

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.

Kardiopathie	Indikation	Erbgang, Gene (chromosomale Lokalisation)
Rhythmusstörungen [§]	Long-QT-Syndrom (LQTS)	AD: <i>KCNQ1</i> (11p15.4), <i>KCNH2</i> (7q36.1), <i>SCN5A</i> (3p22.2)
	Short-QT-Syndrom (SQTS)	AD: <i>KCNH2</i> (7q36.1), <i>KCNQ1</i> (11p15.4), <i>KCNJ2</i> (17q24.3)
	Brugada-Syndrom (BrS)	AD: <i>SCN5A</i> (3p22.2)
	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC) [¥]	AD: <i>PKP2</i> (12p11.21), <i>DSG2</i> (18q12.1), <i>DSP</i> (6p24.3), <i>DSC2</i> (18q12.1), <i>JUP</i> (17q21.2), <i>TMEM43</i> (3p25.1), <i>PLN</i> (6q22.31), <i>DES</i> (2q35)
	Catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) [*]	AD: <i>RYR2</i> (1q43), <i>CALM1</i> (14q32.11), AR: <i>CASQ2</i> (1p13.1), <i>TRDN</i> (6q22.31)
	Plötzlicher Herztod bzw. -stillstand/ Sudden unexplained death (SUD) ^{£,€}	AD: <i>RYR2</i> (1q43), <i>KCNQ1</i> (11p15.4), <i>KCNH2</i> (7q36.1), <i>KCNE2</i> (21q22.11), <i>SCN5A</i> (3p22.2)
Kardiomyopathien	Hypertrophe Kardiomyopathien (HCM) – auch restriktive Kardiomyopathien – Gene nach Häufigkeit bzw. definitiver oder moderater Evidenz [#]	AD: <i>MYBPC3</i> (11p11.2), <i>MYH7</i> (14q11.2), <i>TNNI3</i> (19q13.42), <i>TNNT2</i> (1q32.1), <i>MYL2</i> (12q24.11), <i>MYL3</i> (3p21.31), <i>ACTC1</i> (15q14), <i>TPM1</i> (15q22.2), <i>TTR</i> (18q12.1), <i>CSRP3</i> (11p15.1), <i>TNNC1</i> (3p21.1), <i>JPH2</i> (20q13.12), XL: <i>GLA</i> (Xq22.1)
	Dilatative Kardiomyopathien (DCM) - Gene nach Häufigkeit bzw. definitiver oder moderater Evidenz ^{&}	AD: <i>TTN</i> (2q31.2), <i>LMNA</i> (1q22), <i>MYH7</i> (14q11.2), <i>SCN5A</i> (3p22.2), <i>TNNT2</i> (1q32.1), <i>BAG3</i> (10q26.11), <i>PLN</i> (6q22.31), <i>RBM20</i> (10q25.2), <i>TNNC1</i> (3p21.1), <i>DSP</i> (6p24.3), <i>FLNC</i> (7q32.1), <i>DES</i> (2q35), <i>ACTC1</i> (15q14), <i>ACTN2</i> (1q43), <i>JPH2</i> (20q13.12), <i>NEXN</i> (1p31.1), <i>TNNI3</i> (19q13.42), <i>TPM1</i> (15q22.2), <i>VCL</i> (10q22.2), XL: <i>DMD</i> (Xp21), <i>TAZ</i> (Xq28)
	Linksventrikuläre Noncompaction Kardiomyopathie (LVNC) – Gene nach Häufigkeit [§]	AD: <i>TTN</i> (2q31.2), <i>MYH7</i> (14q11.2), <i>MYBPC3</i> (11p11.2), <i>LDB3</i> (10q23.2), <i>TPM1</i> (15q22.2), <i>LMNA</i> (1q22), <i>MIB1</i> (18q11.2), <i>ACTC1</i> (15q14), <i>RBM20</i> (10q25.2), <i>DTNA</i> (18q12.1), <i>TNNT2</i> (1q32.1), <i>PLN</i> (6q22.31), <i>HCN4</i> (15q24.1), AR: <i>CASQ2</i> (1p13.1), XL: <i>TAZ</i> (Xq28)

Bei allen Indikationen bzw. Genen ist der Erbgang (AD: autosomal dominant, AR: autosomal rezessiv, XL: X-chromosomal) angegeben.

[§] Ackerman et al. *Europace* 2011, 13:1077-1109; ^{||} Hosseini et al. *Circulation* 2018, 138:1195-205; [¥] James et al. *Circ Genom Precis Med* 2021, 14:e003273;

^{*} Napolitano et al. *GeneReviews*® 2016; [£] Priori et al. *Eurospace* 2015, 17:1601-1687; [€] Tester et al. *Mayo Clin Proc* 2012, 87:524-539;

[#] Cirono und Ho, *GeneReviews*® 2019; Ingles et al. *Circ Genom Precis Med* 2019, 12:e002460;

[&] Hershberger und Morales, *GeneReviews*® 2018; Jordan et al. *Circulation* 2021 doi: 10.1161;

[§] Kayvanpour et al. *Clin Res Cardiol* 2019, 108:1297-308; Sedaghat-Hamedani et al. *Eur Heart J* 2017, 38:3449-3460

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

Technische Daten/Methode: Massiv-parallele Sequenzierung; Anreicherung TruSight One (Clinical Exome), www.illumina.com/trusightone. Kodierende Sequenzen werden mit ≥ 20 -facher Lesetiefe (Coverage), intronische Sequenzen (+5/-15) mit ≥ 10 -facher Coverage (90% 20-fach) erfasst und ggf. mit anderen Verfahren (Sanger, MLPA) ergänzt. Berichtet werden Varianten der Klassen 3-5 (nach Plon et al. *Hum Mutat* 2008; 29:1282-91). Varianten mit einer Allelfrequenz von $> 1\%$ (ExAc Datenbank), welche ein Risiko allenfalls modifizieren, werden grundsätzlich nicht berichtet.

Voraussetzungen (Formblätter auf www.humgen.at)

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (5-10 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

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

Direktor: Prof.DDr.med. Johannes Zschocke; Ansprechpartnerin: Prof.Dr.med. Sabine Rudnik

(Stand: Juni 2021)