

Hintergrundinformation

Genetisch bedingte Kardiopathien werden in Herzmuskelfunktionsstörungen und Reizleitungsstörungen unterteilt und sind außerordentlich heterogen. In unserem Labor werden als Zielgene solche Gene ausgewertet, bei denen die Evidenzlage für die pathogene Bedeutung nach aktueller Fachliteratur ausreichend gesichert ist und die von unserer Methode erfasst werden. Aufgrund der bekannten Genotyp-Phänotyp Übergänge ist den Zielgenuntersuchungen je nach Fragestellung eine umfassendere Analyse von Kardiomyopathie- bzw. Arrhythmie-Genen (custom-designed in house Genlisten auf Basis von PanelApp England und Australien) vorgeschaltet, bei welcher nur wahrscheinlich oder sicher pathogene Veränderungen (Klasse 4 und Klasse 5) und nur im Ausnahmefall auch Varianten unklarer Signifikanz (Klasse 3) berichtet werden. Bei der Analyse der Zielgene werden Varianten der Klassen 3-5 berichtet. Sollte der Verdacht auf eine syndromale Kardiopathie bestehen, kommen in der Regel andere Gene in Betracht.

| KARDIOPATHIE | X | INDIKATION | ERBGANG, GENE |
|--------------------------|---|---|--|
| RHYTHMUSSTÖRUNGEN | | Long-QT-Syndrom (LQTS) ^{1,2} | Klassisches LQTS: AD: KCNQ1, KCNH2, SCN5A Atypisches LQTS: AD: CALM1, CALM2, CALM3; AR: TRDN, TECRL Erworbenes LQTS: AD: KCNE1, KCNE2 |
| | | Short-QT-Syndrom (SQTS) ¹ | AD: KCNH2, KCNQ1, KCNJ2, SLC4A3 |
| | | Brugada-Syndrom (BrS) ^{1,2} | AD: SCN5A |
| | | Arrhythmogene Kardiomyopathie (ACM) ^{1,2} (auch arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, ARVC) | AD: PKP2, DSG2, DSP, DSC2, JUP, TMEM43, PLN, DES, FLNC |
| | | Catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) ^{1,2} | AD: RYR2, CALM1, CALM2, CALM3, KCNJ2, PKP2 AR: CASQ2, TRDN, TECRL |
| | | Plötzlicher Herztod bzw. Herzstillstand/ Sudden unexplained death (SUD) ³ Indikation zur Analyse bei SUD vor dem 50. Lebensjahr oder bei Verdacht auf eine genetische Ursache durch Umstände bzw. Familienanamnese | alle Arrhythmie-Gene (Mutationsklassen 4 und 5) |
| KARDIOMYOPATHIEN | | Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ^{1,2} | AD: MYBPC3, MYH7, TNNI3, TNNT2, MYL2, MYL3, ACTC1, ACTN2, TPM1, TTR, CSR3, TNNC1, JPH2, PLN |
| | | Dilatative Kardiomyopathie (DCM) ^{1,2} | AD: TTN, LMNA, MYH7, SCN5A, TNNT2, BAG3, PLN, RBM20, TNNC1, DSP, FLNC, DES, ACTC1, ACTN2, JPH2, NEXN, TNNI3, TPM1, VCL XL: DMD |
| | | Linksventrikuläre Noncompaction Kardiomyopathie (LVNC) ¹ | AD: MYH7, MYBPC3, TTN, LDB3, RYR2, PRDM16, TBX5, NKX2-5, ACTC1, HCN4 XL: TAZ |
| | | Restriktive Kardiomyopathie (RCM) ¹ | AD: MYH7, TTN, ACTC1, TNNI3, TTR, FLNC, TNNT2 |

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

X: gewünschte Diagnosegruppe ankreuzen und Kopie des Formblattes dem Laborauftrag beilegen.

Literatur

¹Wilde et al. ESC Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. Europace 2022, 24:1307–1367, <https://doi.org/10.1093/europace/euac030>

²Hayesmoore et al. EMQN: Recommendations for genetic testing in inherited cardiomyopathies and arrhythmias. Eur J Hum Genet 31:1003–1009; <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01421-w>

³Zeppenfeld et al. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2022, 43:3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262.

Bei bestimmten Verdachtsdiagnosen bzw. besonderen Familienkonstellationen ist nach Rücksprache eine individuell angepasste Abklärung möglich.

Voraussetzungen (Formblätter auf www.humgen.at)

- ✓ EDTA-Blut der Patientin bzw. des Patienten (5-10 ml)
- ✓ Einverständniserklärung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung
- ✓ Zuweisungsschein mit
 - Angaben zur Kostenübernahme und Versicherungsdaten
 - detaillierten klinischen Informationen und relevanten Vorbefunden

Kontakt

Zentrum Medizinische Genetik Innsbruck, Peter-Mayr-Str. 1, 6020 Innsbruck
 Tel. 0512-9003-70531; Fax 0512-9003-73510; E-Mail: humgendiag@i-med.ac.at; Webseite: www.humgen.at
 Direktor: Prof.DDr.med. Johannes Zschocke; Ansprechpartnerin: Prof.Dr.med. Sabine Rudnik