

## Post mortem vyšetření obětí náhlé srdeční smrti a navazující kaskádový rodinný screening v ČR

Alice Krebsová<sup>1</sup>, kolektiv řešitelů grantu: č. NV18-02-002372

<sup>1</sup>Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika Kardiologie IKEM; <sup>2</sup>různé

**Úvod:** Náhlá srdeční smrt (SCD) je u jedinců mladších 40 let velmi často způsobena dědičným kardiovaskulárním onemocněním. Identifikace těchto případů, provedení post mortem genetického vyšetření a kardiologické screeningové vyšetření přímých příbuzných jsou předpokladem k primární prevenci srdeční zástavy u pozůstalých.

**Cíle:** Cílem práce je analýza výsledků takového programu, který byl zaveden v České republice.

**Metodika:** V období od 2016 do 2021 jsme v rámci grantového projektu řešili celkově 133 případů náhlého úmrtí, z nichž bylo podrobné kardiogenetické diagnostice podrobena 115 úmrtí jedinců ve věku 0-59 let, celkem ze 110 rodin. Mrtví byli na základě pitevní diagnózy rozřazeni do kategorií dle typu kardiomyopatie, kategorie bez nálezu strukturálního onemocnění nebo jasného pitevního nálezu srdce (SADS, SUDS, SUDI), případně náhlé úmrtí novorozence (SIDS) a akutní disekce velké cévy. Celkem 328 příbuzných bylo geneticky konzultováno a kardiologicky vyšetřeno. Po informovaném souhlasu následovala molekulární analýza metodou sekvenování nové generace (Sophia Genetics) celkem u 106 případů.

**Výsledky:** Anamnéza náhlého úmrtí či blízký příbuzný s kardiovaskulárním onemocněním byly zaznamenány v 33/115 případů (28,6 %) rodin. Velmi pravděpodobná nebo jistá molekulární příčina onemocnění (klasifikace 4 a 5) byla nalezena u 21/106 (19,8 %) v genech RYR2, KCNH2, KCNQ1, SCN5A, FLNC, GLA, TTN, TNNT2, RBM 20, MYBPC3, MYPN, FHL1, TGFB1 a COL3A1. Záchyt příčinných DNA variant byl ve skupině náhlých úmrtí s předchozí rodinnou anamnézou 16/49 (32,6 %). Klinickým a genetickým vyšetřením bylo identifikováno 86/328 (26,2 %) příbuzných v riziku.

**Závěr:** Multidisciplinární spolupráce spolu s centralizovanou molekulárně genetickou diagnostikou umožnila odhalit jistou molekulární příčinu SCD ve 19,8 % případů. Významná část rodin měla pozitivní rodinnou anamnézu (28,6 %). Je možné tedy usoudit, že náhlé smrti by bylo možné zabránit provedením kaskádového rodinného screeningu až u 1/3 zemřelých.

Grant ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18-02-00237.