

POST MORTEM KARDIOGENETICKÉ  
VYŠETŘENÍ PŘÍPADŮ NÁHLÉ SRDEČNÍ  
SMRTI.

MUDr. A. Krebsová PhD a Štěpánka  
Pohlová Kučerová

za kolektiv spoluřešitelů

NV18-02-00237

ÚSTAV KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY  
KLINIKA KARDIOLOGIE



IKE  
M

# Dědičná kardiovaskulární onemocnění

Risiko srdeční zástavy/náhlé srdeční smrti (SCD)

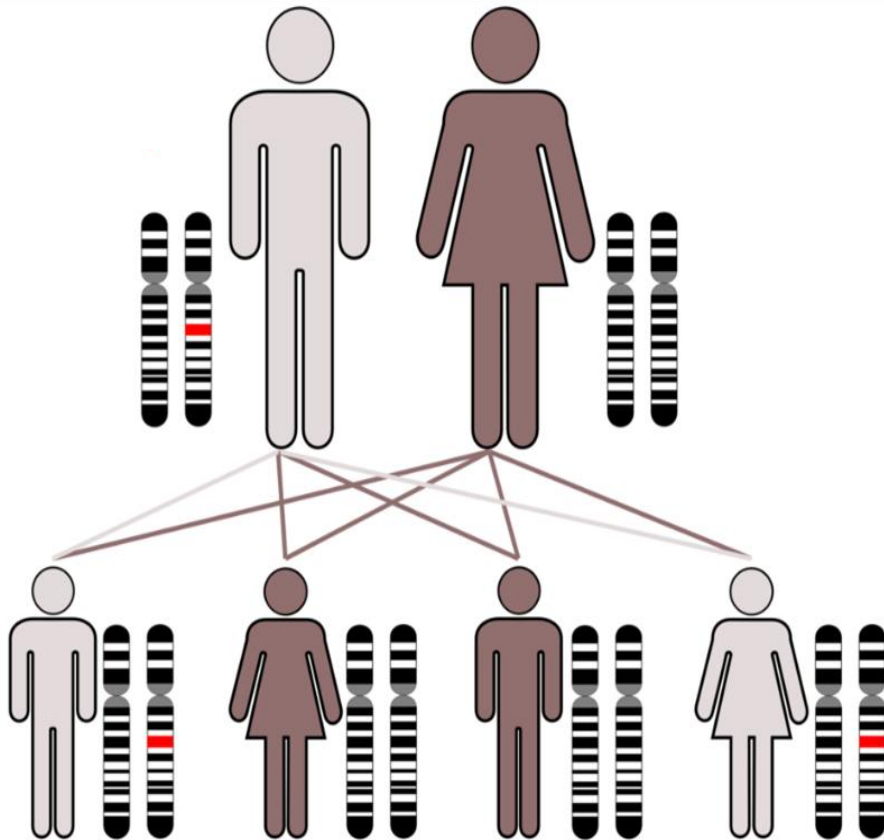
**Kardiomyopatie**

**Arytmogenní syndromy**

**Onemocnění aorty/chlopenní vady/vvv**

*Familiární hypercholesterolemie*

# Způsob dědičnosti



## Autozomálně dominantní

- přenos vloh nezávisle na pohlaví
- 50-ti% pravděpodobnost

**Riziko SCD u příbuzných!**



**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2022) **00**, 1–130

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>

**ESC GUIDELINES**

# **2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death**

**Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC)**

**Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)**



# Novinka – vyšetření u mladých zemřelých < 50 let

## 5.2.4. Scenario 4: Sudden death victim

An algorithm for the evaluation of SD victims is presented in [Figure 7](#).

Potential genetic cardiac disease can be identified in 25–49% of cases of SCD in the young (<50 years of age). This may also affect relatives of the deceased.<sup>25,56,59</sup> To find the cause of death, it is important to collect all available data on prior symptoms, comorbidities, and family history.<sup>25,56,215,262,263</sup>

The main role of autopsy in SD is to establish the cause of death. An expert cardiac pathologist alters the initial diagnosis in 41% of cases, highlighting the need for expert evaluation.<sup>263–265</sup> Inherited cardiac diseases identified at autopsy include cardiomyopathies (HCM, DCM, ARVC) and premature CAD.<sup>25,27,56,266</sup> A toxicology screen can reveal drug overdose or polypharmacy in 31–56% of young SD cases.<sup>267,268</sup> In autopsy-negative cases with negative toxicology, the term sudden arrhythmic death syndrome (SADS) may be applied and primary electrical diseases are potential causes.<sup>56,183,223,253</sup> Retaining tissue for DNA extraction is important for post-mortem genetic analysis, where the yield can be as high as one out of three.<sup>183,269,270</sup>

**Recommendation Table 6 — Recommendations for evaluation of sudden death victims**

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Investigation of unexpected SD, especially in case of suspicion of inherited disease, should be made a public health priority. <sup>20,25,56</sup>	I	B
In cases of SD, it is recommended to collect a detailed description of circumstances of death, symptoms prior to death, the family history, and to review prior medical files. <sup>25,56</sup>	I	B
A comprehensive autopsy is recommended, ideally, in all cases of unexpected SD, and always in those <50 years of age. <sup>183,264,265,267,269,270</sup>	I	B
In cases of SCD, it is recommended to retain samples suitable for DNA extraction and consult a cardiac pathologist when an inherited cause is suspected or the cause of death unexplained. <sup>264,265</sup>	I	B
Toxicology screens are recommended in SD cases with uncertain cause of death. <sup>267,268</sup>	I	B
For SCD where the cause is known or suspected to be heritable, genetic testing targeted to the cause is recommended. <sup>56,266,269</sup>	I	B
Following SADS, post-mortem genetic testing targeted to primary electrical disease is recommended when the decedent is young (<50) and/or the circumstances and/or family history support a primary electrical disease. <sup>56,183,223</sup>	I	B
When an autopsy diagnoses possible heritable cardiac disease, it is recommended to refer first-degree relatives for cardiac assessment in a specialized clinic. <sup>271,272</sup>	I	B
In non-autopsied cases of SD where inherited cardiac disease is suspected, it is recommended to refer first-degree relatives for cardiac assessment in a specialized clinic. <sup>223,253,273</sup>	I	B
Following SADS, post-mortem genetic testing in the decedent for additional genes may be considered.	IIb	C
Following SADS, hypothesis-free post-mortem genetic testing using exome or genome sequencing is not recommended. <sup>274,275</sup>	III	B

DNA, deoxyribonucleic acid; SADS, sudden arrhythmic death syndrome; SCD, sudden cardiac death; SD, sudden death.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

© ESC 2022

IKE  
M



> [Europace](#). 2022 Apr 4;euac030. doi: 10.1093/europace/euac030. Online ahead of print.

# European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for sudden cardiac death or survivors of unexplained cardiac arrest

Arthur A M Wilde <sup>1</sup>, Christopher Serr Michael J Ackerman <sup>5</sup>, Euan A Ashley Elijah R Behr <sup>9</sup>, Connie R Bezzina <sup>10</sup>, Priya Chockalingam <sup>14</sup>, Lia Crotti <sup>15</sup>, Naomasa Makita <sup>20</sup>, Seiko Ohno <sup>21</sup>, Eric Schulze-Bahr <sup>24</sup>, Wataru Shimizu David S Winlaw <sup>30</sup>, Elizabeth S Kaufman

Collaborators, Affiliations + expand  
PMID: 35373836 DOI: 10.1093/euro

*No abstract available*

Recommendations	Consensus statement instruction	Ref.
Unexpected sudden deaths should be investigated with a general autopsy, toxicology, and cardiac pathology (where possible).		6,412
If a sudden death is likely to be due to a cardiac genetic cause, or remains unexplained after pathological evaluation, EDTA blood, and/or fresh tissue (e.g. liver or spleen) should be retained for potential genetic analysis. Other sources of DNA such as blood spots and tissue stored in suitable media at room temperature may suffice.		15,413-416

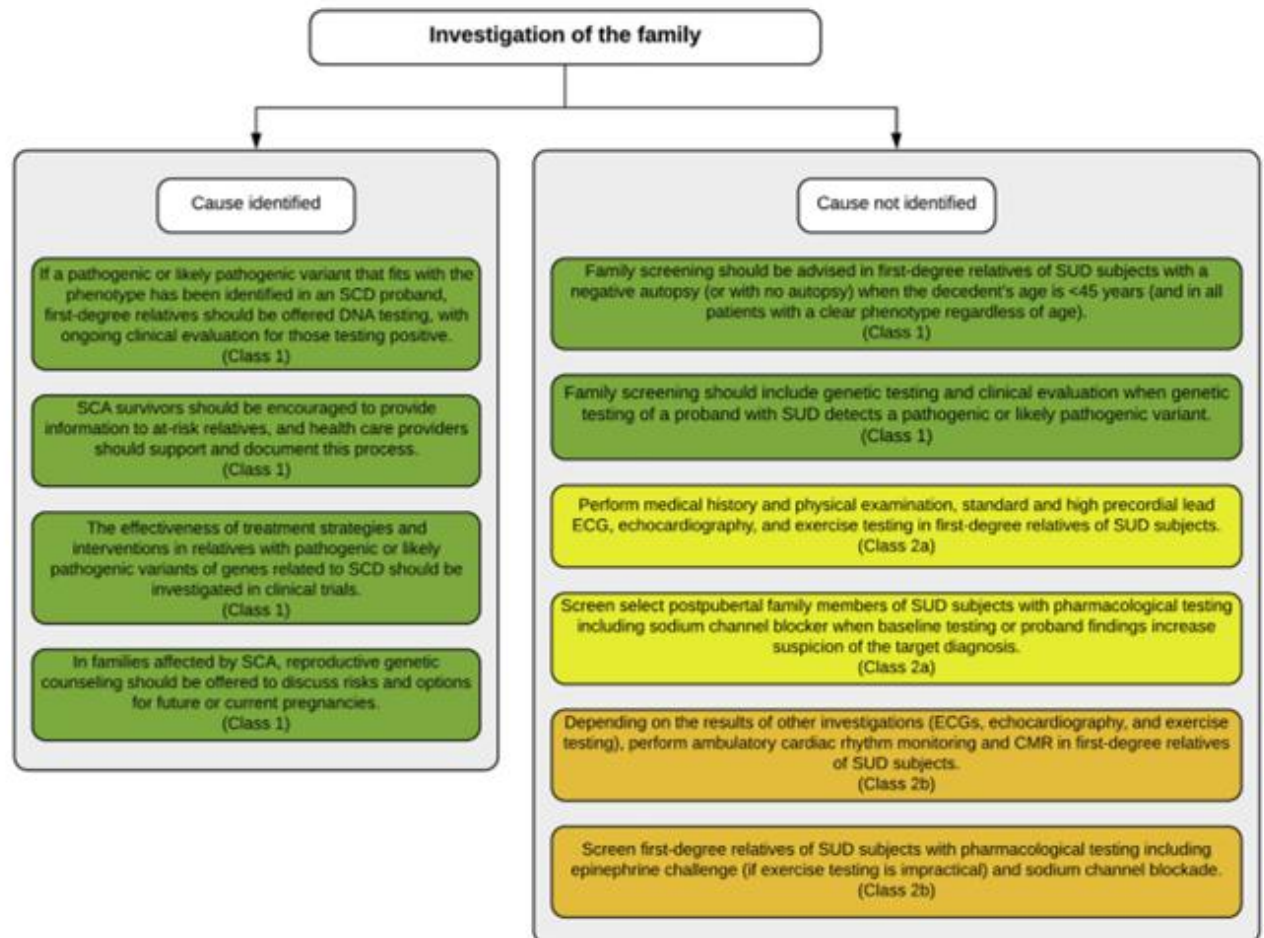


# Co a jak vyšetřovat?

## 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families

Martin K. Stiles, MD, PhD<sup>1</sup>,  
Chair)<sup>2,\*,†,||</sup>, Dom  
Christine M. Albertson,  
Chugh, MD, FHR<sup>3</sup>,  
Ingles, GradDipG  
Ming Jimmy Juan,  
FHR<sup>13,†</sup>, Andrew  
MacLeod, MS, CC  
FHR, CCDS<sup>18,¶</sup>,  
P<sup>20,\*</sup>, Luciana Sa  
Mary N. Sheppard,  
Jonathan R. Skinner,  
Wang, MD, PhD<sup>24</sup>

<sup>1</sup>Waikato Clinical School,  
Hamilton, New Zealand  
Center, Department of  
<sup>3</sup>Boston Children's



# Kdy indikovat kardiogenetické vyšetření (Basso et al. 2017 a 2020)

SUDS/SADS < **50 let**

Post mortem kardiomyopatie – bez věkového limitu

Akutní disekce aorty – bez věkového limitu

Spontánní disekce koronární cévy – bez věkového limitu

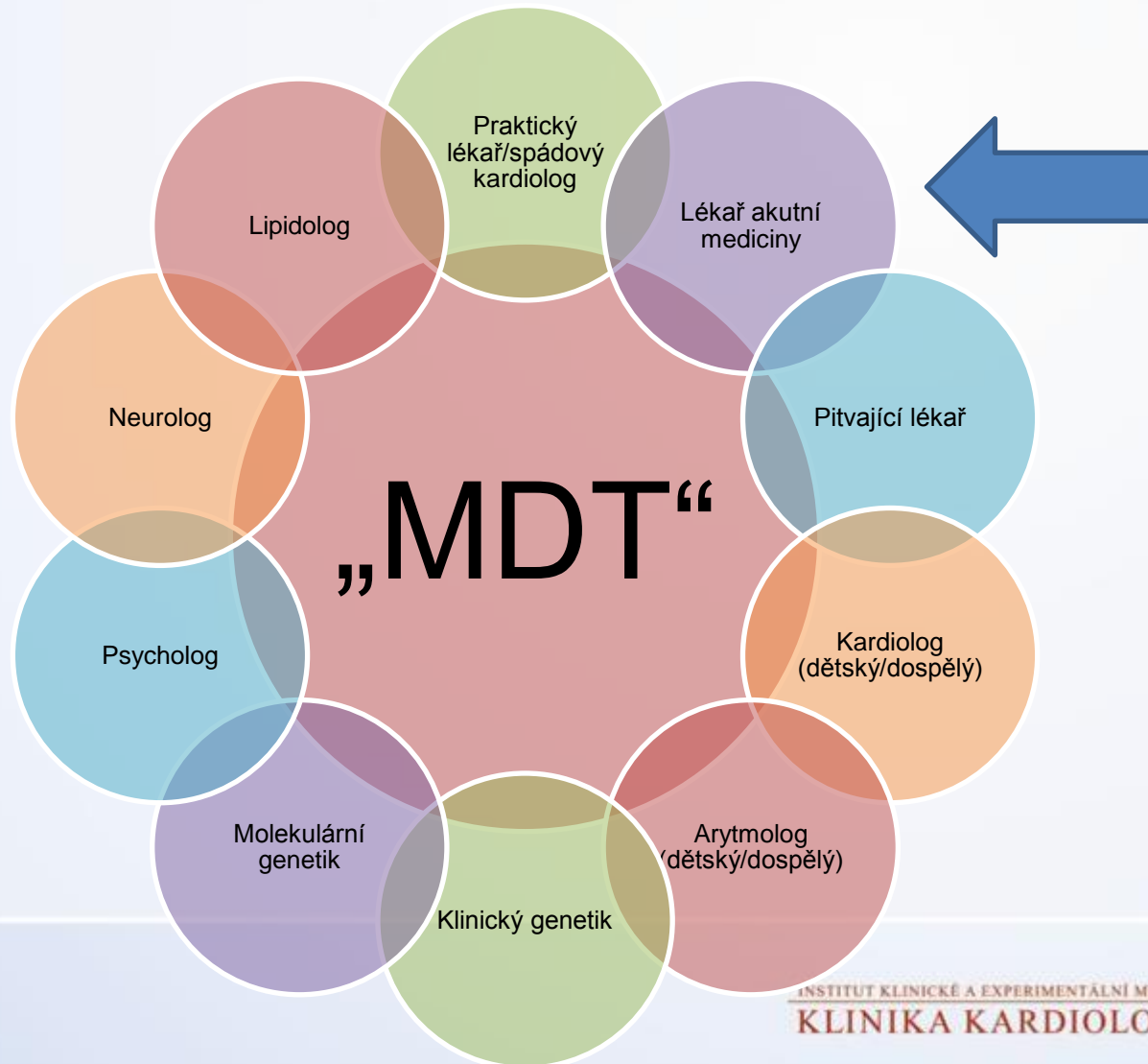
SUDEP (náhlé úmrtí v epilepsii)

Předčasná arterioskleróza – muži < 40 let, ženy < 50 let

- dle Společnosti pro aterosklerózu < 60 let)

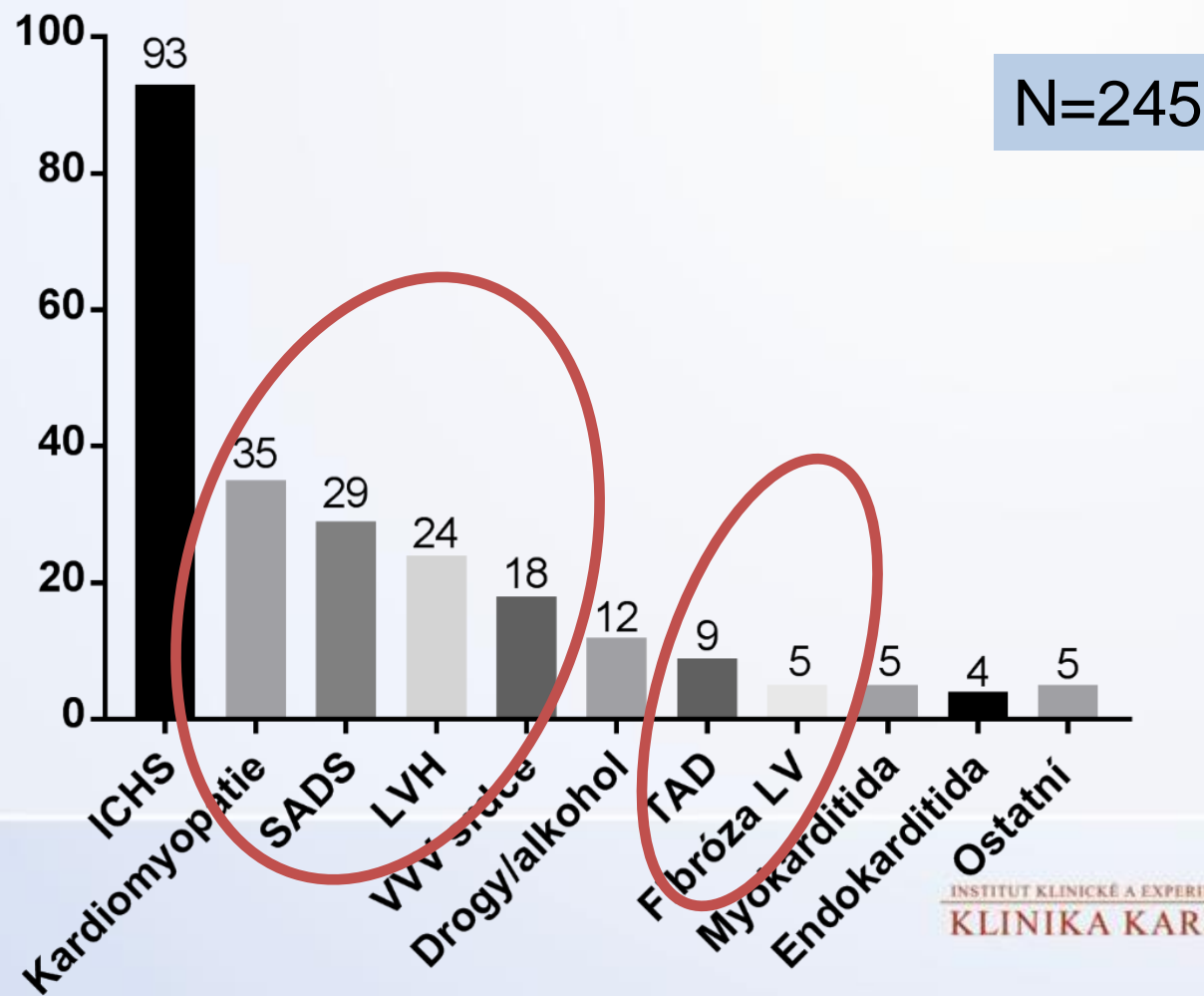


# Multidisciplinární tým (MDT)



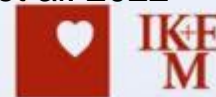
Fellmann et al. 2020

# Výsledky pilotní studie/grantu NV18-02-00237: Příčiny úmrtí jedinců < 40 let v ČR v letech 2014-2019



Rücklová et al. 2022

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY  
KLINIKA KARDIOLOGIE



# Souhrnné výsledky pilotní studie (100 případů SCD)

O post mortem vyšetření příčin SCD má zájem 93,7%  
rodin/pozůstalých

Celkově

- Odpovídá zcela úspěšnosti jiných týmů dle literatury (1/5 případů se vyřeší)

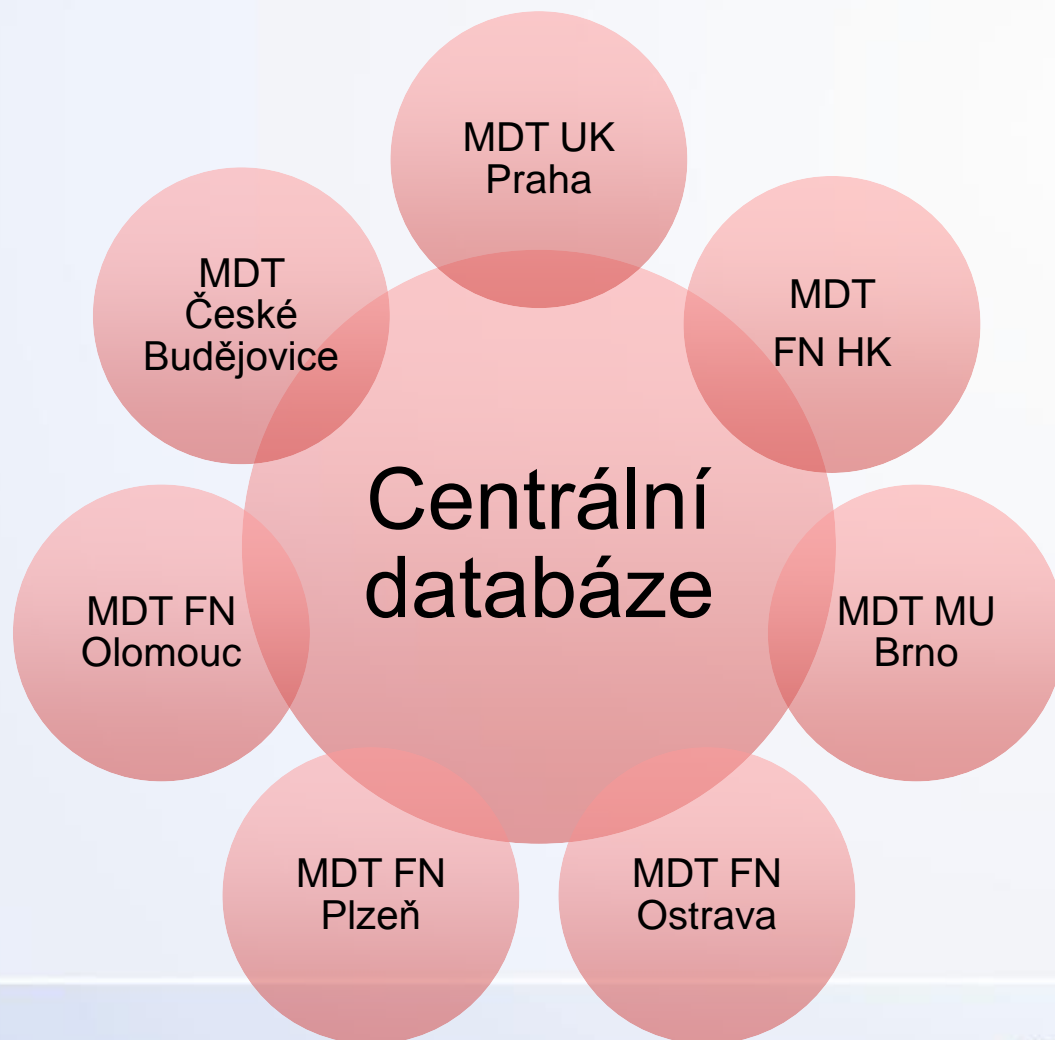
- Post mortem vyšetření příčin SCD má zájem 93,7% rodin/pozůstalých
- malá část rodin (1/5) se vyřeší
- Až 50% případů SCD je způsobeno genetickými příčinami

- Vhodné nabízet kaskádový rodinný screening u pacientů se srdečním selháním/závažnými arytmiemi nejasné etiologie

Výtěžnost molekulárně genetického vyšetření se výrazně zvýší, jestliže je jasně pozitivní rodinná anamnéza – až 50%

Nutnost vzájemné komunikace (multidisciplinární tým)

# Sít' regionálních MDT v ČR



[scd@ikem.cz](mailto:scd@ikem.cz)  
[www.nahleumrti.cz](http://www.nahleumrti.cz)

# IKEM - Náhlá srdeční smrt (nahleumrti.cz)



Náhlá smrt  
Prevence

Úvod

Náhlá smrt

Preventivní vyšetření

O nás

**Pro odborníky**

O onemocnění

Kontakt

## Pro odborníky

Zjistěte proč vyšetřovat pacienty genetickou analýzou a získejte všechny potřebné dokumenty.

Informace ke stažení

Publikace a prezentace



## Proč vyšetřovat pacienty genet. analýzou

Níže uvedená data shrnují výsledky provedené studie, které demonstrují potřebu post mortem genetické analýzy u případů náhlé srdeční smrti, u kterých vyvstalo podezření na dědičné kardiovaskulární onemocnění a benefity vyšetřování jejich přímých příbuzných.

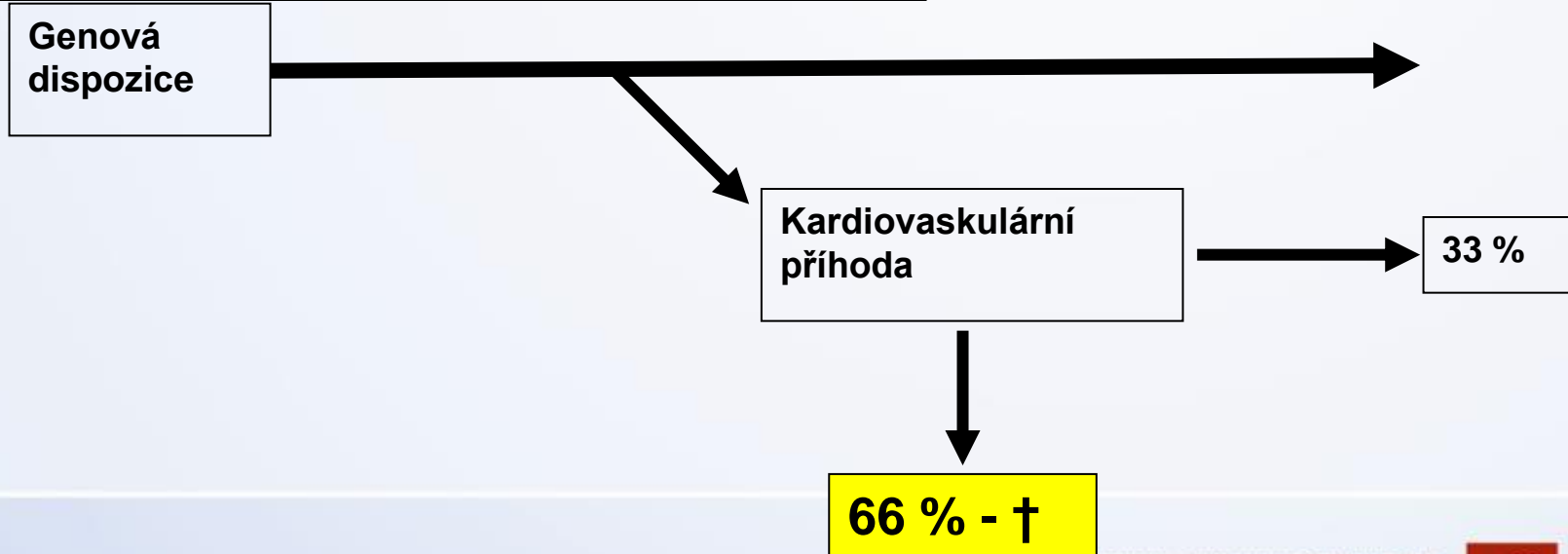
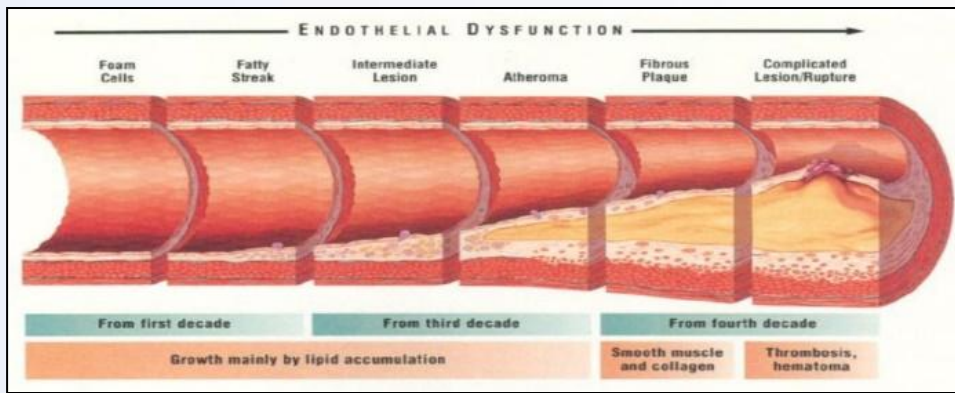
V letech 2016–2021 probíhala pilotní studie s názvem **Diagnostika příčin náhlé srdeční smrti u lidí ve věku 0-35 let pomocí molekulárně-genetických metod** (reg. č. NV18-02-00237–2021). Do této studie bylo zařazeno celkem 133 případů náhle zemřelých osob (36 žen a 97 mužů, průměrný věk 30,7 let), jejichž úmrtí po provedení zdravotní pitvy odpovídalo náhlé srdeční smrti s indikací genetického vyšetření. Tyto případy pocházely z celkem 128 rodin, v 5 rodinách se jednalo o vícenásobné úmrtí. V 75/133 případech (56,4 %) se jednalo o přímou indikaci pitvajících lékařů. U zbylých 58 případů byli řešitelé přímo kontaktováni pozostalými na základě jejich osobní iniciativy nebo doporučení ošetřujícího lékaře.

MEDICÍNY  
OGIE



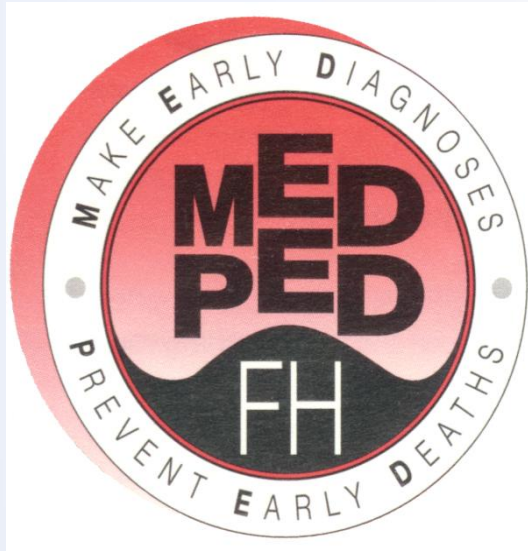
IKEM

# Projekt screeningu FH přes případy náhle zemřelých





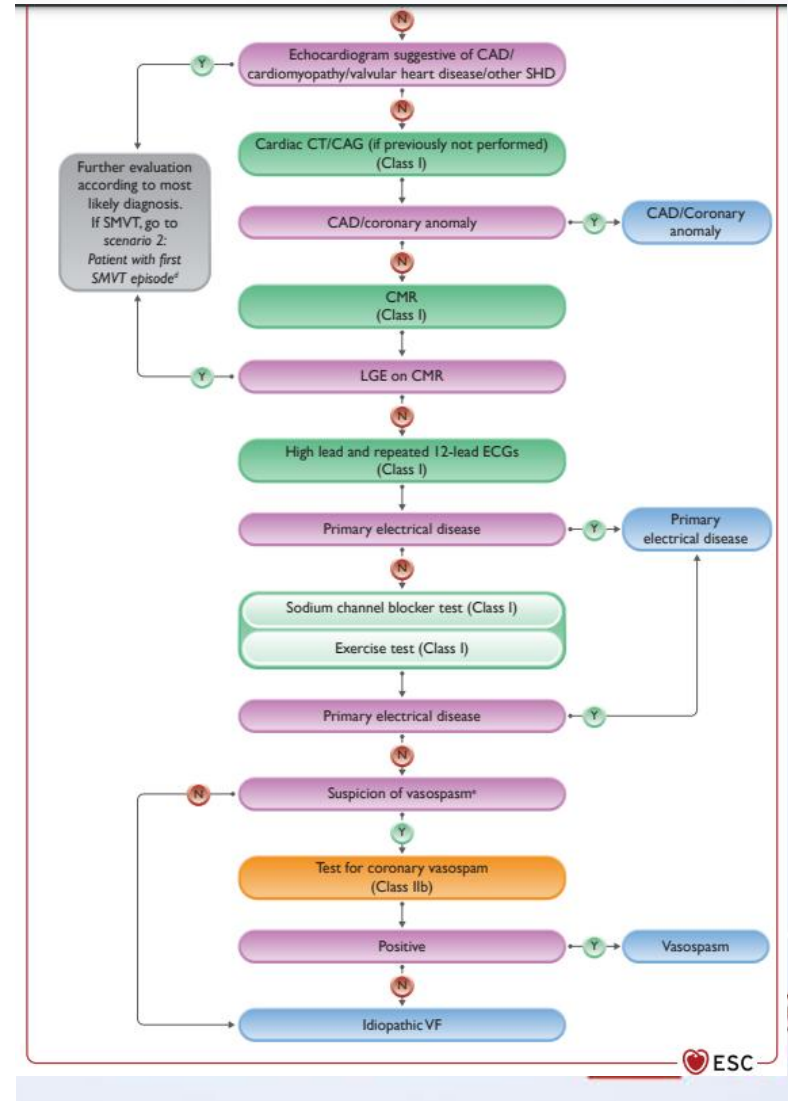
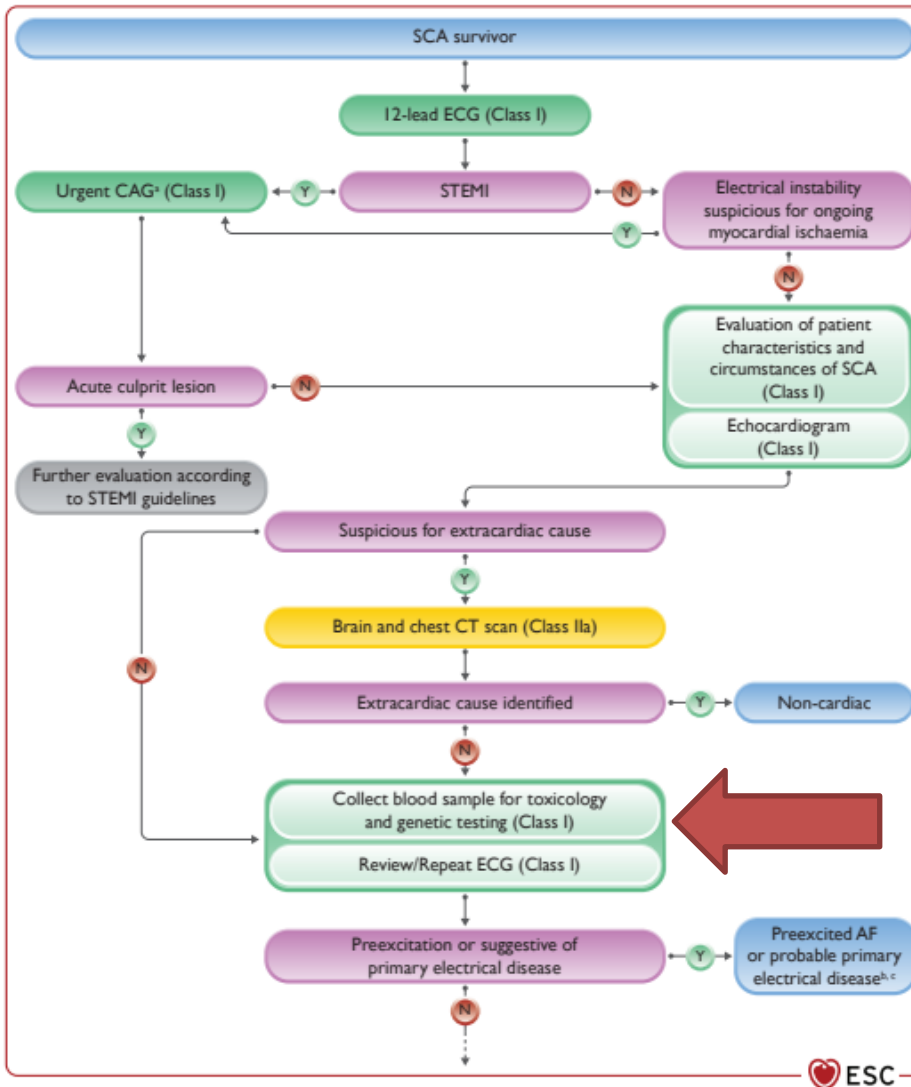
# MedPed v ČR



**M**ake **E**arly **D**iagnosis to **P**revent  
**E**arly **D**eaths in **M**edical  
**P**edigrees

Nově plánovaný projekt: Prof. MUDr. J. Piťhou PhD a Prof. MUDr. T. Freibergem PhD

# ESC Guidelines 2022, SCA survivors





**Děkuji za pozornost – těšíme se  
na spolupráci!**

**[alice.krebsova@ikem.cz](mailto:alice.krebsova@ikem.cz)**

**[scd@ikem.cz](mailto:scd@ikem.cz)**

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY  
KLINIKA KARDIOLOGIE



**IKEM**