

doc. MUDr. Alice Krebsová Ph.D.



Network
Heart Diseases
(ERN GUARD-HEART)

Member
IKEM – Institute of Clinical
and Experimental Medicine
(Czechia)

Kardiomyopatie, nejčastější příčina neischemické srdeční zástavy v ČR

Dědičná kardiovaskulární onemocnění

**Risiko náhlé srdeční smrti/srdeční zástavy
(SCD)**

Kardiomyopatie

Arytmogenní syndromy

Onemocnění aorty/chlopenní vady/vvv

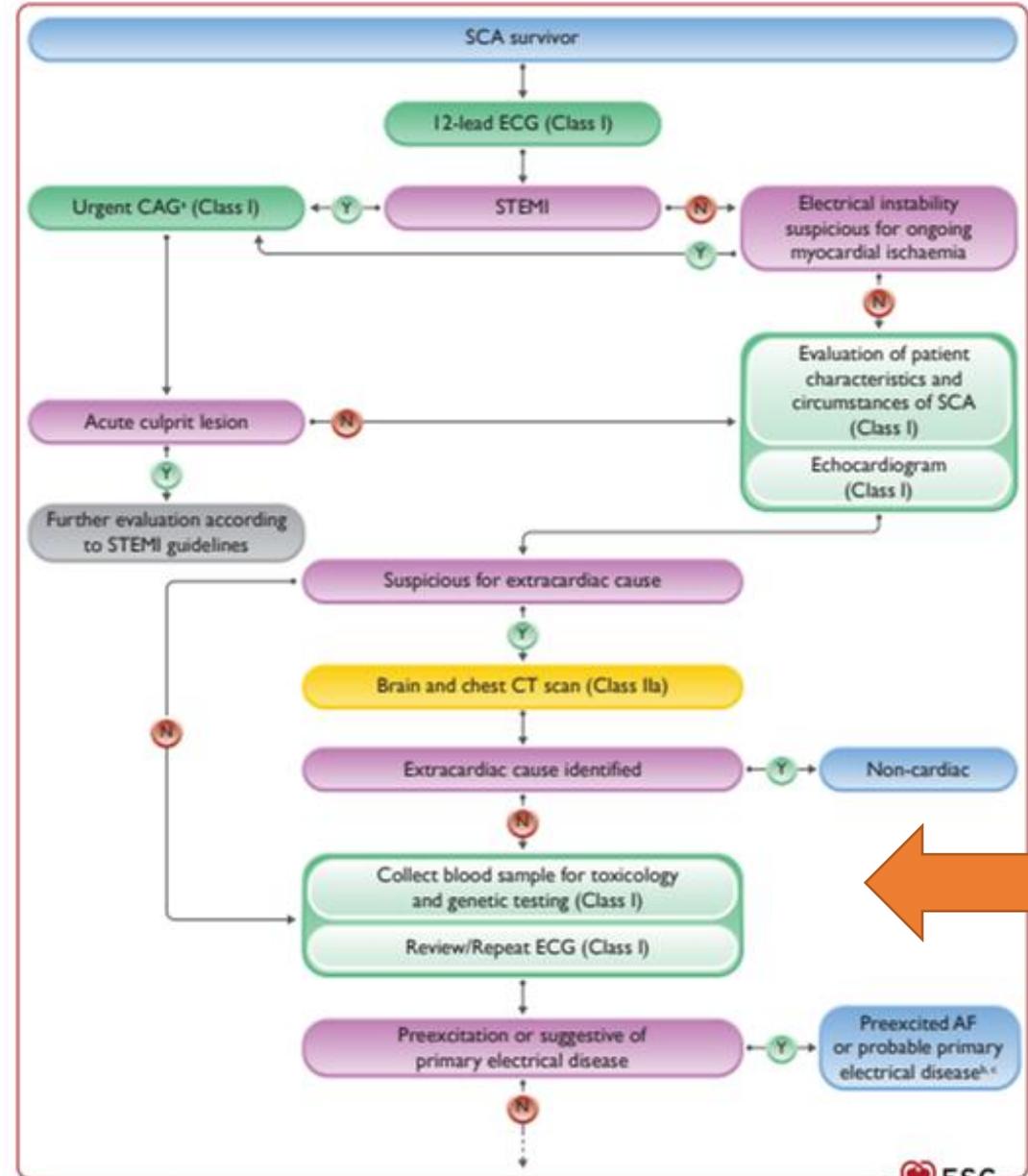
(Familiární hypercholesterolemie)

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

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

Zeppenfeld et al. 2022 – ESC Guidelines



Posmrtné genetické 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. To find the cause of death, it is important to collect all available data on prior symptoms, comorbidities, and family history.

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. Inherited cardiac diseases identified at autopsy include cardiomyopathies (HCM, DCM, ARVC) and premature CAD. A toxicology screen can reveal drug overdose or polypharmacy in 31–56% of young SD cases. In autopsy-negative cases with negative toxicology, the term sudden arrhythmic death syndrome (SADS) may be applied and primary electrical diseases are potential causes. Retaining tissue for DNA extraction is important for post-mortem genetic analysis, where the yield can be as high as one out of three.

Recommendation Table 6 — Recommendations for evaluation of sudden death victims

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Investigation of unexpected SD, especially in case of suspicion of inherited disease, should be made a public health priority.	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.	I	B
A comprehensive autopsy is recommended, ideally, in all cases of unexpected SD, and always in those <50 years of age.	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.	I	B
Toxicology screens are recommended in SD cases with uncertain cause of death.	I	B
For SCD where the cause is known or suspected to be heritable, genetic testing targeted to the cause is recommended.	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.	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.	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.	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.	III	B

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

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

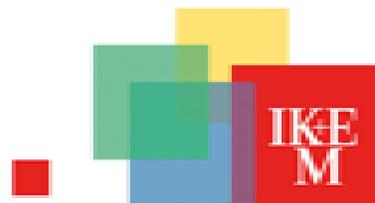
© ESC 2022

Zeppenfeld et al. 2022 – ESC Guidelines

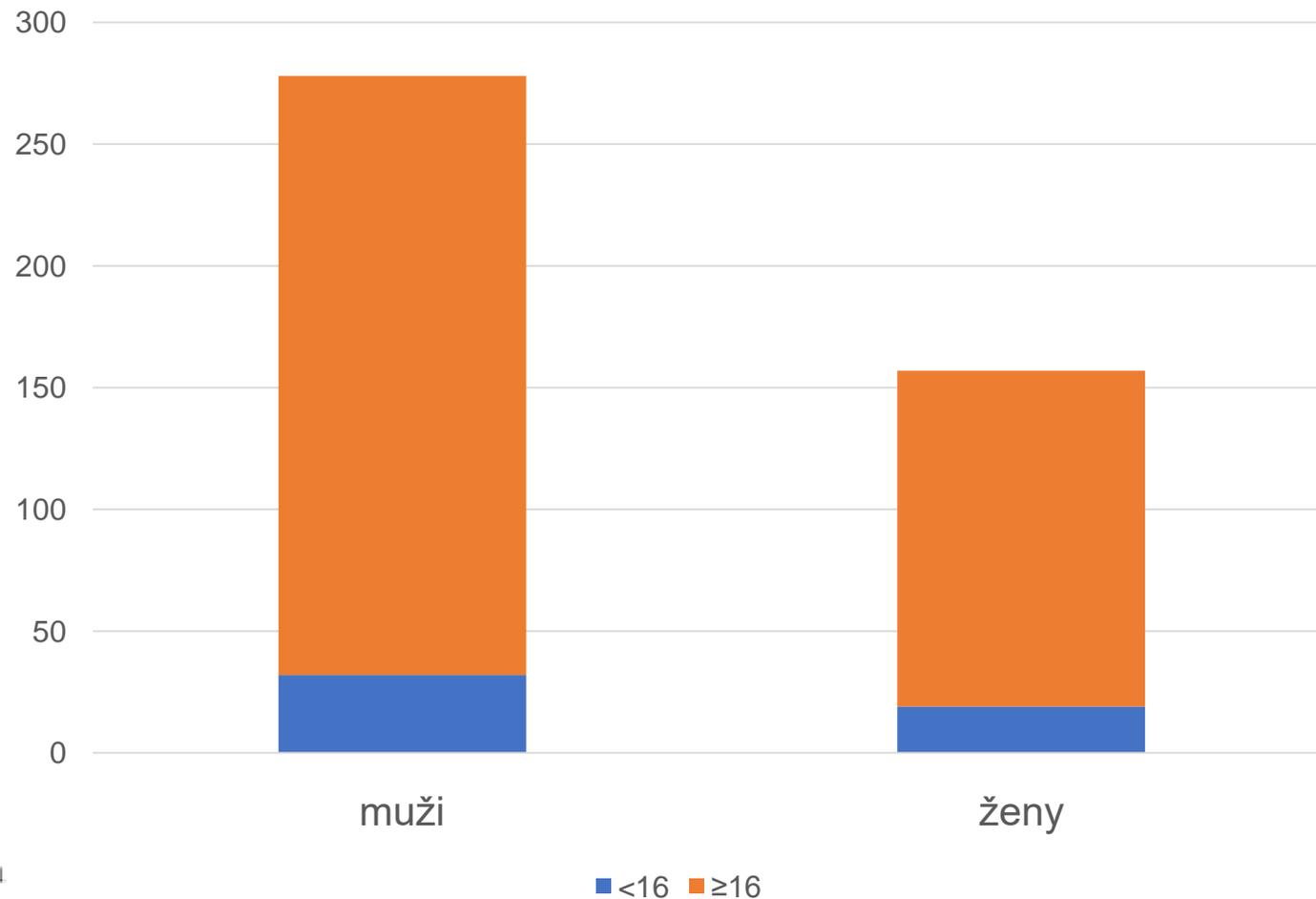


European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases



Neischemická srdeční zástava – přežitá i nepřežitá, N: 435



Muži = 278

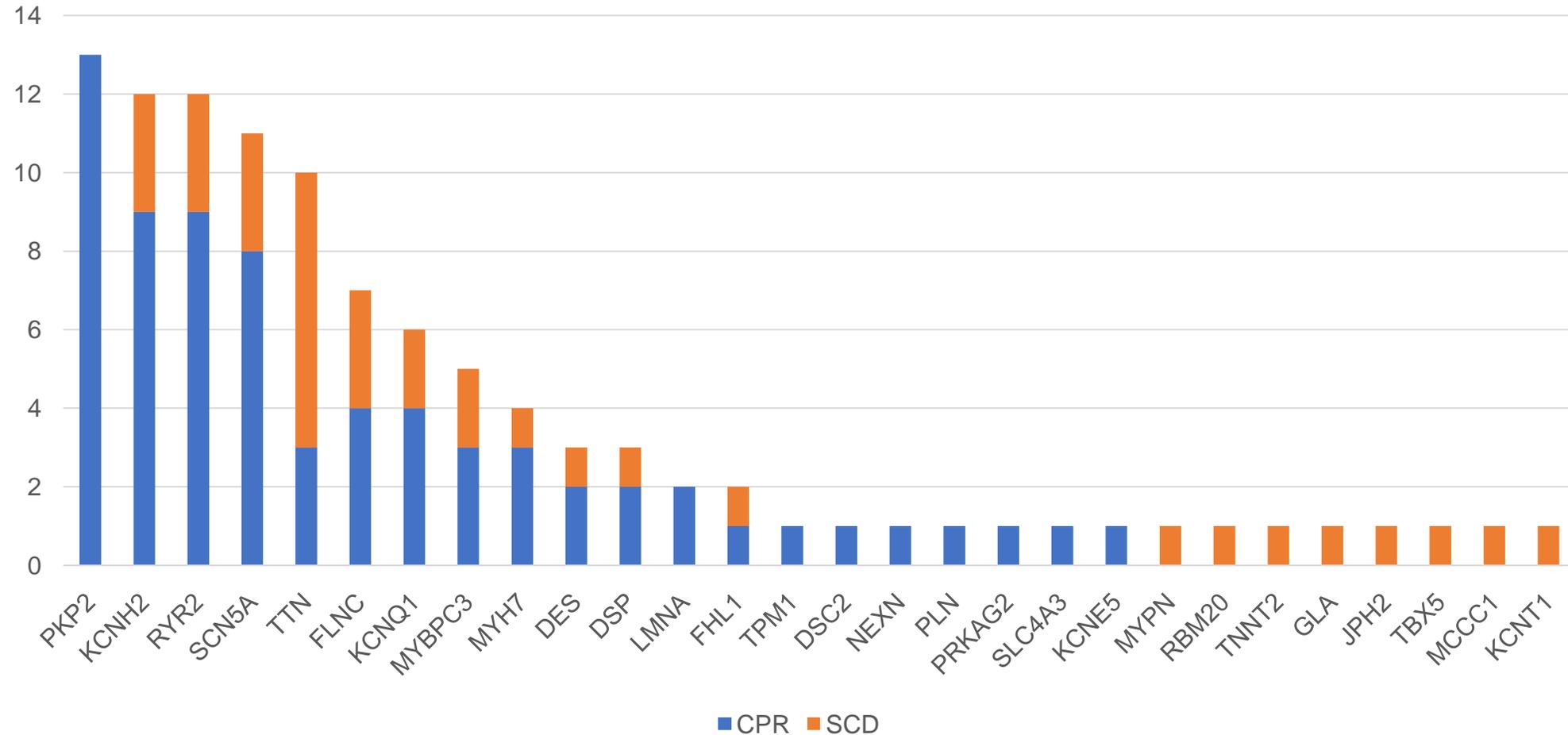
Ženy = 157

- do 16 let = 51

- od 16 let = 384

Věk: 34 ± 16 let

Celkový záchyt P/LP DNA variant 104/435 (24%)



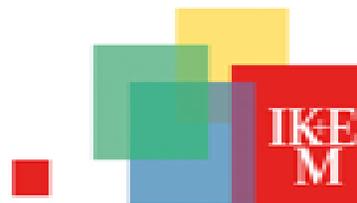
■ CPR ■ SCD

Záchyt P/LP variant u < 16 let 50%, > 16 let 21%

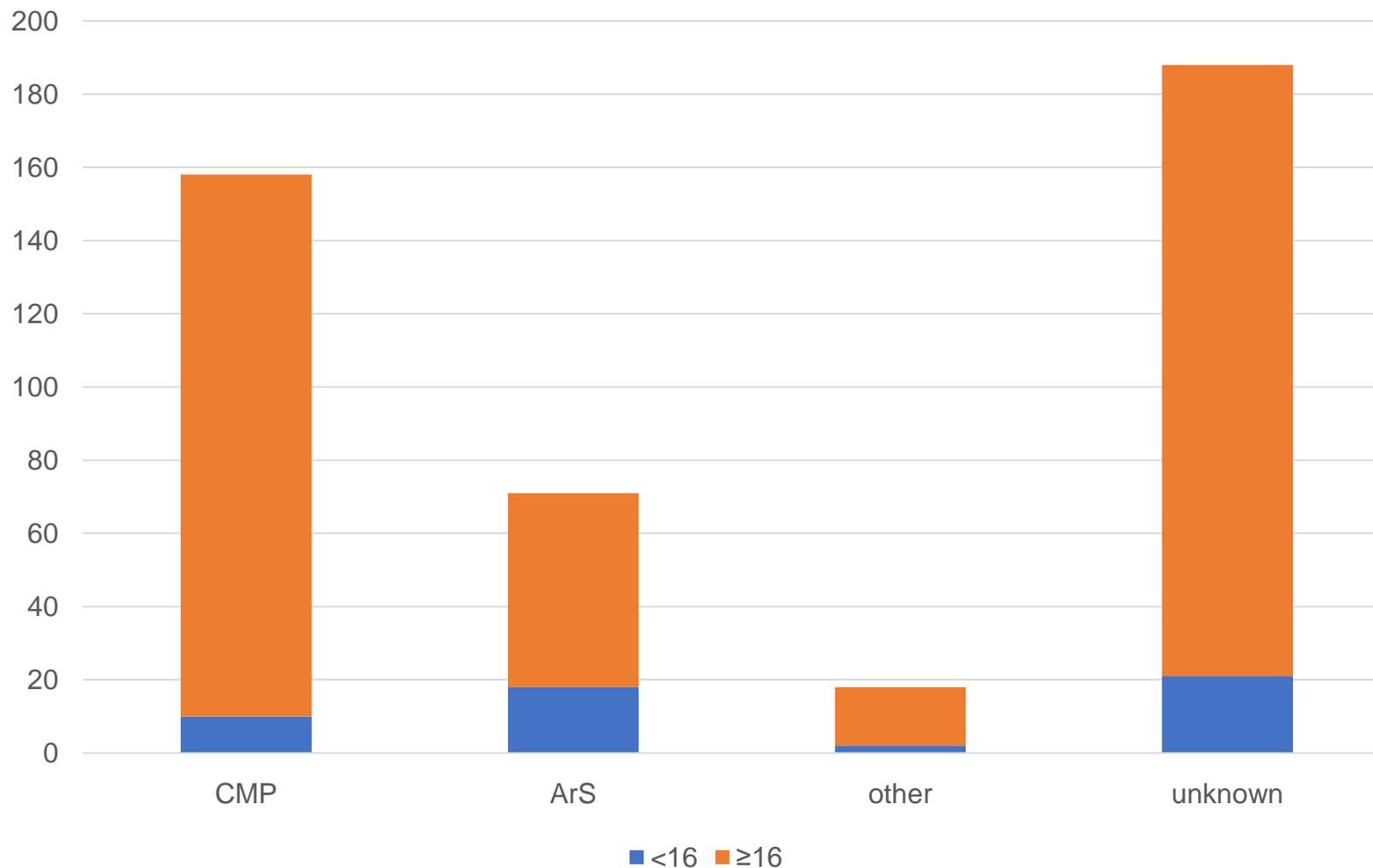


European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases



Příčiny srdeční zástavy v ČR – celkem objasněno 58%

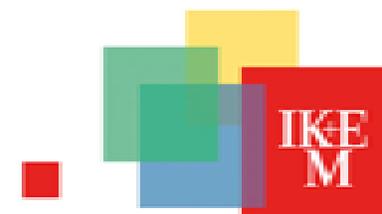


Objasněno 253/435 (58%) případů, z toho 155/253 (62%) CMP

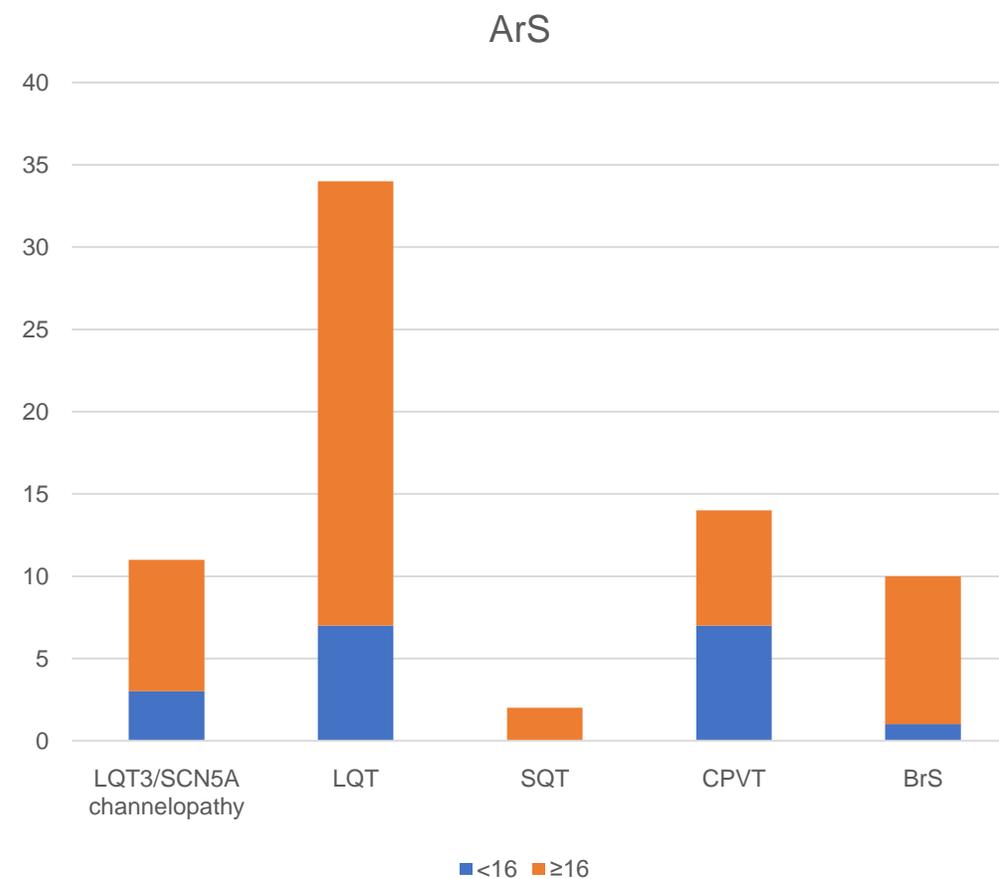
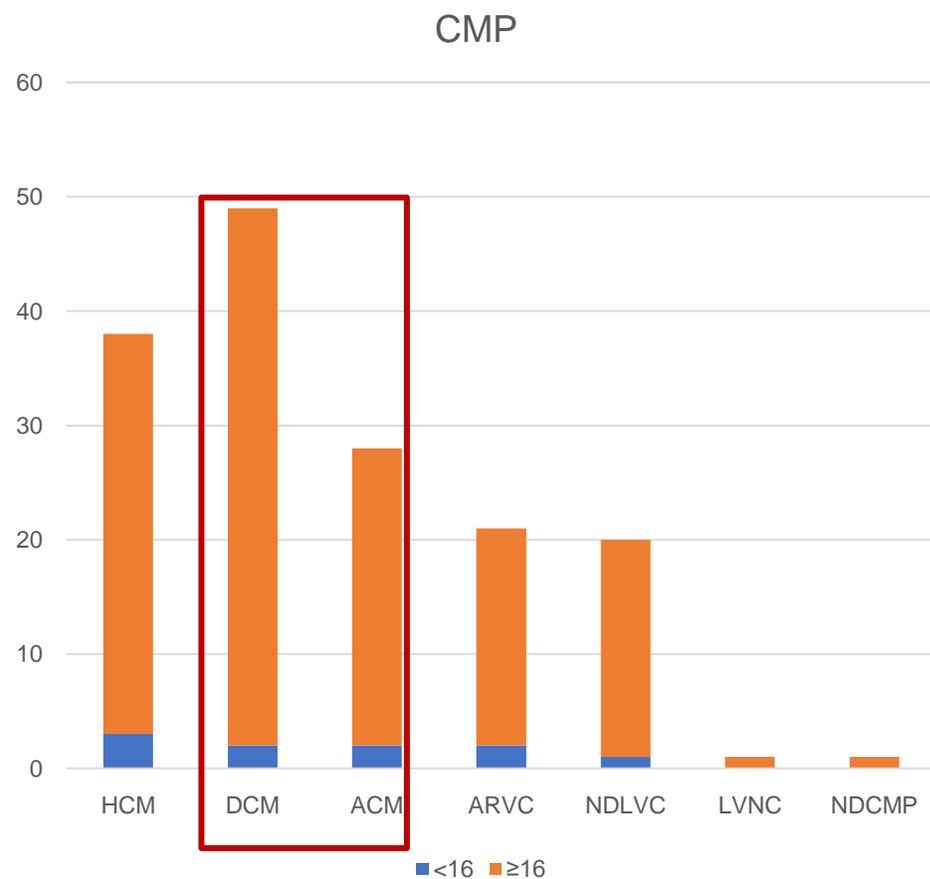


European
Reference
Network

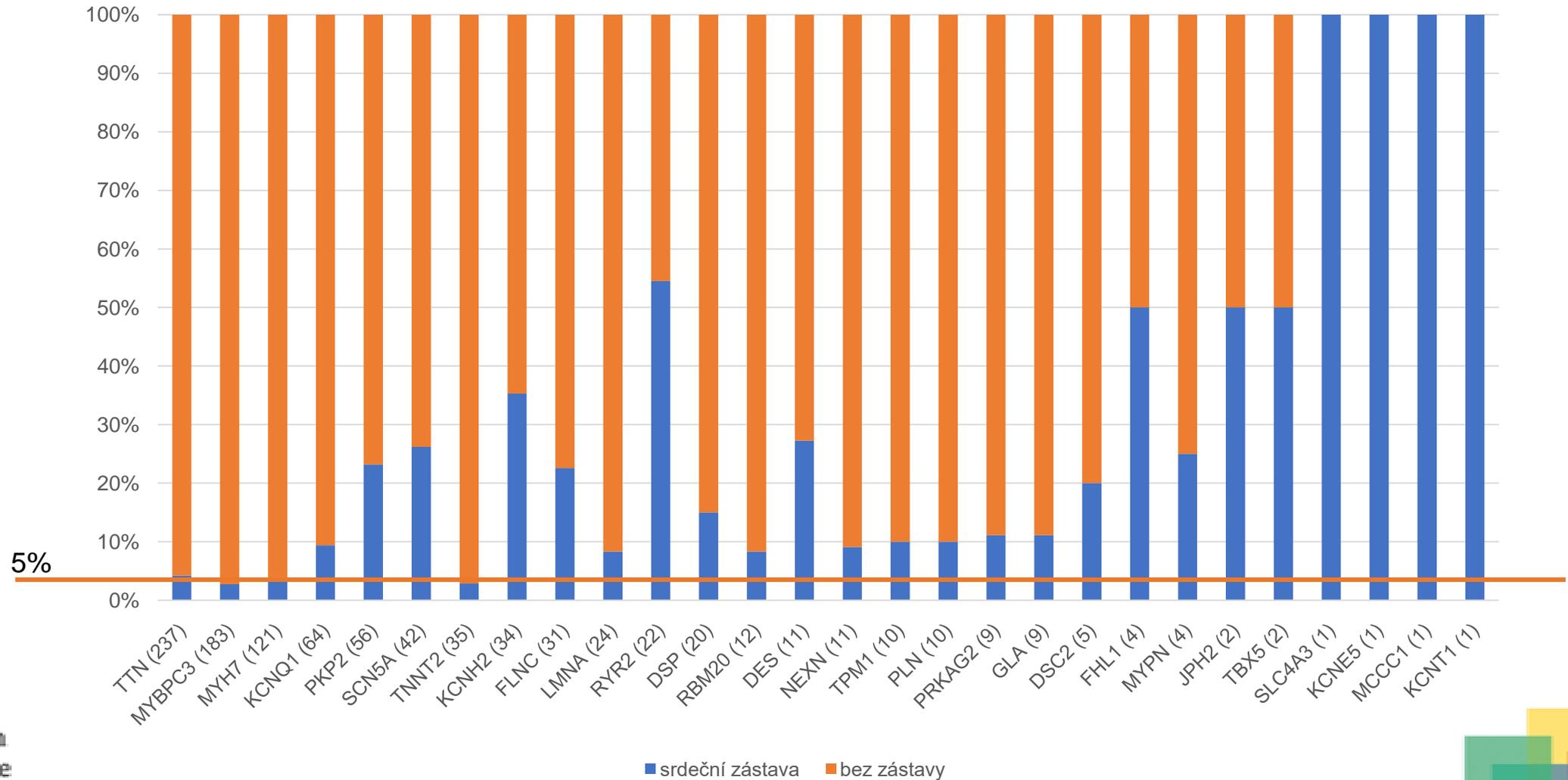
for rare or low prevalence
complex diseases



Příčiny srdeční zástavy - CMP a ArS



Arytmogenní potenciál nalezených DNA variant (pouze probandi)



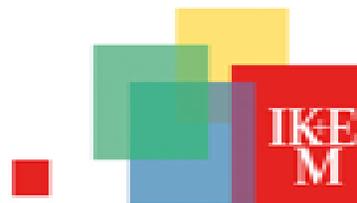
TTN – arytmogenní potenciál 4,4%



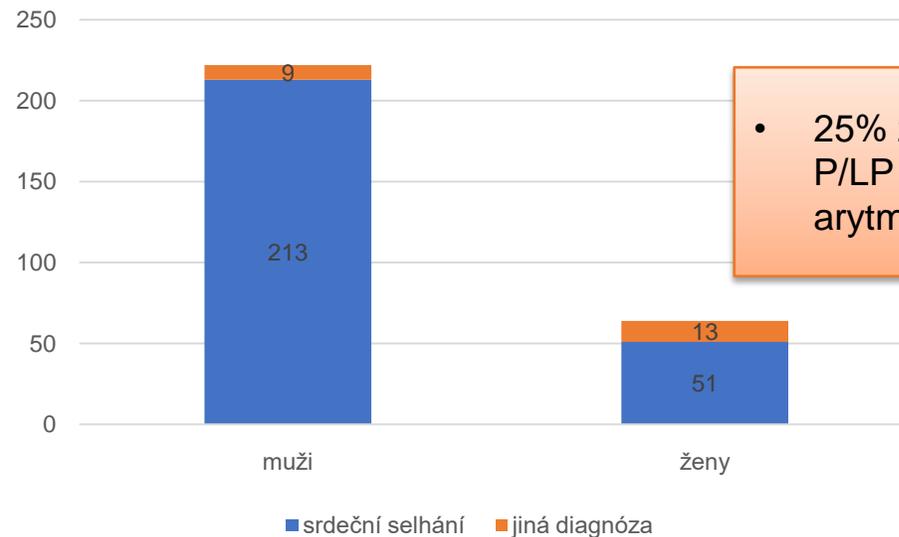
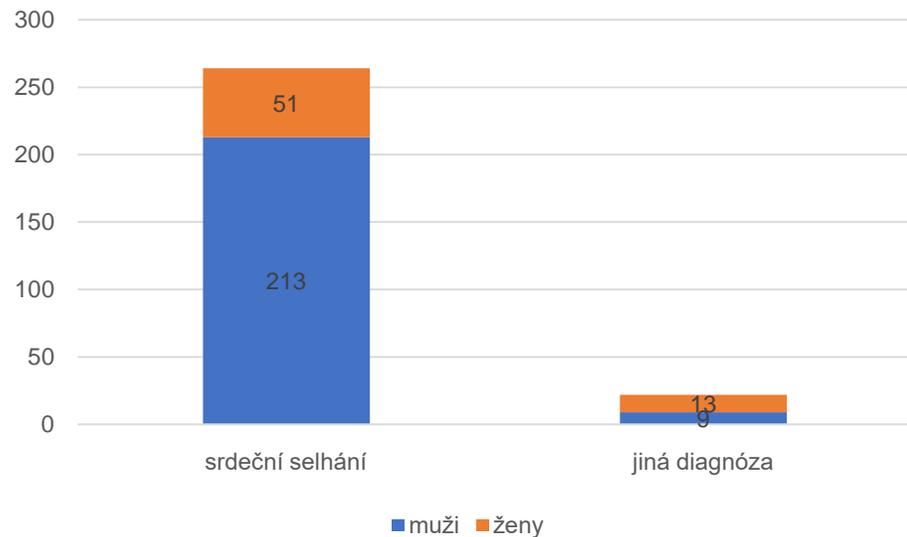
European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

■ srdeční zástava ■ bez zástavy



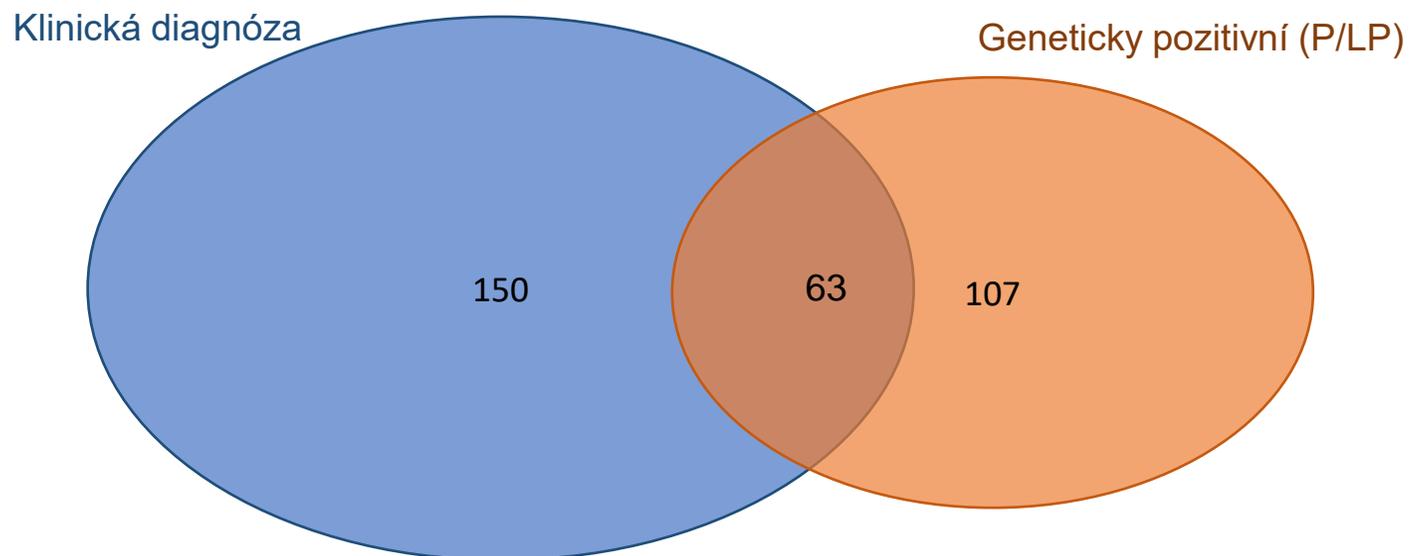
TTN - fenotyp muži a ženy / srdeční selhání vs. jiná dg. arytmie (pouze 5 mužů nad 40 let bez SS definováno jako LV EF < 50%)



- 25% žen, nosiček P/LP v TTN má arytmie

Kaskádový rodinný screening u přežitých i nepřežitých srdeční zástavy

- Celkem Vyšetřeno 1115 rodinných příslušníků (2,56 na probanda)
- 170/1115 (15%) geneticky pozitivních



Závěry:

Příčina neischemické srdeční zástavy je rozeznána v 58% případech, 42% zůstává nevyjasněná

Rozeznaná příčina přežité i nepřežité srdeční zástavy je kardiomyopatie, nejvíce DCM/ACM

TTN představuje nejčastěji nalézáný gen u KMP a jeho arytmogenní potenciál je cca – 4-5%)

ARVC dominuje přežité srdeční zástavě ale v kohortě zemřelých se nevyskytuje v ČR (možnost CPR a kvalita ZZS)

LQT2 (CAVE: ženy), CPVT a SCN5A kanálopatie, a jsou relativně nejmalignější kanálopatie v ČR

Gen *RYR2* má nejmalignější potenciál pro srdeční zástavu v ČR – především děti < 16 let

Nutnost vzájemné spolupráce a komunikace a mezicentrové spolupráce k získání více informací o české populaci

Děkuji za pozornost

rare.heart@ikem.cz

alice.krebsova@ikem.cz

Nalezené geny při srdeční zástavě ve vztahu k pohlaví

