



ÄRZTLICHE FACHINFORMATION
PANEL-ANALYSE BEI HEREDITÄREN KARDIOPATHIEN



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% liegt 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>PLN</i> (6q22.31), <i>DSP</i> (6p24.3), <i>DSC2</i> (18q12.1), <i>JUP</i> (17q21.2)
	Catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT) [£]	AD: <i>RYR2</i> (1q43), AR: <i>CASQ2</i> (1p13.1)
	Sick-Sinus-Syndrom (SSS) [*]	AD: <i>HCN4</i> (15q24.1), AD/AR: <i>SCN5A</i> (3p22.2)
	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	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>PLN</i> (6q22.31), <i>TTR</i> (18q12.1), XL: <i>GLA</i> (Xq22.1)
	Dilatative Kardiomyopathien (DCM) - Gene nach Häufigkeit ^{&}	AD: <i>TTN</i> (2q31.2), <i>LMNA</i> (1q22), <i>MYH7</i> (14q11.2), <i>MYH6</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), <i>LDB3</i> (10q23.2), 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; [¥] 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*® 2019; Walsh et al. *Eur Heart J* 2017,38:3461-68; Ho et al. *Cardiovasc Research* 2015,105:397-408;

[&] Hershberger und Morales, *GeneReviews*® 2018; Nouhravesh et al. *Mol Genet Genom Med* 2016,4:617-23; Kayvanpour et al. *Clin Res Cardiol* 2017,106:127-139; [§] 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: November 2019)