

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 Erkennungsrate für Patienten mit klinischer Verdachtsdiagnose nach aktueller Fachliteratur – soweit bekannt - bei mindestens 1% (Kategorie, Kat. 1) liegt bzw. die seltener sind, aber wiederholt in größeren Exom- oder Panelstudien benannt wurden (Kategorie, Kat. 2) und von unserer Methode erfasst werden.

Kardiopathie	Indikation	Erbgang, Gene (chromosomale Lokalisation)
Rhythmusstörungen [§]	Long-QT-Syndrom (LQTS), Kat. 1	AD: <i>KCNQ1</i> (11p15.4), <i>KCNH2</i> (7q36.1), <i>SCN5A</i> (3p22.2)
	Short-QT-Syndrom (SQTS), Kat. 1	AD: <i>KCNH2</i> (7q36.1), <i>KCNQ1</i> (11p15.4), <i>KCNJ2</i> (17q24.3)
	Brugada-Syndrom (BrS), Kat. 1	AD: <i>SCN5A</i> (3p22.2)
	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), Kat. 1 [¶]	AD: <i>PKP2</i> (12p11.21), <i>DSG2</i> (18q12.1), <i>PLN</i> (6q22.31), <i>DSP</i> (6p24.3), <i>DSC2</i> (18q12.1), <i>JUP</i> (17q21.2)
	Catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT), Kat. 1 [€]	AD: <i>RYR2</i> (1q43), AR: <i>CASQ2</i> (1p13.1)
	Sick-Sinus-Syndrom (SSS), Kat. 1 [*]	AD: <i>HCN4</i> (15q24.1), AD/AR: <i>SCN5A</i> (3p22.2)
	Plötzlicher Herztod/Sudden unexplained death (SUD), Kat. 1 ^{€,&}	AD: <i>RYR2</i> (1q43), <i>KCNQ1</i> (11p15.4), <i>KCNH2</i> (7q36.1), <i>SCN5A</i> (3p22.2)
Kardiomyopathien	Hypertrophe Kardiomyopathien (HCM) – schließen auch restriktive Kardiomyopathien ein- Kat. 1 [#]	AD: <i>MYBPC3</i> (11p11.2), <i>MYH7</i> (14q11.2), <i>TNNT2</i> (1q32.1), <i>TNNI3</i> (19q13.42), <i>MYL2</i> (12q24.11), <i>TPM1</i> (15q22.2), <i>MYL3</i> (3p21.31), <i>ACTC1</i> (15q14)
	Hypertrophe Kardiomyopathien (HCM) – Kat. 2 [#]	AD: <i>PRKAG2</i> (7q36.1), <i>PTPN11</i> (12q24.13), <i>TTR</i> (18q12.1), XL: <i>GLA</i> (Xq22.1), <i>FHL1</i> (Xq26.3), <i>LAMP2</i> (Xq24)
	Dilatative Kardiomyopathien (DCM)- Kat. 1 ^{§,&}	AD: <i>TTN</i> (2q31.2), <i>LMNA</i> (1q22), <i>MYH6</i> (14q11.2), <i>MYH7</i> (14q11.2), <i>MYBPC3</i> (11p11.2), <i>SCN5A</i> (3p22.2), <i>TNNT2</i> (1q32.1), <i>BAG3</i> (10q26.11), <i>ANKRD1</i> (10q23.31), <i>PLN</i> (6q22.31), <i>RBM20</i> (10q25.2), <i>TNNI3</i> (19q13.42), <i>TPM1</i> (15q22.2), <i>TMPO</i> (12q23.1), <i>TCAP</i> (17q12), <i>VCL</i> (10q22.2), <i>TNNC1</i> (3p21.1), XL: <i>DMD</i> (Xp21)
	Dilatative Kardiomyopathien (DCM)- Kat. 2 ^{§,&}	AD: <i>ACTC1</i> (15q14), <i>ACTN2</i> (1q43), <i>LDB3</i> (10q23.2), <i>DES</i> (2q35), <i>NEXN</i> (1p31.1), AR: <i>TNNI3</i> (19q13.42)
	Linksventrikuläre Noncompaction Kardiomyopathie (LVNC)-Kat. 1 ^{§,5}	AD: <i>TTN</i> (2q31.2), <i>LMNA</i> (1q22), <i>MYH7</i> (14q11.2), <i>MYBPC3</i> (11p11.2), <i>DSP</i> (6p24.3), <i>RBM20</i> (10q25.2), AR: <i>CASQ2</i> (1p13.1), XL: <i>TAZ</i> (Xq28)
	Linksventrikuläre Noncompaction Kardiomyopathie (LVNC)-Kat. 2 ^{§,5}	AD: <i>ACTC1</i> (15q14), <i>LDB3</i> (10q23.2), <i>MYL2</i> (12q24.11), <i>TPM1</i> (15q22.2), <i>TNNC1</i> (3p21.1), <i>TNNI3</i> (19q13.42), <i>TNNT2</i> (1q32.1), <i>VCL</i> (10q22.2),

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

§ Ackerman et al. *Europace* 2011;13:10771109; ¶ Bhonsale et al. *Eur Heart J* 2015, 36:847-55;

£ Priori et al. *Eurospace* 2015, 17:1601-1687; * Ishikawa et al. *Heart Rhythm* 2017, 14:717-24;

€ Tester et al. *Mayo Clin Proc* 2012, 87:524-539;

Cirone und Ho, *GeneReviews* 2014; Walsh et al. *Eur Heart J* 2017,38:3461-68; Ho et al. *Cardiovasc Research* 2015,105:397-408;

& Hershberger und Morales, *GeneReviews* 2015; Nouhravesh et al. *Mol Genet Genom Med* 2016,4:617-23; Kayvanpour et al. *Clin Res Cardiol* 2017,106:127-139;

§ Wang et al. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006210; 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. Bei Kategorie 1-Genen werden Varianten der Klassen 3-5 (nach Plon et al. *Hum Mutat* 2008; 29:1282-91), bei Kategorie 2-Genen Varianten der Klassen 4-5 berichtet. Varianten mit einer Allelfrequenz von >1% (ExAc Datenbank), welche ein



Krankheitsrisiko allenfalls modifizieren und nicht primäre Auslöser einer monogenen Disposition sind, 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: August 2018)