

Medicinsk Nyhed

## Genetiske og miljømæssige faktorer ved diastolisk dysfunktion

Diastolisk dysfunktion foreligger, når fyldningen af venstre ventrikel er utilstrækkelig. Et nyt studie fra UK Biobank har undersøgt genetiske og miljømæssige faktorer ved sygdommen.

Diastolisk dysfunktion kaldes også for stift hjerte. Hvis især venstre ventrikel udvikler stivhed og/eller mangelfuld afslapning under fyldningen, opstår der diastolisk dysfunktion. Kendte risikofaktorer er stigende alder og mangeårig diabetes. Et nyt studie belyser andre genetiske og miljømæssige faktorer ved tilstanden.

Professor, overlæge, dr.med. Henning Bundgaard, Kardiologisk Afdeling, Rigshospitalet, kommenterer: »Thanaj et al anvendte machine learning til at undersøge hjertets diastoliske funktion ud fra hjerte-MR skanninger af knap 40.000 deltagere fra UK Biobank. Ud fra disse billedanalyser udviklede de billedbaserede fænotyper af diastolisk funktion indeholdende tre validerede parametre for diastolisk funktion: radial og longitudinal peak early diastolic strain rate og BSA-indeksret venstre atrie-volumen. Baseret på disse diastoliske fænotyper foretog de genome-wide associations-studier: GWAS. Først bekræftede de, at alder, køn, systolisk blodtryk og diabetes er uafhængige prædiktorer af diastolisk funktion. Ud fra GWAS-analyserne fandt de hyppige varianter, single-nucleotide polymorphisms, i ni signifikante og uafhængige genetiske områder – loci – der var associeret med den diastoliske funktion. Disse varianter forklarede ca. 10-20% af variationen i de tre parametre for diastolisk funktion. De identificerede loci var lokaliserede i tilknytning til gener, der har betydning for hjertemuskelcellens sarkomer og dermed den myokardielle kontraktilitet for proteinsyntesen i forbindelse med mekanisk stress, og gener, som har en kendt betydning for udvikling af kardiomyopati. Yderligere blev der påvist en rolle for et gen, som formentlig påvirker den diastoliske funktion gennem endotel-derivede signalering. Gennem mendelisk randomiserings-analyser kunne der påvises en kausal sammenhæng mellem genetisk bestemt diastolisk funktion og hjertesvigt. Studiet bidrager med spændende ny indsigt i de mange biologiske mekanismer, der bestemmer den diastoliske funktion, herunder påvisning af en genetisk komponent, som er kausalt forbundet med udvikling af hjertesvigt. Diastolisk dysfunktion er en hyppig klinisk tilstand, som reducerer patienternes livskvalitet, og som er forbundet med øget mortalitet. Den nye indsigt, som dette studie giver, kan øge vores muligheder for at udvikle bedre diagnostik af diastolisk dysfunktion og kan måske samtidig bidrage til at udpege nye behandlingsmuligheder«.

[Thanaj M, Mielke J, McGurk KA et al. Genetic and environmental determinants of diastolic heart function. Nature Cardiovasc Res 2022;1:361-371.](#)

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

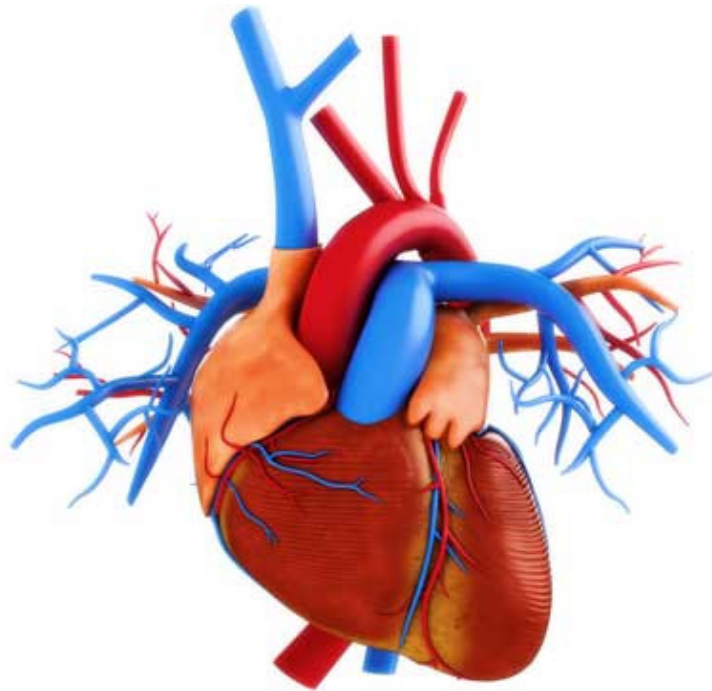


Illustration: Colourbox

Redigeret af Jens Peter Gøtze, jpg@dadlnet.dk