

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION PANEL-ANALYSE BEI LUNGENHOCHDRUCK

Hintergrundinformation

Unter dem Begriff einer pulmonalen arteriellen Hypertonie (**PAH**) fasst man verschiedene Formen eines präkapillären Lungengefäßhochdrucks zusammen (erhöhter Mitteldruck im pulmonal-arteriellen System: PAPm \geq 20 mmHg, PAWP \leq 15mmHg). Von idiopathischer PAH (**IPAH**) spricht man, wenn es sich um einen Einzelfall in der Familie handelt und keine sicheren Risikofaktoren bestehen; 5-20% der IPAH beruhen auf Mutationen im *BMPR2*-Gen. Die hereditäre PAH (**HPAH**) ist autosomal dominant mit variabler Penetranz erblich und wird in ca. 75% der Familien durch Mutationen im *BMPR2*-Gen (OMIM *600799) verursacht; bei 1-3% der Fälle werden Mutationen in weiteren Genen (z.B. *KCNK3*, *CAV1*, *SMAD9*, *BMPR1B*) berichtet (Austin et al., GeneReviews®, 2015; N. Morell et al., ERJ 2018). Eine PAH findet sich insbesondere auch bei der (autosomal dominanten) hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (**HHT**, Rendu-Osler-Weber-Syndrom), welche hauptsächlich durch Mutationen in den Genen *ACVRL1* (OMIM *601284) oder *ENG* (OMIM *131195) verursacht wird (Chung et al., Can J Cardiol, 2015).

Die pulmonale Venenverschlusskrankheit und/oder pulmonale kapilläre Hämangiomatose (**PVOD**) wird durch biallele Mutationen im *EIF2AK4*- Gen (*609280) verursacht.

PAH-Panel, Stufe 1	
<i>Syndrom- und Manifestationsalter-spezifische Indikationen</i>	<i>Gen, Erbgang</i>
HPAH, IPAH, adulte PAH	<i>BMPR2 (AD)</i>
HHT	<i>ENG, ACVRL1 (AD)</i>
PVOD	<i>EIF2AK4 (AR)</i>
Pädiatrische PAH	<i>TBX4 (AD), BMPR2 (AD), SOX17 (AD)</i>

PAH-Panel, Stufe 2
<i>ALK1, ATP13A3, AQP1, BMPR2, CAV1, ENG, EIF2AK4, GDF2, KCNK3, SMAD9, SOX17, TBX4</i>
PAH-Panel, Stufe 3
<i>BMPR1B, GGCX, KCNA5, KLF2, KLK1, SMAD1, SMAD4</i>

AD: autosomal dominant, AR: autosomal rezessiv, XL: X-chromosomal

Bei besonderen Familienkonstellationen oder spezifischen Fragestellungen ist ggf. eine individuelle molekulargenetische Abklärung möglich.

Technische Daten

Methode: Clinical Exome (TruSight One expanded, www.illumina.com/trusightone). Kodierende Sequenzen (>95%) werden mit einer angestrebten \geq 20-facher Lesetiefe (Coverage), intronische Sequenzen (+5/-15) mit \geq 10-facher Coverage erfasst und ggf. mit anderen Verfahren (Sanger, MLPA) ergänzt. Bei Stufe 1-Genen werden Varianten der Klassen 3-5 (nach Plon et al. Hum Mutat 2008; 29:1282-91), bei Stufe 2- und 3-Genen werden nur Mutationen der Klassen 4-5 ohne Varianten (nur in Ausnahmefällen) unklarer Signifikanz (VUS, Klasse 3) berichtet.

Voraussetzungen (Formblätter auf www.humgen.at)

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (2 - 8 ml)
- ✓ Einverständniserklärung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung
- ✓ Zuweisungsschein mit
 - Angaben zur Kostenübernahme und Versicherungsdaten des Patienten
 - detaillierten klinischen Informationen und relevanten Vorbefunden

Kontakt

Zentrum Medizinische Genetik Innsbruck, Peter-Mayr-Str. 1, 6020 Innsbruck (www.humgen.at)

Tel. 0512-9003-70531; Fax 0512-9003-73510; email: humgendiag@i-med.ac.at;

Direktor: Prof.DDr.med. Johannes Zschocke

Ansprechpartnerinnen PAH:

Priv.Doiz.Dr.rer.nat. Martina Witsch-Baumgartner und ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Judith Löffler-Ragg

(Stand: Okt 2020)