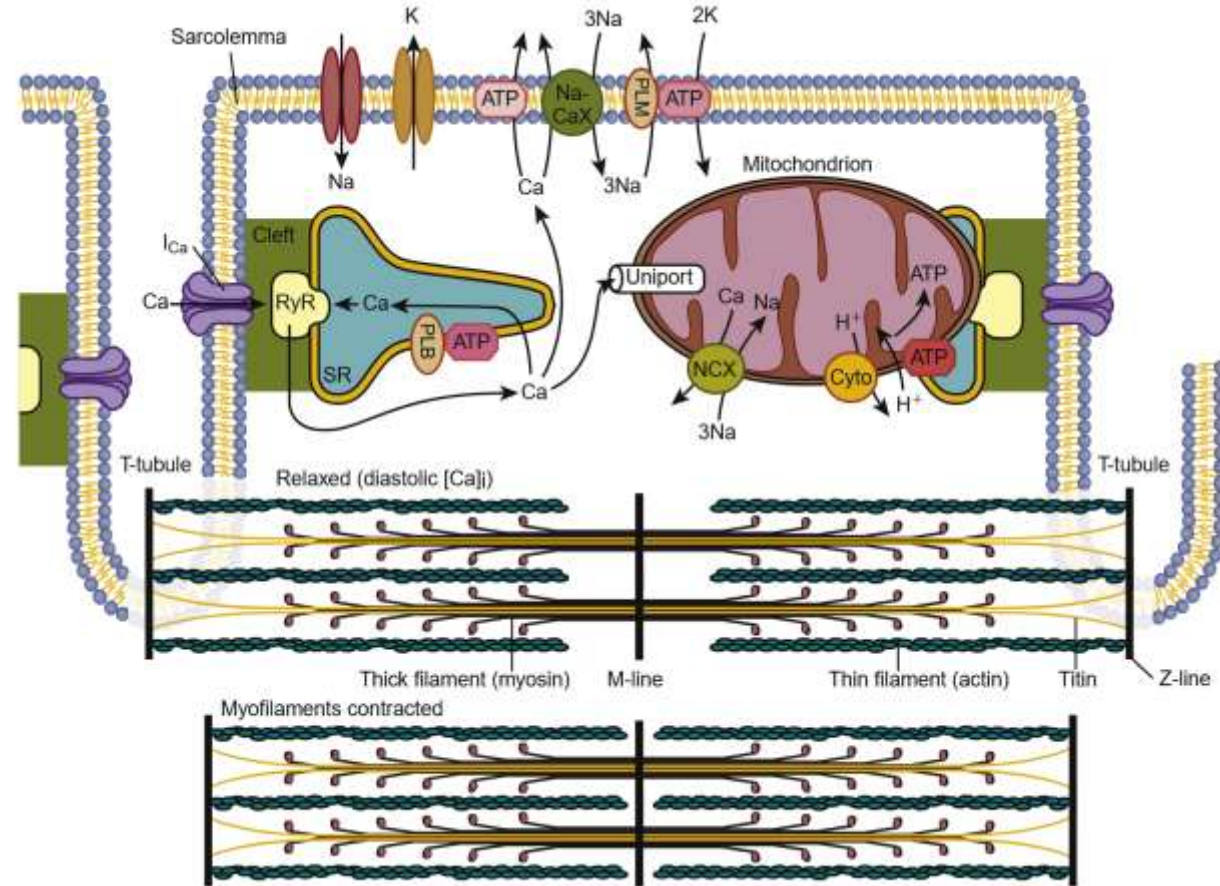
DKM ilə əlaqəsi dəqiqləşdirilmiş genlər

- BAG3
- DES
- DSP
- FLNC
- LMNA
- MYH7
- PLN
- RBM20
- SCN5A
- TNNC1
- TNNT2
- TTN

Gene	Protein	Classification	Age at onset (years)	Women (%)	Prevalence in DCM (%) ^{10,13,48}	Phenotypes	Arrhythmic risk ^{10,48}	Heart failure risk ^{10,48}	LVRR ⁴³⁻⁴⁹	Additional notes
BAG3	BCL2-associated athanogene 3	Definitive	20–49	38	1–2	DCM	+	+++	+	Earlier onset of DCM and higher HF risk in men than in women, low rate of appropriate ICD shocks ¹⁰¹
DES	Desmin	Definitive	35–60	35	1–2	DCM	–	+++	–	Limited phenotype and outcome information ¹⁰²
DSP	Desmoplakin	Strong	20–49	69	1–3	DCM, ACM	+++	++	++	Biventricular involvement, hot phases, 'ring-like' LGE distribution, ACM ¹⁰¹
FLNC	Filamin C	Definitive	25–59	47	2	DCM, ACM	+++	+	++	Higher risk in men than in women, 'ring-like' LGE distribution ¹⁰²
LMNA	Lamin A/C	Definitive	25–55	43–56	2–6	DCM, ACM	++++	++++	+	Higher risk in men than in women, frequent AV conduction abnormalities and supraventricular arrhythmias, rare RCM ^{24,103,104-107}
MYH7	Cardiac myosin heavy chain 7	Definitive	20–49	42	1–5	DCM	+	+++	+	16% onset in patients aged <18 years, frequent HCM, LVNC, rare ACM ^{106,107}
PLN	Phospholamban	Definitive	25–55	57	<1	DCM, ACM	+++	++	–	Most evidence for p.Arg14del founder variant ¹⁰⁵
RBM20	RNA-binding motif protein 20	Definitive	20–49	NA	1–2	DCM, ACM	+++	+	–	Highly arrhythmogenic, highly penetrant ¹⁰⁸⁻¹¹⁰
SCN5A	Sodium voltage-gated channel, α -subunit 5	Definitive	15–25	27	1–2	DCM, ACM	++	+	–	Frequent supraventricular arrhythmias and AV conduction abnormalities, rare ACM ^{101,102}
TNNC1	Troponin C	Definitive	25–55	28	<1	DCM	+	++	++	Evidence available for sarcomeric gene clusters ⁹¹
TNNT2	Troponin T	Definitive	25–55	28	1–6	DCM	+	++	++	Evidence available for sarcomeric gene clusters ^{10,48}
TTN	Titin	Definitive	40–69	29–41	10–20	DCM, LVNC	+	+++	++++	Higher risk in men than in women, rare ACM and myocarditis ^{8,12,101,103-106}



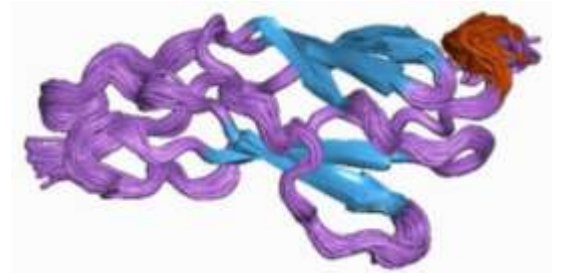
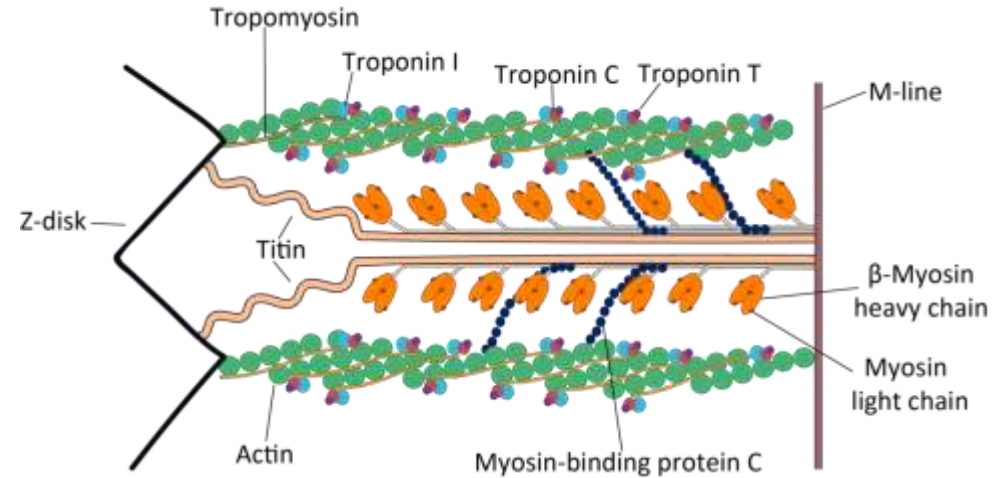
Kardiyomiyositin ultrastrukturu qısa baxış





AD DKM 25%ində Titin protein genində mutasiya aşkarlanıb

- Titin sarkomerin bir hissəsidir
- Bədəndəki ən böyük proteindir
- DKMlərin ən sıq aşkarlanan səbəbidir
- Alkol, toksin və PPM KMPlərin 10%ində aşkarlanıb
- Ən sıq mutasiya TTNtv
- TTNtv-DKM lərdə kardiyaq hipertrofiya daha az olur
- Sarkomerin funksiyası pozulduğu üçün metabolizma glukoz istehlakına və oksidativ stressin artmasına yönəlir





LMNA variantları yüksək penetrasiya göstərir

- Kardiomyositlərin sağ qalması və reaktiv fibrozis ilə əlaqəlidir
- DKM + keçiricilik sistemi anormallıqları
- AV blok, Atriyal fibrilasiya və ya ventrikulyar aritmiyalar mədəcik remodellingindən öncə ortaya çıxır
- Fibroblast, endotel və iltihab hüceyrələrində nuklear funksiyasını idarə edir



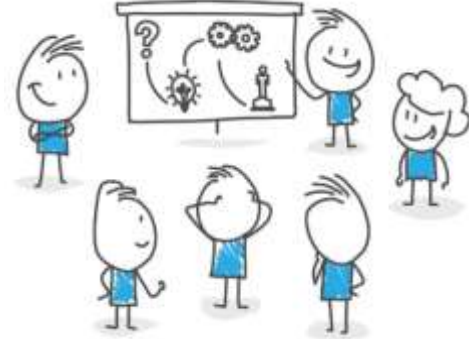
Genetik test



- Kimə edək ?



- Hansı test?



- Xəstə və yaxınlarını necə məlumatlandırmaq və maarifləndirmək ?



Kimlər genetik testdən keçməlidir?

- ✓ **Dilatasiyalı kardiomyopiyası (DKM) olan indeks xəstələr** (probandlar) — əldə edilən nəticələrin klinik və ya ailə üzrə tətbiq potensialı olduqda
- ✓ **Birinci dərəcəli qohumlar** — daşıyıcılıq statusunun müəyyənləşdirilməsi, genetik kaskad skriningin başlanılması və erkən diaqnostika üçün, variantın patogenliyinin təsdiqi üçün (koseqreansiya analizi) və ya elmi araşdırma məqsədləri ilə
- ✓ **Resursların mövcudluğu** (əlçatanlıq və maliyyə), testin müsbət çıxma ehtimalı və nəticələrin klinik tətbiq oluna bilməsi arasında balansın qorunması



Nə vaxt genetik test aparılmalıdır?

- DKM diaqnozu qoyulduğu anda
- Xəstənin və ailənin qərarına uyğun olaraq
- Xəstəliyin gedişində klinik dəyişikliklər olduqda, xüsusilə:
 - ürək dayanması və ya həyati təhlükəli aritmiyalar, keçirici sistem pozğunluqları və ya kardiostimulyatora ehtiyac, təkrarlayan sinkop hallarının yaranması zamanı
- EKQ və ya görüntüləmə üsullarında yeni gen-spesifik əlamətlər meydana çıxdıqda
- Qohumlarda fenotipik təzahürlər ortaya çıxdıqda



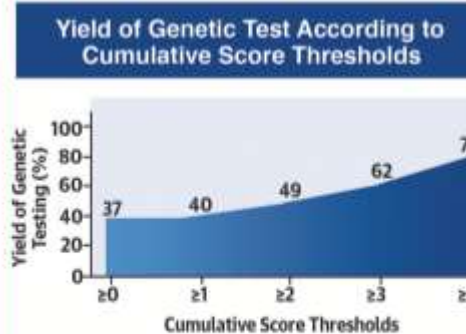
Klinik skor istifadə edərək genetik testə ehtiyac olub olmadığına qərar verə bilərik

Madrid Genotip Skorlaması

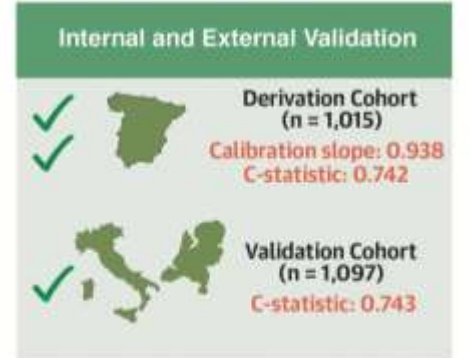
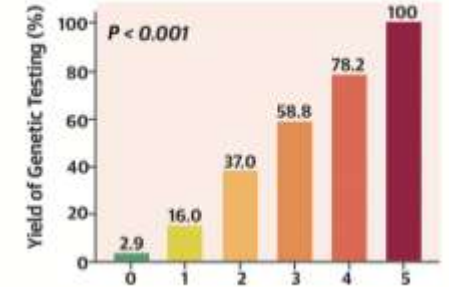
- Ailə anamnezi
- EKQ də aşağı voltajlı QRS
- EKQ də LBBB olmaması
- Hipertenziya olmaması
- Skletal miyopatiya

Predictors of a Positive Genetic Result	
Clinical Predictors	Points
Skeletal myopathy	1
Family history of DCM	1
Low voltage on ECG	1
Absence of hypertension	1
Absence of LBBB	1

Scoring Range: 0 to 5 Points



Yield of Positive Genotype According to the Score Category (n = 1,015)

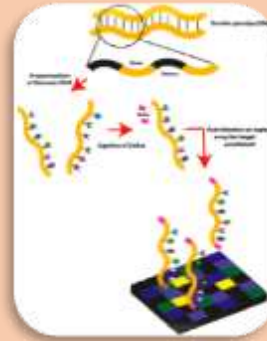




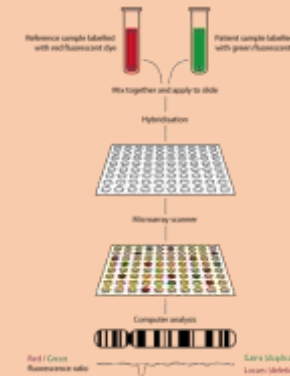
Hansı genetik analizlər aparılır?



- Next-generation sequencing



- Whole exome və
vəya genom
sequencing



- Chromosomal
microarray



- Cascade test



Next Generation Sequencing (NGS)

- İlk mərhələdə aparılan test
- 50-200+ DKM gen panelinə sahib
 - TTN
 - LMNA
 - DSP
 - FLNC
 - RBM20
 - PLN
 - Və başqa genlər



Whole exom sequencing

- Nə zaman istifadə edək ?
 - NGS neqativ ancaq genetik anormallıq düşünülürsə
 - Erkən başlayan aqressiv DKM
 - Skletal miyopatiya əlamətləriylə üst üstə düşmə varsa
 - Yeni gen varyantı düşünülürsə
- Bizə nə verəcək ?
 - Nadir gen varyantlarını aşkar etmək
 - Modifier genləri aşkarlamaq
 - Fenotip-gentotip arasındakı korrelyasiyanı genişləndirmək

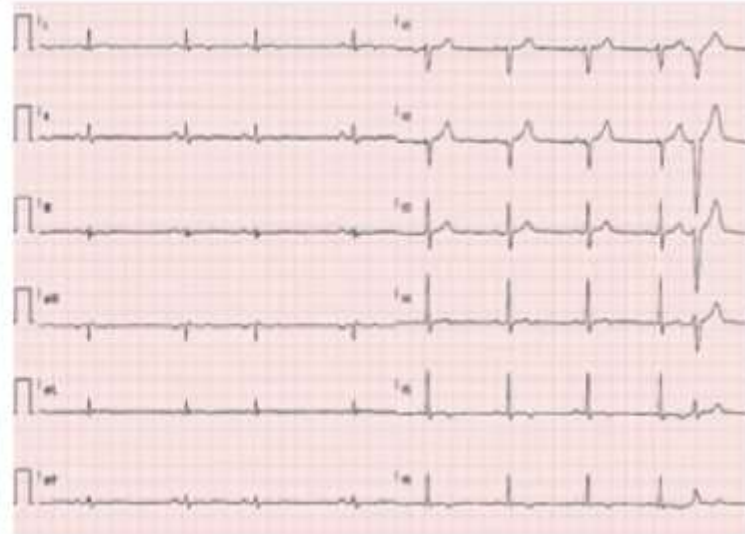
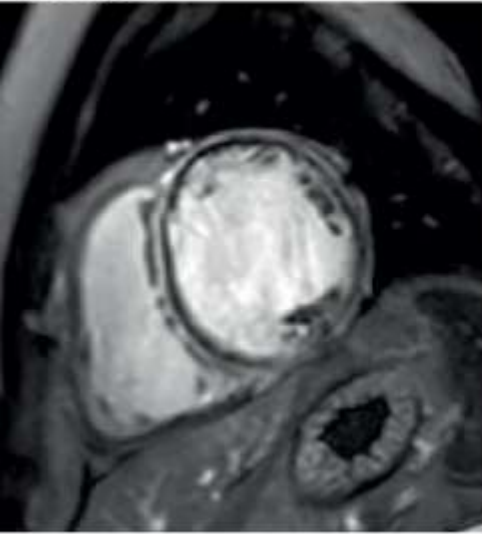


Whole genom sequencing

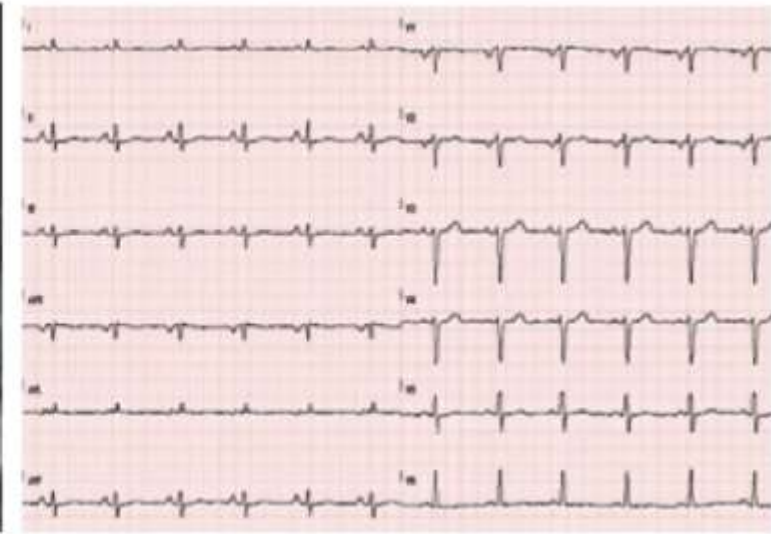
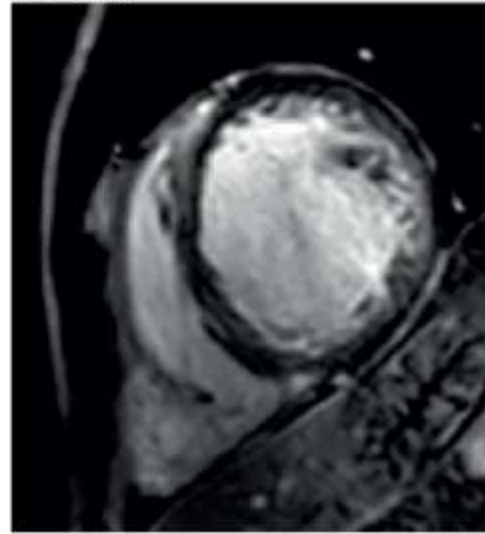
- Nə zaman edək?
 - Familial DKM düşünülür ancaq ilk iki test neqativ
 - Araşdırma-tədqiqat məqsədiylə
 - Tənzimləyici vəya dərin intron mutasiyalarından şübhələnilirsə
- Xromozom Microarray testinin izolə DKM yeri məhduddur
- Çünkü DKM'də daha çox nöqtəvi mutasiyalar rol oynayır
- DKM+ inkişaf qüsuru olanlarda aparılır

Genotip - Fenotip korrelyasyonu

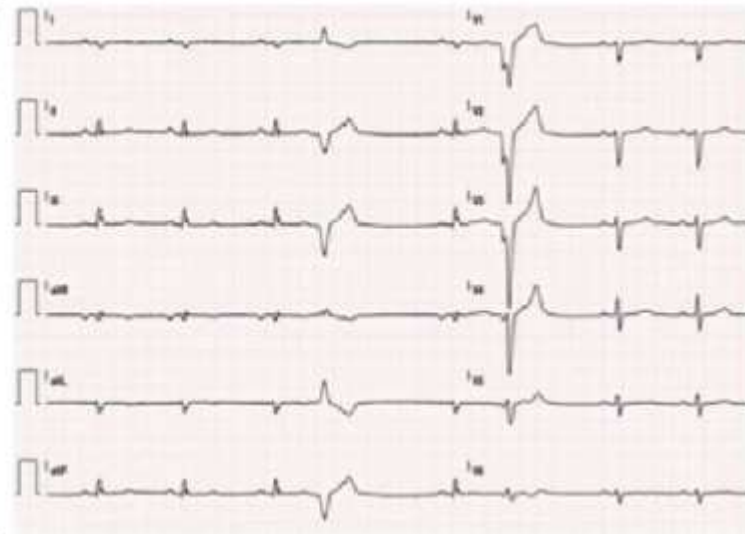
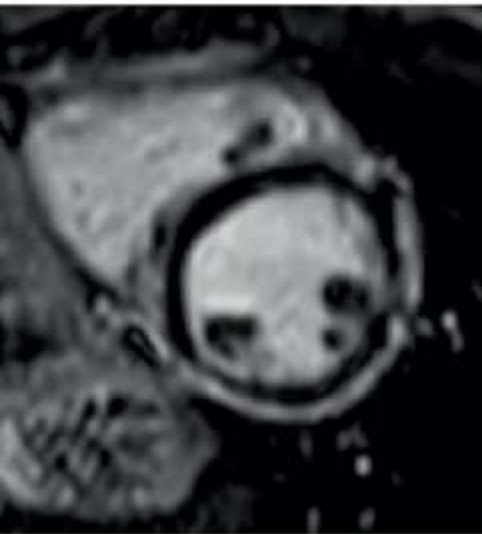
a *FLNC*



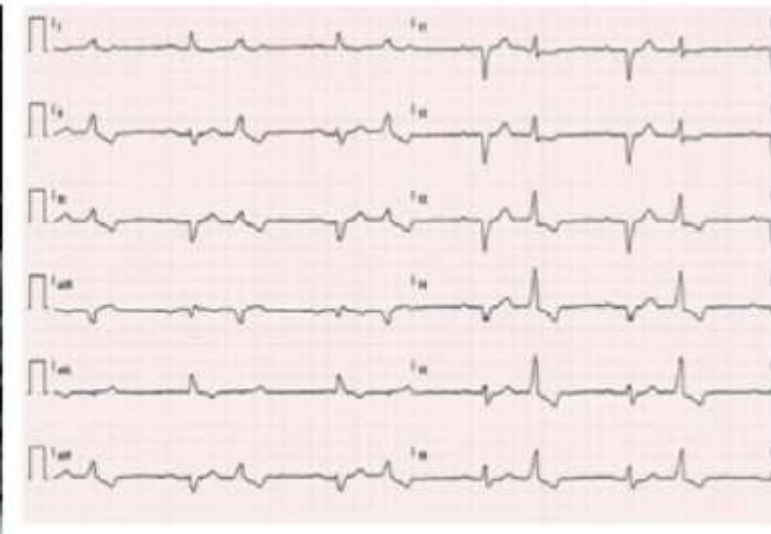
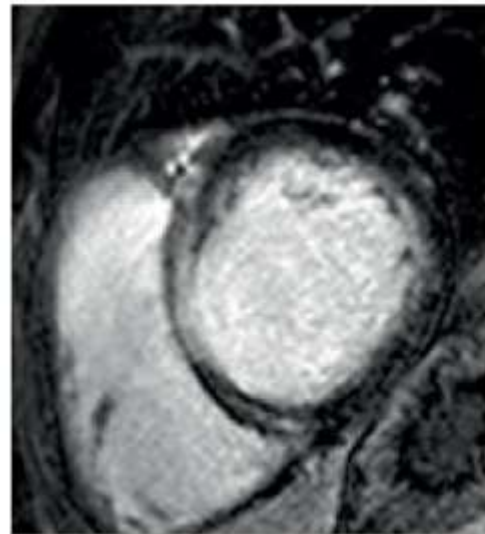
b *TTN*



c *DSP*



d *LMNA*



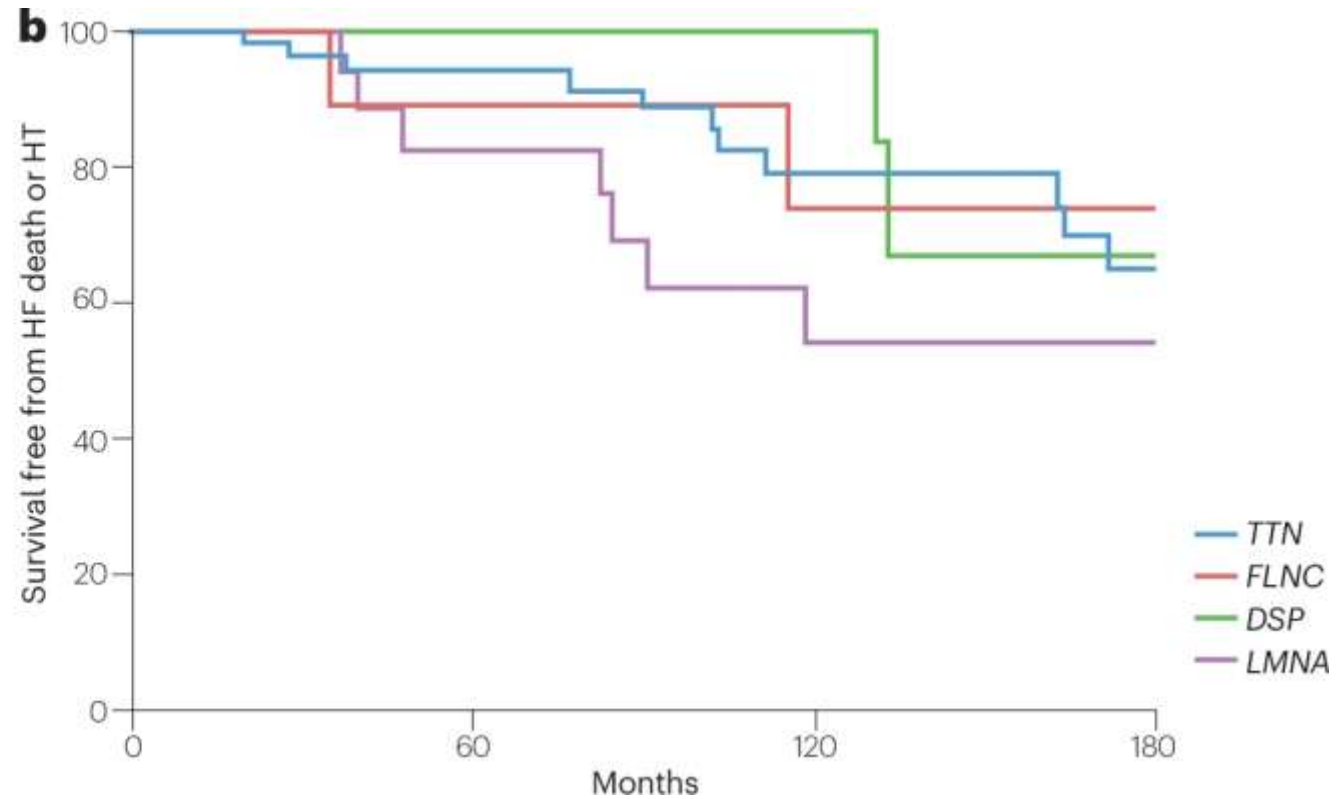
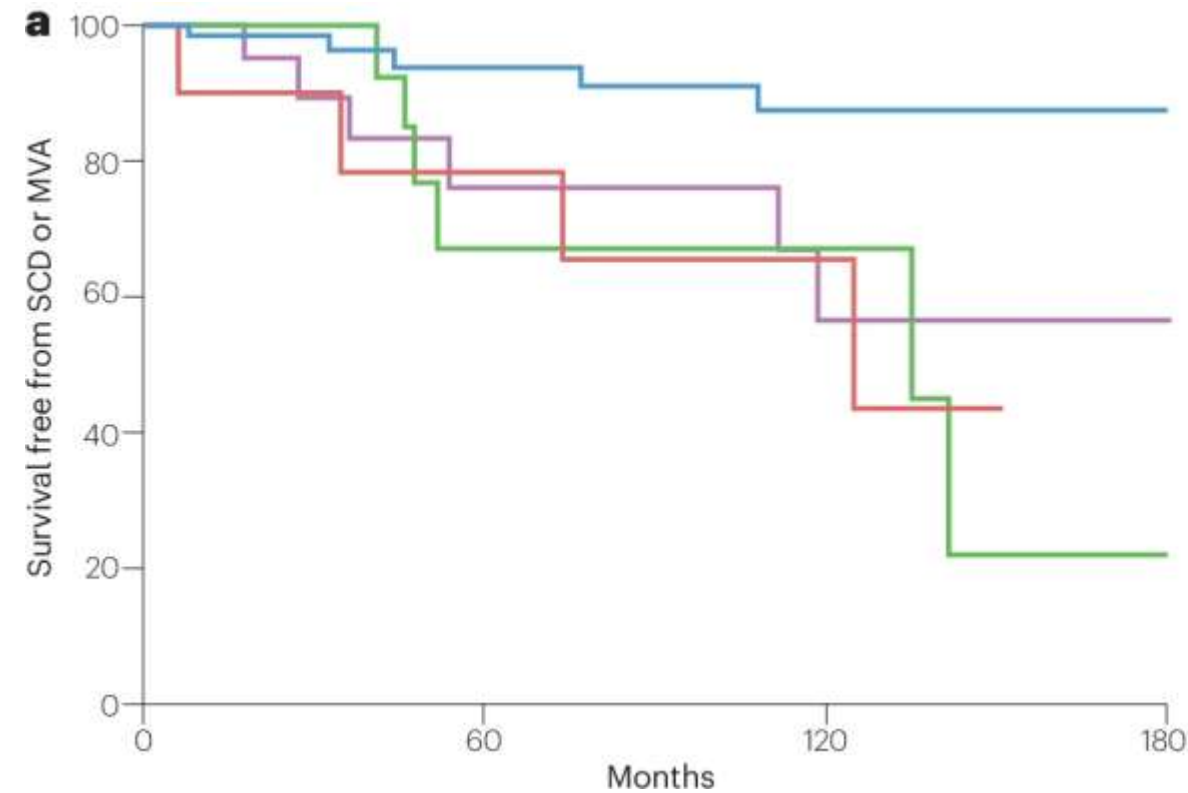


Genotip mərkəzli yanaşmaya doğru

- Artan məlumatlar ənənəvi fenotipik təsnifatın yetərsiz olduğunu göstərir
- Tez tez DKM və digər kardiomiopatiyalar fenotipik olaraq üst üstə düşür
- Xəstəliyin həyat boyu ortaya çıxma yaşı və penetransı fərqlidir
 - TTN əlaqəli DKM digərlərinə nəzərən daha gec yaşlarda ortaya çıxır
- Aritmik və qeyri aritmik gediş fərqlidir



DKM»də aritmiya və ürək çatışmazlığı hadisələri

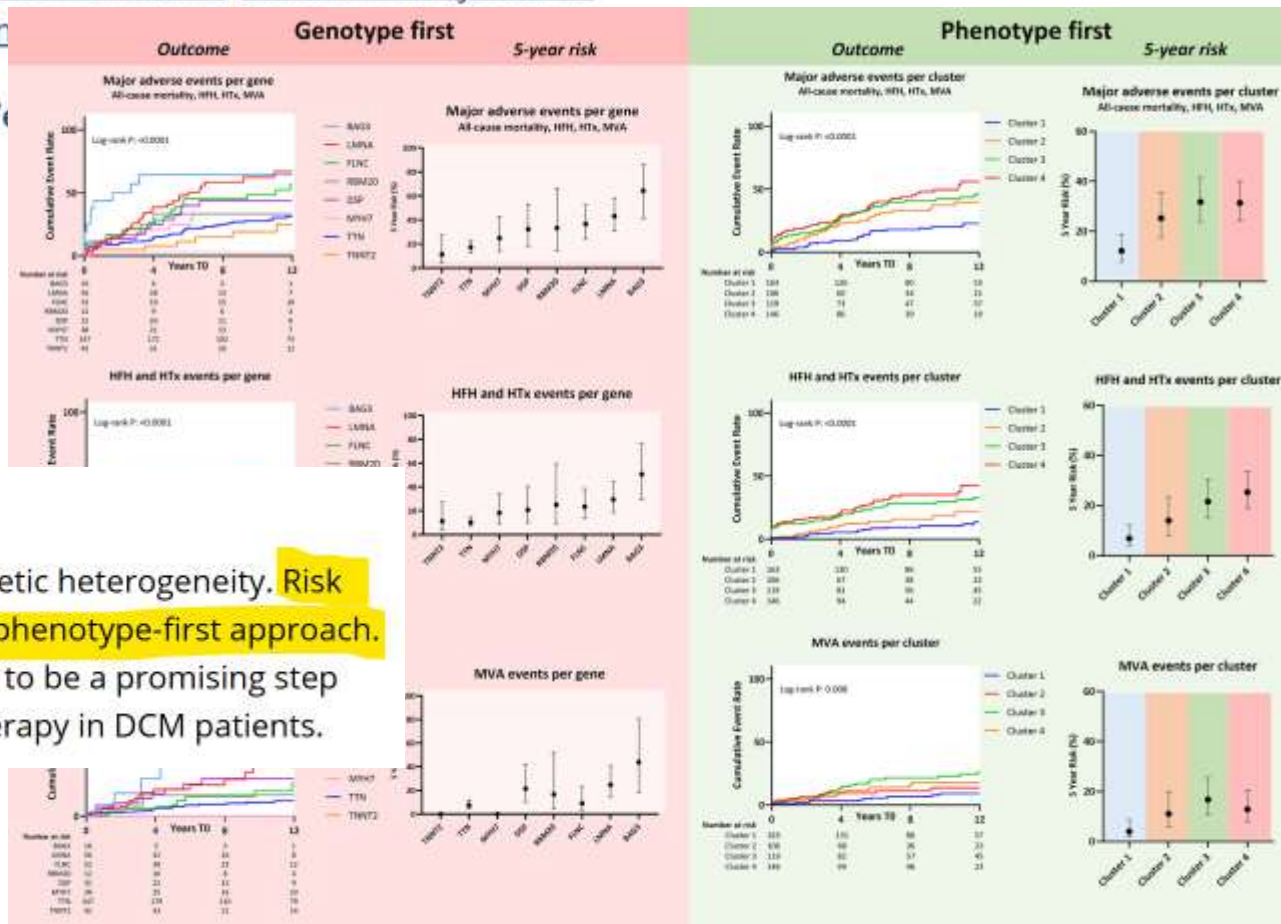




Impact of genotype-phenotype associations on prognosis in dilated cardiomyopathy

Sophie L.V.M. Stroeke, Ping Wang, Marco Merlo, Steven Muller, Alessia Paldino, Nerea Mora-Ayestaran, Max Jason, Matteo dal Ferro, Carola Pio Loco detto Gava, Fernando...

First published: 12 September 2025 | <https://doi.org/10.1002/ehf2.14111>



Conclusion

Patients with a genetic form of DCM have a broad clinical and genetic heterogeneity. Risk stratification based on genotype is more accurate compared to a phenotype-first approach.

The identification of genotype-specific clinical risk factors appears to be a promising step towards a precision medicine approach for risk prediction and therapy in DCM patients.



LMNA-risk VTA calculator

Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular
Tachyarrhythmias in Laminopathies

Sex Male Female
Non-missense LMNA mutation Yes No
Atrio-ventricular block Absent Present
Non-sustained ventricular tachycardia Yes No
Left ventricular ejection fraction

PLN 5 year VA risk calculator in candidates for primary prevention ICD implantation

Predictors

LVFE %

% 5 year malignant VA risk = 0.77

Digər bəzi mutasiyaların yol açdığı DKM xəstələri üçün risk skorları yaradılma mərhələsindədir.

hythmia risk(composite endpoint of s
sustained ventricular arrhythmia or s
Heart Journal (Prediction of ventricl
Verstraelen et al.)
10.1093/eurheartj/ehab294/6296141

Life-Threatening Ventric

Wahbi et al. Development and

23;140(4):293-302.



Xülasə - Evə götürüləcək mesaj

- DKM müxtəlif patofizioloji mexanizmlərin rol oynadığı kompleks xəstəlikdir.
- Texnologiya və diaqnostikada irəliləmələr 40% xəstədə genetik səbəbi ortaya çıxarmışdır.
- Fenotipik bənzərlik olsa da DKM»nin gedişi və proqnozu çeşidlidir
- Genotipin proqnoza təsiri barizdir.
- Bu səbəbdən genetik yanaşmanın fenotipik yanaşmadan daha faydalı olduğu görülür.