

Rozšíření možností genetické analýzy náhlé srdeční smrti

Zeman M., Šindler M., Vojtíšek T.

Ústav soudního lékařství LF MU

Náhlá srdeční smrt (NSS)

Úmrtí z kardiální příčiny, kterému předchází ztráta vědomí, a to do jedné hodiny od rozvoje symptomů u osob „s“ nebo „bez“ dříve známého onemocnění srdce

Syndromy asociované s NSS s předpokládanou genetickou vazbou

- long QT, short QT
- Brugada
- hypertrofická KMP
- dilatující KMP
- arytmogenní dysplazie pravé komory

„Molekulární“ pitva a klinické vyšetření p ímých p íbuzných

CÍL:

- možnost identifikace p í iny úmrtí u náhle zem elých osob
- odpovídající terapie resp. prevence náhlé smrti u žijících p íbuzných

Cílový soubor

- osoby 0 - 40 let
- náhlé úmrtí (tj. z chorobných příčin, s vyloučením podílu traumatu)
- žádný i chudý morfologický nálezní pitvy
vysvětlující úmrtí a negativní lab. vyšetření
(s výjimkou HKMP, ARVC a DKMP)

**Léka i ÚSL zajišovali kontakt s p íbuznými
zem elého, jejich informovanost o projektu,
nabídka kontaktu se specialistou – kardiologem,
který zajistil klinické vyšet ení p ímých p íbuzných**

Náhlá úmrtí 2007- 2011 (N=330) cílový soubor

Příčina smrti	Počet	%
Akutní srdeční selhání	49	14.85
Kardiomyopatie	11	3.33
SIDS	7	2.12

Záchyt

- běžné polymorfizmy: v genech SCNA, KCNQ1, KCNH2 a KCNE1
- u dvou osob nalezena mutace v genu KCNE2: A22G(T8A), která je v literatu e popsána jako potenciální mutace pro léky indukovaný LQT syndrom
- u jedné osoby nalezena zatím nepopsaná mutace v genu KCNH2 (R892C)

Příiny malé výt žnosti genetického a klinického vyšet ení

- Malý zájem ze strany poz stalých
- Problematika senzitivity a specificity genetické analýzy a klinického vyšet ení v p ípadech asymptomatických LQT syndrom
- Limity spo ívající v malém množství známých gen , resp. jejich mutací majících souvislost s NSS

Vazba „nových“ gen s onemocněním srdce

Dilatující KMP	ABCC9, ACTC1, ACTN2, ANKRD1, CSRP3, DES, LDB3, LMNA, NEXN, PLN, RMB20, SGCD, TAZ, TCAP, TNNC1, TNNT2, VCL, MYH7
Hypertrofická KMP	ACTC1, ACTN2, CAV3, CRYAB, CSRP3, CTF1, FHL2, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYLK2, MYOZ2, PRKAG2, TAZ, TCAP, TNNI3, TNNT2, TMP1, TTN
Arytmogenní dysplazie pravé komory	DSC2, DSG2, DSP, JUP, PKP2, RYR2, THEM43

Vazba „nových“ gen s onemocněním srdce

Sick sinus syndrom	MYH6
Polymorfní ventrikulární arytmie	CASQ2, DSP, RYR2
Wolff–Parkinson–White syndrom	PRKAG2

Závěr

- Více vyšetřovaných genů => vyšší pravděpodobnost zpevnění příčiny smrti,
- Prevence NSS u pozstalých s diagnostikovanými mutacemi „NSS“ genů

D kuji za pozornost!