

Doc. MUDr. Alice Kребsová Ph.D.

XXXIII. výroční sjezd České
kardiologické společnosti



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases

🌀 **Network**
Heart Diseases
(ERN GUARD-HEART)

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

**KRITICKÝ POHLED NA REGIONÁLNÍ DOSTUPNOST
GENETICKÝCH VYŠETŘENÍ V KARDIOLOGII A JEJICH
INTERPRETACI –**

- JAK MŮŽEME ZLEPŠIT SITUACI ?

Kardiogenetika

Kardiomyopatie

Arytmogenní syndromy

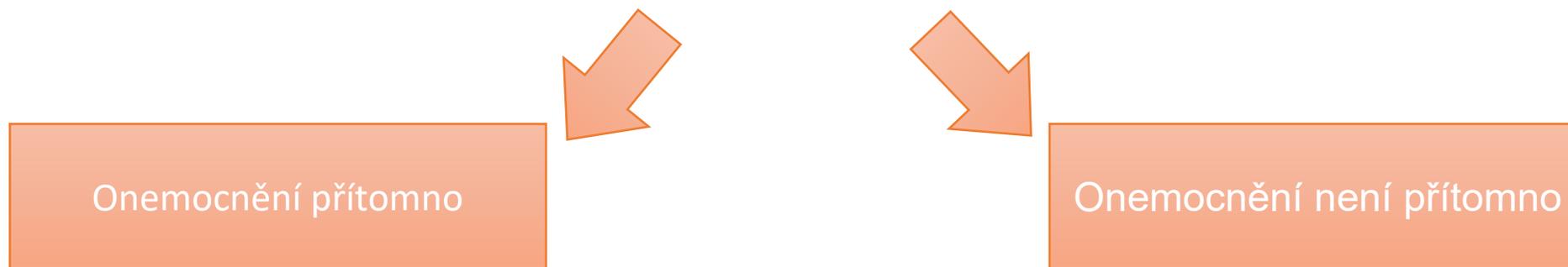
Onemocnění aorty/chlopenní vady/vvv

Risiko náhlé srdeční smrti (SCD)

Posmrtná genetika

Kaskádové vyšetření v rodině musí být součástí genetického vyšetření

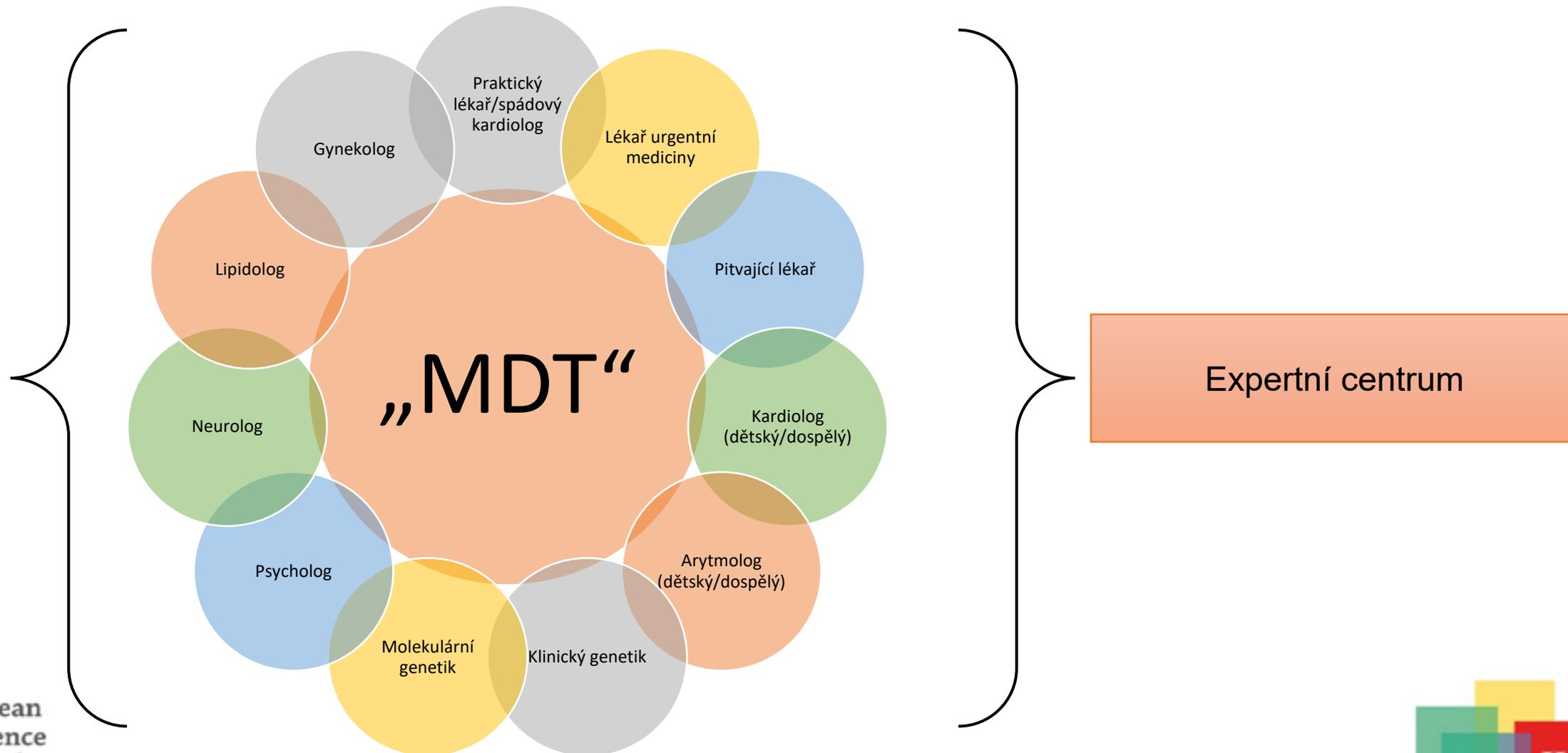
Kardiologické vyšetření jedinců v riziku



- Kardiologická dispenzarizace s kompletní multidisciplinární péčí
- Nabídnout vyšetření potomků (vyšetření od cca. 10. roku života) (kaskáda)

- Pokračování v pravidelných kontrolách (2-5 let) kvůli možnosti opožděného rozvoje onemocnění

Mezioborový kardiogenetický tým



Co říkají ESC doporučení

Stanovují kritéria, podle kterých je třeba stanovit diagnózu dědičného kardiovaskulárního onemocnění

Stanovují indikace ke genetickému vyšetření – rozhodnutí ošetřujícího kardiologa

Jednohlasně všechna stanovují, že molekulárně genetickému vyšetření musí předcházet klinicko genetická konzultace

Stanovují geny, které jsou jednoznačně asociovány s daným onemocněním a tyto mají být v klinickém kontextu analyzovány

Doporučují metody molekulárně genetického vyšetření

Stanovují doporučení k individualizaci péče dle konkrétních genotypů (riziková stratifikace dle genotypu)

Klinicko-genetická konzultace by měla předcházet molekulárně -genetickému vyšetření

Pacient je informován o principu a možnostech molekulárně genetického vyšetření (P/LP, VUS varianty)

V případě širších panelů genů je třeba zvážit možnost vedlejších nálezů (jiná dědičná onemocnění – ACMG

Musí toto vše dělat „klinický genetik“ ?

možnost genetického poradce (sestra)/akreditovaného lékaře pro klinicko genetické poradenství ve svém oboru

Upozornit na omezenou výtěžnost



Fachgebundene genetische Beratung

Information über die **Beratungsinhalte** auf die **genetische Beratung** schriftlich verzichtet. Die **genetische Beratung** kann sowohl im Zusammenhang mit einer sogenannten diagnostischen **genetischen** Untersuchung, als [...] enen **genetischen Beratung** verfügt, den Vertreter **genetisch beraten** und der Vertreter nach § 8 Abs. 1 GenDG eingewilligt hat. Welche Qualifikation ist für die Durchführung der **genetischen Beratung** erforderlich [...] regelt das Gesetz die Pflicht zur **genetischen Beratung** im Zusammenhang mit einer **genetischen** Untersuchung. Das Gesetz legt dabei fest, in welchen Fällen eine **genetische Beratung** nur angeboten werden soll und

Zuletzt geändert:

12.11.2021

Relevanz:[→ Seite ansehen](#)

Wissenskontrolle zum Erwerb der Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung

04.06.2025

nach dem Gendiagnostikgesetz

Zuletzt geändert:

11.03.2025

Relevanz:[→ Zur Veranstaltung](#)



Genetic Counselor

What does a genetic counselor do?

Genetic counselors are health care professionals who have specialized education and training in the field of medical genetics. Using family history, a genetic counselor will assess individual or family risk of an inherited condition, such as a genetic disorder or a birth defect.

Genetic counselors educate patients and professionals about genetic diseases and genetic testing options. They also advise patients on the social and ethical issues associated with a genetic disorder or genetic test result, and help patients cope with a diagnosis of a genetic disease.

Scope of practice

As members of the health care team, genetic counselors serve as educators to patients, physicians, other health care providers, and society. In a typical day, genetic counselors:

- Determine risk for certain diseases or disorders
- Analyze family health history to look for inherited health risks
- Educate individuals regarding their chance for inheriting genetic diseases
- Guide and support individuals that are adjusting to the medical, psychological, and familial effects of genetic diseases
- Advocate on behalf of a patient with their insurance company to ensure genetic testing is covered

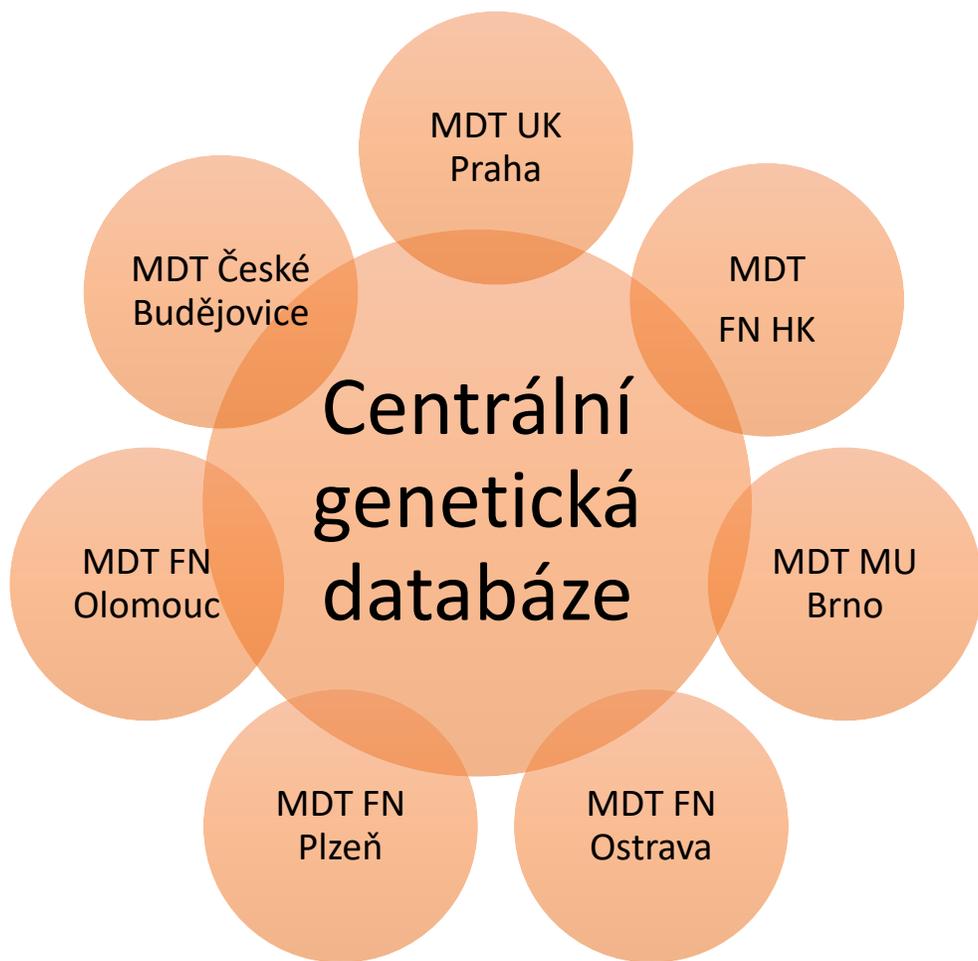
Specializations

Genetic counselors might choose to specialize in a particular area or they may provide general care. Some areas they might specialize in include:

- 
- Cardiology
 - Neurology
 - Oncology
 - Pediatrics
 - Preconception
 - Prenatal



ESC guidelines - Expertní centra v ČR



www.nahleumrti.cz

II. mezioborový seminář POST MORTEM VYŠETŘENÍ NÁHLÉ SRDEČNÍ SMRTI

Akci pořádá Ústav soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové v souladu se stavovským předpisem ČLK č. 16 a je ohodnocena 3 kredity.

Datum konání: 13.09.2024 | 9:00–16:00

Místo akce: Výukové centrum LF v Hradci Králové,
areál Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581

Garanti akce: prof. MUDr. Petr Hejna, Ph.D., MBA
doc. MUDr. Petr Pařízek, Ph.D.



Program

9:00–9:05	Úvodní slovo a přivítání EC – velká posluchárna	Petr Hejna (ÚSL LF UK a FN Hradec Králové, Česká společnost soudního lékařství a soudní toxikologie)
I. blok – Post mortem kardiogenetická diagnostika u náhlé srdeční smrti v ČR		
9:05–9:20	Keynote lecture	Mária Šenkeříková (OLG, FN Hradec Králové)
9:20–9:30	Dosavadní výsledky post mortem kardiogenetického vyšetření v ČR	Alice Krebsová (Centrum dědičných kardiiovaskulárních onemocnění, IKEM Praha)
9:30–9:45	Centralizovaná databáze náhlé srdeční smrti a spolupráce napříč soudnělékařskými pracovišti	Štěpánka Pohlová Kučerová (Ústav soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové)
9:45–10:00	Výzkum aterosklerózy – zpracování vzorků a.iliaca	Marek Kollár (Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM Praha)

Závěry – jak zlepšit dostupnost genetického vyšetření

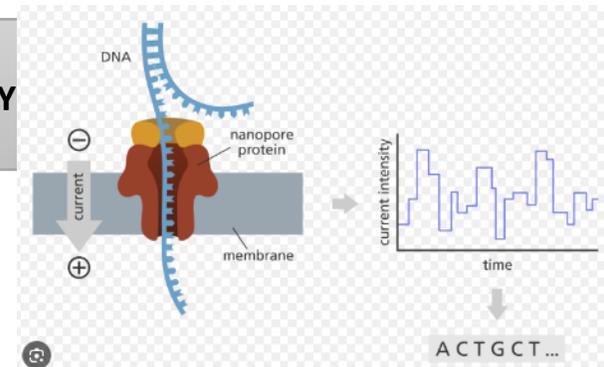
Společně pracovat na budování a rozvoji regionálních center

Aktivně spolu s SLG ČSL JEP pracovat na úpravě vzdělávání:

Akreditace ke klinické genetickému poradenství v rámci vlastního oboru (kardiologové, onkologové, neurologové, hepatologové.....)

Vzdělávání sester – specializovaná genetická poradkyně („genetic counsellor“)

Zrychlení molekulárně genetické analýzy? – rWGS, dlouhé segmenty – **NOVÉ VÝZVY**

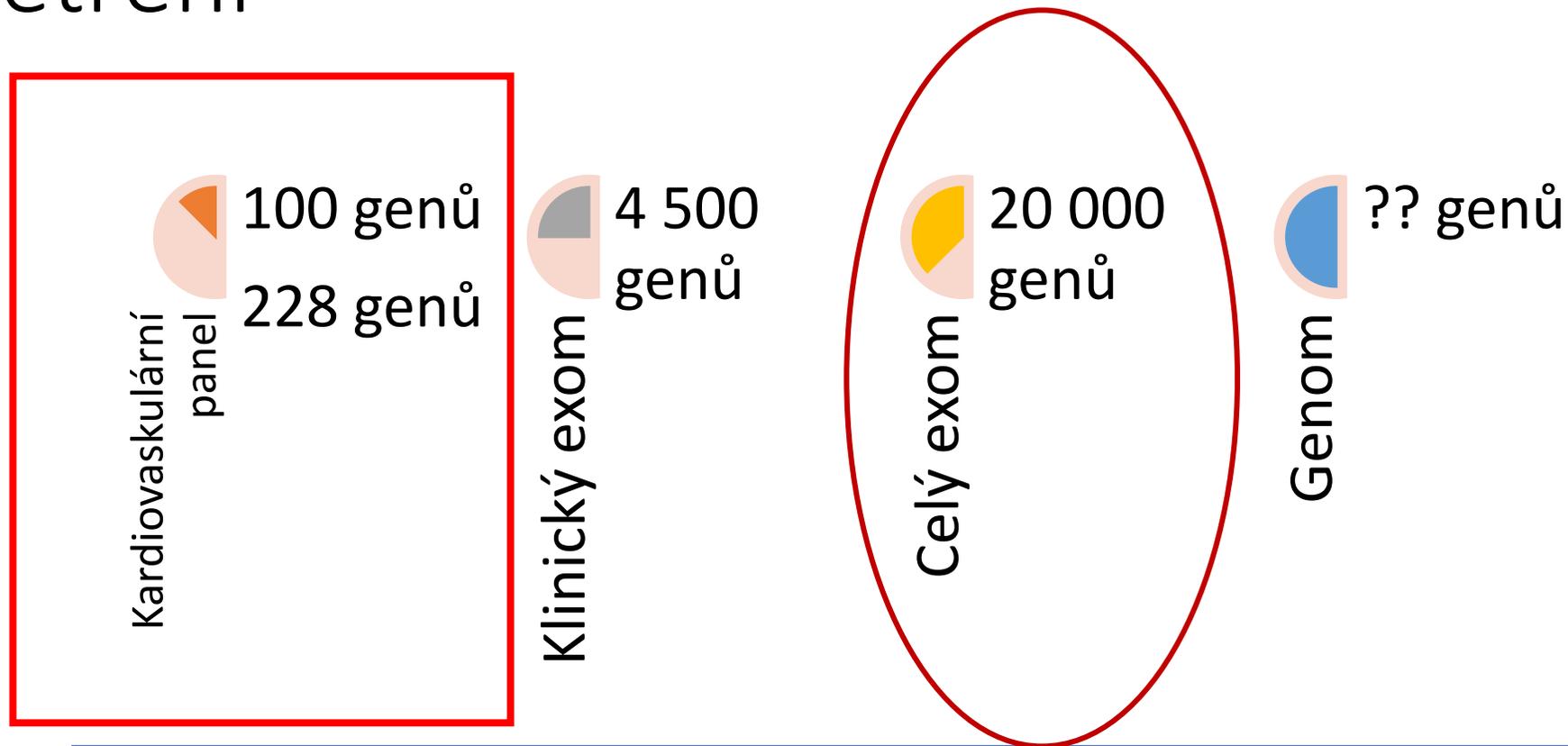


Děkuji za pozornost

rare.heart@ikem.cz

alice.krebsova@ikem.cz

ESC doporučení k molekulárně genetickému vyšetření



Záchyt příčinných variant se nezvyšuje s počtem vyšetřených genů!
Naopak výborné pro děti se vzácným, AR/mitochondriálním onemocněním.

ESC doporučení určují - pevně asociované geny s onemocněním

Kardiomyopatie

Arytmické syndromy, včetně srdeční zástavy

Aortální syndromy

- Celkem 153 genů
- k dispozici na www.nahleumrti.cz

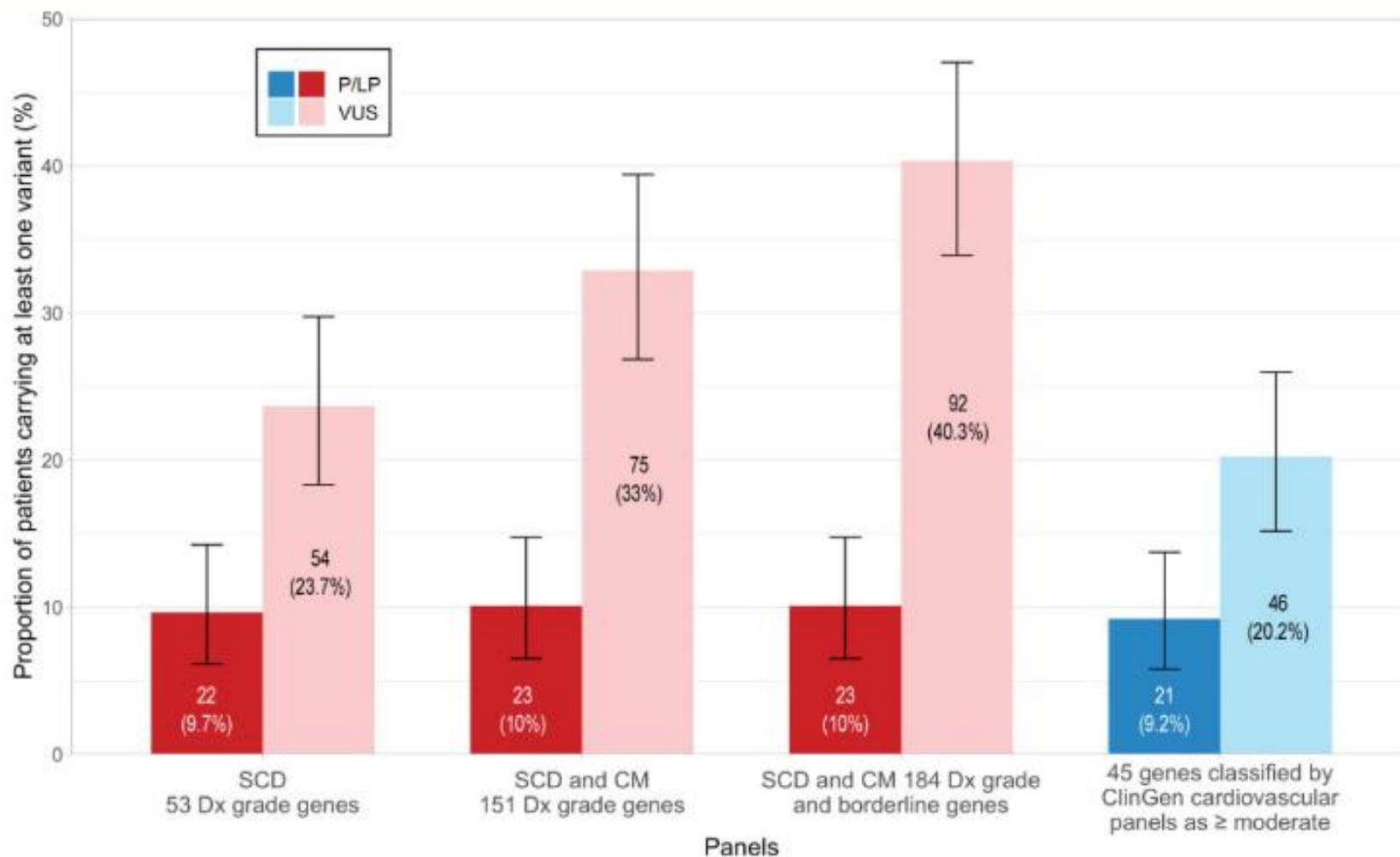
Co referovat?

Referovat jen P/LP varianty v pevně asociovaných genech

Problematiku VUS přenechat expertnímu centru

DNA P/LP (VUS) varianty genech ne s jistou asociací k onemocnění
přenechat expertnímu centru

Vyšší počty vyšetřených genů přináší vyšší počty VUS



Gronding et al. 2023



European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases



„Variant of unknown significance“ – VUS, klasifikace 3, dle ACMG: PM2, PP3 – dle ESHG

Efekt nalezené varianty je aktuálně zcela nejasný/neznámý

Varianta by neměla být referována pacientovi ani jeho ošetřujícímu lékaři

Nelze na jejím základě upravovat terapii

Nelze na jejím základě prediktivně testovat příbuzné

Je vhodná opakovaná re-analýza v intervalu cca 3-5 let



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases



Doporučení pro... | Guidelines

Genetické vyšetření v kardiologii: Souhrnné vyjádření a doporučení odborníků Pracovní skupiny kardiogenetiky při ČAPK/ČKS, SLG a ČSSL a ST při ČLS JEP

(Czech Association for Preventive Cardiology Expert Consensus Statement on the Use of Genetic Testing for Inherited Cardiovascular Diseases)

Alice Krebsová^a, Eva Kutílková^a, Veronika Zoubková^a,
Petra Peldová^b, Lenka Piherová^d, Pavel Votava^c, Jana Kučerová^e,
Ilga Grochová^f, Andrea Gřegořová^g, Jan Freiberger^h,
Jan Janoušek^c, Tomáš Novotný^c

^a Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, ERN GUARD-Heart

^b Ústav biologie, Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, ERN ITHACA

^c Dětská kardiologie, Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha, ERN GUARD-Heart

^d Interní kardiologická klinika, Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

^e Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Centrum prenatální diagnostiky Brno, Brno

^f Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Centrum prenatální diagnostiky Brno, Brno

^g Ústav molekulární patologie a lékařské genetiky (ÚKMPLG), Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

^h Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

Pracujeme na aktualizaci – konec roku 2025? – bude umístěno na www.kardiogenetika.cz/www.nahleumrti.cz



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases



Pevně asociované geny

– kardiomyopatie

Group	Disease	Gene	Transcript (ClinV)	inheritance	evidence	ACMG genes for							
CMP	ARVC	JUP	NM_002230.4	AR	definitive/strong	no	CMP	HCM	DES	NM_001927.4	AD	definitive/strong	yes
CMP	ARVC	LMNA	NM_170707.4	AD	not available	yes	CMP	HCM	FHL1	NM_001159699	XL	definitive/strong	no
CMP	ARVC	PKP2	NM_001005242	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	FLNC	NM_001458.5	AD	definitive/strong	yes
CMP	ARVC	PLN	NM_002667.5	AD	moderate	no	CMP	HCM	FXN	NM_000144.5	AR	definitive/strong	no
CMP	ARVC	TMEM43	NM_024334.3	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	GAA	NM_000152.5	AR	definitive/strong	yes
CMP	DCM	ACTC1	NM_005159.4	AD	moderate	yes	CMP	HCM	GLA	NM_000169.3	XL	definitive/strong	yes
CMP	DCM	ACTN2	NM_001103.4	AD	moderate	no	CMP	HCM	JPH2	NM_020433.5	AD	moderate	no
CMP	DCM	BAG3	NM_004281.4	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	LAMP2	NM_002294.3	XLD	definitive/strong	no
CMP	DCM	DES	NM_001927.4	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	LDB3	NM_007078.3	AD	definitive/strong	no
CMP	DCM	DMD	NM_004006.3	XL	definitive/strong	no	CMP	HCM	MYBPC3	NM_000256.3	AD	definitive/strong	yes
CMP	DCM	DSP	NM_004415.4	AD; AR	definitive/strong	yes	CMP	HCM	MYH7	NM_000257.4	AD	definitive/strong	yes
CMP	DCM	EMD	NM_000117.3	XLR	not available	no	CMP	HCM	MYL2	NM_000432.4	AD; AR	definitive/strong	yes
CMP	DCM	FLNC	NM_001458.5	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	MYL3	NM_000258.3	AD; AR	definitive/strong	yes
CMP	DCM	HFE	NM_000410.4	AR	not available	yes	CMP	HCM	PLN	NM_002667.5	AD	definitive/strong	no
CMP	DCM	JPH2	NM_020433.5	AD	moderate	no	CMP	HCM	PRKAG2	NM_016203.4	AD	definitive/strong	yes
CMP	DCM	LMNA	NM_170707.4	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	PTPN11	NM_002834.5	AD	definitive/strong	no
CMP	DCM	MYH7	NM_000257.4	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	RAF1	NM_002880.4	AD	definitive/strong	no
CMP	DCM	NEXN	NM_144573.4	AD	moderate	no	CMP	HCM	RIT1	NM_006912.6	AD	definitive/strong	no
CMP	DCM	PLN	NM_002667.5	AD	definitive/strong	no	CMP	HCM	SLC25A4	NM_001151.4	AD; AR	definitive/strong	no
CMP	DCM	RBM20	NM_001134363	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM	TNNC1	NM_003280.3	AD	moderate	yes
CMP	DCM	SCN5A	NM_000335.5	AD	definitive/strong	yes	CMP						
CMP	DCM	TNNC1	NM_003280.3	AD	definitive/strong	yes	CMP						
CMP	DCM	TNNI3	NM_000363.5	AD	moderate	yes	CMP						
CMP	DCM	TNNI3K	NM_015978.3	AD	not available	no	CMP						
CMP	DCM	TNNT2	NM_001276345	AD	definitive/strong	yes	CMP						
CMP	DCM	TPM1	NM_001018005	AD	moderate	yes	CMP						
CMP	DCM	TTN	NM_001267550	AD	definitive/strong	yes	CMP						
CMP	DCM	VCL	NM_014000.3	AD	moderate	no	CMP						
CMP	HCM	ABCC9	NM_020297.4	AD; AR	definitive/strong	no	CMP						
CMP	HCM	ACTC1	NM_005159.4	AD	definitive/strong	yes	CMP						
CMP	HCM	ACTN2	NM_001103.4	AD	moderate	no	CMP	HCM Phenocopy	FHL1	NM_001159699	XL	not available	no
CMP	HCM	ALPK3	NM_020778.4	AR	definitive/strong	no	CMP	HCM Phenocopy	GLA	NM_000169.3	XL	not available	yes
CMP	HCM	BAG3	NM_004281.4	AD	definitive/strong	yes	CMP	HCM Phenocopy	LAMP2	NM_002294.3	XLD	not available	no
CMP	HCM	CACNA1C	NM_000719.7	AD	definitive/strong	no	CMP	HCM Phenocopy	mitochondriální		mt	not available	no
CMP	HCM	CAV3	NM_033337.3	AD	definitive/strong	no	CMP	HCM Phenocopy	PLN	NM_002667.5	AD	not available	no
CMP	HCM	COX15	NM_004376.5	AR	definitive/strong	no							
CMP	HCM	CRYAB	NM_001289808	AD; AR	definitive/strong	no							
CMP	HCM	CSRP3	NM_003476.5	AD	moderate	no							

• Je k dispozici na www.nahleumrti.cz

Které geny vyšetřovat (celkem 153 genů)

– arytmické syndromy

A	B	C	D	E	F	G	H	I
Group	Disease	Gene	Transcript (ClinV	inheritance	evidence	ACMG genes for secondary findings (LP/P)		
ArS	BrS	SCN5A	NM_000335.5	AD	definitive	yes		
ArS	CPVT	CALM1	NM_006888.6	AD	strong	yes		
ArS	CPVT	CALM2	NM_001743.6	AD	strong	yes		
ArS	CPVT	CALM3	NM_005184.4	AD	strong	yes		
ArS	CPVT	CASQ2	NM_001232.4	AR	definitive	yes		
ArS	CPVT	KCNJ2	NM_000891.3	AD	definitive	no		
ArS	CPVT	RYR2	NM_001035.3	AD	definitive	yes		
ArS	CPVT	TECRL	NM_001010874	AR	definitive	no		
ArS	CPVT	TRDN	NM_006073.4	AR	definitive	yes		
ArS	LQTS	CACNA1C	NM_000719.7	AD	definitive/moderate	no		
ArS	LQTS	CALM1	NM_006888.6	AD	definitive	yes		
ArS	LQTS	CALM2	NM_001743.6	AD	definitive	yes		
ArS	LQTS	CALM3	NM_005184.4	AD	definitive	yes		
ArS	LQTS	KCNE1	NM_000219.6	AD; AR	definitive	yes		
ArS	LQTS	KCNE2	NM_172201.2	AD	definitive	yes		
ArS	LQTS	KCNH2	NM_000238.4	AD	definitive	yes		
ArS	LQTS	KCNJ2	NM_000891.3	AD	definitive (AIS)	no		
ArS	LQTS	KCNQ1	NM_000218.3	AD; AR	definitive	yes		
ArS	LQTS	SCN5A	NM_000335.5	AD	definitive	yes		
ArS	LQTS	TRDN	NM_006073.4	AR	strong	yes		
ArS	SQTS	KCNH2	NM_000238.4	AD	definitive	yes		
ArS	SQTS	KCNJ2	NM_000891.3	AD	moderate	no		
ArS	SQTS	KCNQ1	NM_000218.3	AD; AR	strong	yes		
ArS	SQTS	SI C4A3	NM_005070.4	AD	strong/moderate	no		

• Je k dispozici na www.nahleumrti.cz

Které geny vyšetřovat (celkem 153 genů)

– aortální syndromy

Group	Disease	Gene	Transcript (ClinV	inheritance	evidence	ACMG genes for
Syndromic HTAD	Loeys–Dietz	SMAD3	NM_005902.4	AD	definitive/strong	yes
Syndromic HTAD	Loeys–Dietz	TGFB2	NM_003238.6	AD	definitive/strong	no
Syndromic HTAD	Loeys–Dietz	TGFB3	NM_003239.5	AD	strong	no
Syndromic HTAD	Loeys–Dietz	TGFBR1	NM_004612.4	AD	definitive	yes
Syndromic HTAD	Loeys–Dietz	TGFBR2	NM_003242.6	AD	definitive/strong	yes
Syndromic HTAD	Marfan	FBN1	NM_000138.5	AD	definitive	yes
Syndromic HTAD	Meester–Loeys	BGN	NM_001711.6	XL; XLR	definitive	no
Syndromic HTAD	Multisystemic sn	ACTA2	NM_001613.4	AD	definitive	yes
Syndromic HTAD	Vascular Ehlers–	COL3A1	NM_000090.4	AD; AR	definitive	yes
Syndromic HTAD	FLNA deficiency	FLNA	NM_001110556.	XL; XLR; XLD	definitive/strong	no
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	ACTA2	NM_001613.4	AD	definitive	yes
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	FBN1	NM_000138.5	AD	definitive	yes
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	LOX	NM_002317.7	AD	strong	no
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	MFAP5	NM_003480.4	AD	moderate	no
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	MYH11	NM_002474.3	AD; AR	definitive	yes
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	MYLK	NM_053025.4	AD; AR	strong	no
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	PRKG1	NM_001098512.	AD	strong	no
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	SMAD2	NM_005901.6	AD	definitive	no
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	SMAD3	NM_005902.4	AD	definitive	yes
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	TGFB2	NM_003238.6	AD	definitive	no
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	TGFB3	NM_003239.5	AD		
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	TGFBR1	NM_004612.4	AD		
Non-syndromic HTAD	Non-syndromic f	TGFBR2	NM_003242.6	AD		
Rare syndromes/disease entitie	Arterial tortuosity	SLC2A10	NM_030777.4	AR		
Rare syndromes/disease entitie	Bicuspid aortic v	MAT2A	NM_005911.6	AD	not available	no
Rare syndromes/disease entitie	Bicuspid aortic v	NOTCH1	NM_017617.5	AD	not available	no
Rare syndromes/disease entitie	Juvenile polypos	SMAD4	NM_005359.6	AD	definitive	yes
Rare syndromes/disease entitie	Polycystic kidney	PKD1	NM_001009944.	AD	definitive	no
Rare syndromes/disease entitie	Polycystic kidney	PKD2	NM_000297.4	AD	definitive	no
Rare syndromes/disease entitie	Shprintzen– Gol	SKI	NM_003036.4	AD	definitive	no
Rare syndromes/disease entitie	Marfan syndr	HCN4	NM_005477.3	AD	definitive	no

• Je k dispozici na www.nahleumrti.cz

REVIEW ARTICLE OPEN

 Check for updates

EMQN: Recommendations for genetic testing in inherited cardiomyopathies and arrhythmias

Jesse B. Hayesmoore ¹, Zahurul A. Bhuiyan², Domenico A. Coviello ³, Desirée du Sart⁴, Matthew Edwards ⁵, Maria Iascone ⁶, Deborah J. Morris-Rosendahl ⁵, Katie Sheils⁷, Marjon van Slegtenhorst⁸ and Kate L. Thomson ¹✉

© The Author(s) 2023

Inherited cardiomyopathies and arrhythmias (ICAs) are a prevalent and clinically heterogeneous group of genetic disorders that are associated with increased risk of sudden cardiac death and heart failure. Making a genetic diagnosis can inform the management of patients and their at-risk relatives and, as such, molecular genetic testing is now considered an integral component of the clinical care

Supplementum: uvedeny seznamy a transkripty genů pro jednotlivé dg.

for ICAs becomes more widely available, it is increasingly important for clinical laboratories to consolidate existing knowledge and experience to inform and improve future practice. These recommendations have been compiled to help clinical laboratories navigate the challenges of ICAs and thereby facilitate best practice and consistency in genetic test provision for this group of disorders. General recommendations on internal and external quality control, referral, analysis, result interpretation, and reporting are described. Also included are appendices that provide specific information pertinent to genetic testing for hypertrophic, dilated, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathies, long QT syndrome, Brugada syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia.

European Journal of Human Genetics; <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01421-w>