

Molekulární pitva a náhlá srdeční smrt u mladých lidí

Kristina Rücklová¹, Markéta Kulvajtová², Alice Krebsová³, Martin Dobiáš⁴, Jana Petřková⁵

¹ *Klinika dětí a dorostu FNKV a Klinika dětského a dorostového lékařství VFN, Praha*

² *Ústav soudního lékařství 3. LF UK a FNKV, Praha*

³ *Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, IKEM, Praha*

⁴ *Ústav soudního lékařství a medicínského práva FNOL a LF UP, Olomouc*

⁵ *I. Interní klinika-kardiologická FNOL a LF UP, Laboratoř kardiogenomiky FNOL, Ústav lékařské genetiky FNOL a LF UP, Olomouc*

SOUHRN

Náhlá srdeční smrt se konstatuje v případech náhlého úmrtí v důsledku kardiovaskulárního onemocnění nebo při negativním pitevním nálezu, kdy se předpokládá možnost fatální potenciálně dědičné arytmie. Molekulární pitva by měla být indikována ve všech případech náhlé srdeční smrti, kdy je podezření na kardiomyopatii, dědičný arytmiický syndrom a případně při disekci hrudní aorty. Tato dědičná kardiovaskulární onemocnění způsobují většinu případů náhlé srdeční smrti u mladých lidí do 40 let věku. Jejich dědičnost je většinou autosomálně dominantní, což znamená vysoké riziko onemocnění spojeného s náhlou srdeční smrtí u přímých příbuzných náhle zemřelých. Přesné stanovení příčiny úmrtí pomocí molekulární pitvy spolu s kardiologickým a cíleným genetickým vyšetřením přímých příbuzných může pomoci včas odhalit další členy rodiny s rizikem onemocnění a poskytuje jim možnost preventivními opatřeními úmrtí předejít. Klíčovou rolí v tomto procesu primární prevence náhlé smrti hrají pitvající lékaři, kteří by měli v případě podezření na dědičné onemocnění srdce odebrat vzorky na genetickou analýzu a doporučit příbuzným zemřelého podrobné kardiogenetické vyšetření na specializovaném pracovišti. Na určení přesné příčiny úmrtí by se měl podílet multidisciplinární tým zahrnující genetiky, kardiology, psychology, pitvající lékaře a koronery.

Klíčová slova: molekulární pitva – kardiomyopatie – dědičné arytmiické syndromy – dědičná aneurysmata a disekce hrudní aorty

Molecular autopsy and sudden cardiac death in the young

SUMMARY

Sudden cardiac death is defined as sudden death due to a confirmed cardiovascular disease or when there is no explanation after medico-legal autopsy and arrhythmogenic, possibly hereditary etiology is presumed. Molecular autopsy should be indicated in all cases of sudden cardiac death due to suspected cardiomyopathy and hereditary arrhythmic syndrome. It should also be considered in thoracic aortic dissection. These hereditary cardiovascular diseases account for the majority of sudden cardiac death cases in the young up to 40 years of age. They are mostly inherited in an autosomal dominant manner carrying a 50% risk of passing the disease-causing mutation to the offspring. In fact, all first-degree relatives have a high risk of developing the disease associated with sudden cardiac death. Hence, knowledge of the exact cause of death derived from molecular autopsy combined with a cardiologic and targeted genetic examination of first-degree relatives may help us detect other at risk family members and provides us with an opportunity to prevent further sudden deaths in the family by means of timely preventive measures. Forensic pathologists play a key role in this process of primary prevention of sudden death. They should retain tissue samples for DNA analysis whenever a hereditary cardiovascular disease is suspected. They should also recommend to the relatives a thorough cardiogenetic examination at one of the specialized centres. A multidisciplinary team including cardiologists, geneticists, psychologists, forensic pathologists and coroners should be involved in the investigation of sudden cardiac death in the young.

Keywords: molecular autopsy – cardiomyopathy – hereditary arrhythmic syndromes – hereditary thoracic aortic aneurysms and dissections

Soud Lek 2020; 65(1): 2–6

Náhlá srdeční smrt (NSS) se konstatuje v případech náhlého úmrtí v důsledku kardiovaskulárního onemocnění nebo při negativním pitevním nálezu, kdy se předpokládá možnost fatální potenciálně dědičné arytmie (1). Molekulárně-genetické vyšetření tkáně zemřelého, tzv. molekulární pitva, je dle doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) indikována ve všech případech NSS, když je podezření na kardiomyopatii nebo ně-

který z dědičných arytmiických syndromů (1) a dle některých autorů i při zjištěné disekci hrudní aorty (2,3). Molekulární pitva se tedy v praxi týká především náhle zemřelých mladých lidí do 35 až 40 let věku, u kterých jsou právě tato dědičná onemocnění zodpovědná za více než polovinu případů náhlé srdeční smrti (NSS) na rozdíl od starší populace, kde jednoznačně dominují koronární příhody (1). Z incidence NSS 1,9/100 000/rok ve věku 1–35 let zjištěné v Dánsku (4) můžeme odvodit, že v ČR zemře každý rok na NSS přibližně 78 lidí ve věku 1–35 let nebo 94 lidí ve věku 1–40 let. Molekulární pitva by tedy v ČR měla být indikována u přibližně 60 zemřelých lidí ročně. Vzhledem k tomu, že kardiomyopatie, disekce hrudní aorty a dědičné arytmiické syndromy jsou většinou autosomálně dominantně dědičné, existuje 50% riziko přenosu vloh pro toto onemocnění na potomky a vysoké riziko postižení všech přímých příbuzných. Nález kauzální varianty u zemřelého spolu s genetickým a kardiologickým vyšetřením přímých příbuzných může pomoci včas odhalit další ohrožené členy rodiny a preventivními opatřeními (úpravou životního stylu, léky, implantací kardioverteru-defibrilátoru, atd.)

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jana Petřková, Ph.D.

I. Interní klinika-kardiologická, FNOL a LF UP

I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc

tel.: +420 588 443 213

fax: +420 588 442 500

e-mail: jana.petrkova@fnol.cz

Received: August 23, 2019

Accepted: October 1, 2019