

Molekulare Autopsie

Jährlich sterben über 300.000 Menschen in Europa am plötzlichen Herztod. Er ist die häufigste Ursache plötzlicher Todesfälle bei jungen Erwachsenen und ist wahrscheinlich für 16% der plötzlichen Kindstods-Fälle verantwortlich. Ihm liegen Kardiomyopathien oder kardiale Ionenkanalerkrankungen zugrunde. Weil diese Erkrankungen häufig auf genetischen Veränderungen basieren, kann eine molekulare Autopsie der Verstorbenen sinnvoll sein, besonders dann, wenn eine konventionelle Autopsie negativ ist, wie im Fall von kardialen Ionenkanalerkrankungen. In Studien konnten so zusätzlich ~20-40% der plötzlichen Herztod-Fälle geklärt werden.

Bei *Erwachsenen* werden die sechs Gene *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *RYR2*, *KCNE1* und *KCNE2* auf pathogene Varianten getestet. Diese Gene weisen in < 35% der Fälle klinisch relevante Varianten auf, welche für zwei Formen der Ionenkanalerkrankungen verantwortlich sind (LQTS und CPVT). Am MGZ wurden diese Gene bei über 1800 Patienten (Stand 05/2017) analysiert und erzielten eine durchschnittliche Coverage von > 98.8%. Das Genpanel kann sukzessive erweitert werden, falls keine pathogenen Varianten gefunden werden: Zunächst wird nach Varianten, welche mit Ionenkanalerkrankungen assoziiert sind, gesucht (~25 Gene). Dann wird ein Panel mit häufigen Kardiomyopathie-Genen untersucht (~15 Gene). Darauf folgend wird ein Panel mit zusätzlichen Kardiomyopathie-Genen getestet (~50 Gene).

Bei *Kindern* ist die Verwendung eines breiten Panels sinnvoll, in dem alle klinisch relevanten Gene für kardiale Ionenkanalerkrankungen, Kardiomyopathien und metabolische Erkrankungen enthalten sind (~190 Gene).

Alle Gene gehören zur Routinediagnostik am MGZ.

Die molekulare Autopsie kann somit Todesfälle klären, deren Ursache durch konventionelle Autopsie nicht gefunden wird. Zudem kann sie eingesetzt werden um eine Risikoabschätzung für nahe Verwandte zu geben, die ebenfalls Träger pathogener Varianten sein können.

MGZ München

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder

Tel. 089-30908860

<http://www.mgz-muenchen.de>