KLINIČKA BOLNICA DUBRAVA

Zavod za znanstvenoistraživačku djelatnost i translacijsku medicinu

Odjel za molekularnu genetiku, eksperimentalnu genetiku i epigenetiku

Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb

ZAHTJEV ZA GENSKO TESTIRANJE NGS PANELOM ZA BOLESTI SRCA

Ispunjen formular poslati na mail adresu: **centar.znanost@kbd.hr**

1. PODACI O PACIJENTU

IME I PREZIME					
DATUM ROĐENJA		MBO		SPOL	☐muško ☐žensko
ADRESA					
	PB		MJESTO		
E-MAIL					
broj telefona					

2. PODACI O LIJEČNIKU KOJI JE UPUTIO PACIJENTA NA PRETRAGU

IME I PREZIME				
SPECIJALIZACIJA				
USTANOVA				
ADRESA				
	PB		MJESTO	
E-MAIL				
broj telefona				

Potrebno je priložiti relevantnu dokumentaciju i povijest bolesti pacijenta. Priložiti i sve relevantne nalaze (specijalistički nalazi, nalaz UZV srca, MR srca, elektrofiziološkog ispitivanja, itd.).

Detaljna klinička slika ključna je za pouzdanu interpretaciju gneskog testiranja.

Potrebno je također specificirati obiteljsku anamneza (konsangvinitet). Nadalje, potrebno je navesti i rezultate dosadašnjih genskih testiranja. Molimo specificirati gene od interesa ako postoje i suspektnu diferencijalnu dijagnozu ako postoji.

Ako bolesnik ne zadovoljava kriterije, testiranje povremeno može biti prikladno izvan ovih kriterija ukoliko je obrazloženo.

RADNA DIJAGNOZA/RAZLOG ZA TESTIRANJE			
☐	dilatativna kardiomiopatija	☐	hipertrofijska kardiomiopatija
☐	aritmogena kardiomiopatija	☐	Brugadin sindrom
☐	Long QT sindrom	☐	Short QT sindrom
☐	Iznenadna srčana smrt	☐	Ventrikulske aritmije
☐	Drugo (diferencijalna dijagnoza):		

Cilj testiranja	☐ potvrda dijagnoze	☐ isključna dijagnostika
	☐ prediktivna dijagnostika	☐ nas dijagnostika
Kratka epikriza (molimo priložiti relevantnu dokumentaciju)		
Obiteljska anamneza:	☐ pozitivna	☐ negativna
Kratka obiteljska anamneza (konsangvinitet):		
Rezultati dosadašnjih genetskih testiranja:		
Geni od interesa (ako postoje):		

Panel za bolesti srca KB Dubrava uključuje trenutno sljedeće gene (01.08.2024.):

ABCC9, ABCG5, ABCG8, ACTA1, ACTA2, ACTC1, ACTN2, AKAP9, ALMS1, ANK2, ANKRD1, APOA4, APOA5, APOB, APOC2, APOE, BAG3, BRAF, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, CALM1, CALR3, CASQ2, CAV3, CBL, CBS, CETP, COL3A1, COL5A1, COL5A2, COX15, CREB3L3, CRELD1, CRYAB, CSRP3, CTF1, DES, DMD, DNAJC19, DOLK, DPP6, DSC2, DSG2, DSP, DTNA, EFEMP2, ELN, EMD, EYA4, FBN1, FBN2, FHL1, FHL2, FKRP, FKTN, FXN, GAA, GATAD1, GCKR, GJA5, GLA, GPD1L, GPIHBP1, HADHA, HCN4, HFE, HRAS, HSPB8, ILK, JAG1, JPH2, JUP, KCNA5, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNE3, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNJ8, KCNQ1, KLF10, KRAS, LAMA2, LAMA4, LAMP2, LDB3, LDLR, LDLRAP1, LMF1, LMNA, LPL, LTBP2, MAP2K1, MAP2K2, MIB1, MURC, MYBPC3, MYH11, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYLK, MYLK2, MYO6, MYOZ2, MYPN, NEXN, NKX2-5, NODAL, NOTCH1, NPPA, NRAS, PCSK9, PDLIM3, PKP2, PLN, PRDM16, PRKAG2, PRKAR1A, PTPN11, RAF1, RANGRF, RBM20, RYR1, RYR2, SALL4, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SCO2, SDHA, SEPN1, SGCB, SGCD, SGCG, SHOC2, SLC25A4, SLC2A10, SMAD3, SMAD4, SNTA1, SOS1, SREBF2, TAZ, TBX20, TBX3, TBX5, TCAP, TGFB2, TGFB3, TGFBR1, TGFBR2, TMEM43, TMPO, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TRDN, TRIM63, TRPM4, TTN, TTR, TXNRD2, VCL, ZBTB17, ZHX3, ZIC3

KRITERIJI ZA TESTIRANJE (molimo označiti)

☐	**HIPERTROFIČNA KARDIOMIOPATIJA**
☐	Odrasla osoba s debljinom stijenke ≥15 mm u jednom ili više segmenata miokarda LV, što se NE objašnjava samo uvjetima opterećenja (uglavnom hipertenzijom), s dobi početka bolesti ispod 60 godina. Dijete mlađe od 18 godina s debljinom stijenke LV više od dvije standardne devijacije veće od predviđene srednje vrijednosti (z-rezultat >2, gdje je z-rezultat definiran kao broj standardnih odstupanja od prosjeka populacije)
☐	Inače neobjašnjiva povećana debljina stijenke LV ≥13 mm u jednom ili više segmenata miokarda LV, u bolesnika koji ima srodnika u prvom koljenu s nedvojbenom bolešću (LVH ≥15 mm), pri čemu je član obitelji s nedvojbenom bolešću nedostupan za testiranje
☐	Umrla osoba s patološki potvrđenom HCM za post mortem DNK analizu

☐	**DILATATIVNA KARDIOMIOPATIJA**
	Čvrsta klinička dijagnoza dilatacijske kardiomiopatije (DCM) ili aritmogene kardiomiopatije (ACM) na koju ukazuje
☐	Krajnji dijastolički promjer lijeve klijetke (LVEDD) veći od 2 standardne devijacije, I/IL
☐	Smanjena ejekcijska frakcija (EF) na manje od 45%, prilagođeno dobi i spolu, I
☐	Dob početka bolesti ispod 65 godina, ILI
☐	DCM s poremećajima provođenja, s početkom u dobi ispod 65 godina
☐	Lijeva i/ili biventrikularna kardiomiopatija povezana s različitim stupnjevima miokardijalne disfunkcije i/ili miokardijalne fibroze PLUS ventrikularne aritmije (uključujući prethodni srčani arest) nakon isključenja drugih etiologija uključujući upalne poremećaje
☐	Preminula osoba s patološki potvrđenim DCM ili ACM i dobi početka bolesti ispod 65 godina pogodna za post mortem DNK analizu.
☐	Pacijent s DCM ili ACM bilo koje dobi ako ima rođaka prvog koljena s potvrđenom dijagnozom DCM ili ACM

Genetsko testiranje preporučuje se za pacijente koji ispunjavaju gore navedene kriterije i imaju:

1. Rođake koji će imati koristi od kaskadnog testiranja pomoću genetske dijagnoze, I/ILI

2. Značajke koje upućuju na povećan rizik od iznenadne smrti, uključujući poremećaje provođenja, atrijalnu aritmiju ili obiteljsku povijest iznenadne smrti

Pacijenti s dilatacijom ventrikula kao posljedica koronarne arterijske bolesti ili preopterećenja tlakom/volumenom NE bi se trebali testirati

Bolesnici s DCM-om zbog drugih precipitatora (kao što su miokarditis, alkohol, peripartum, kemoterapija) trebaju se testirati samo nakon konzultacija sa stručnjakom

☐	**ARITMOGENA KARDIOMIOPATIJA**
	Čvrsta klinička dijagnoza aritmogene kardiomiopatije desne klijetke na koju ukazuje:
☐	Pojedinac koji ima definitivnu dijagnozu prema modificiranim kriterijima radne skupine (Marcus et al 2010; PMID: 20172912), s dobi početka bolesti ispod 50 godina ILI
☐	Preminula osoba s patološki potvrđenom ARVC i srodnici kojima će koristiti kaskadno testiranje pomoću genetske dijagnoze. ILI
☐	Identifikacija patogene ili vjerojatne patogene varijante u genu povezanom s ARVC dovršila bi kriterije dijagnostičke radne skupine za ARVC

☐	**Long QT sindrom**
	Čvrsta klinička dijagnoza sindroma dugog QT intervala, kako je navedeno:
☐	QTc ≥500 ms u ponovljenim 12-kanalnim EKG-ovima, ILI
☐	LQTS rizik ≥3.5 (Schwartz i sur., 2011. PMID: 22083145), ILI
☐	QTc ≥480 ms u ponovljenim 12-kanalnim EKG-ovima I neobjašnjena epizoda sinkope
☐	QTc ≥480 ms u ponovljenim 12-kanalnim EKG-ovima I povijest iznenadne neobjašnjene smrti mlađe od 60 godina u prvom ili drugom stupnju srodstva

Sekundarni uzrok za produljenje QT intervala treba isključiti prije testiranja.

☐	**Brugadin sindrom**
	Čvrsta klinička dijagnoza Brugada sindroma i/ili bolesti natrijevih kanala, kako je navedeno:
☐	Spontana elevacija ST segmenta tipa 1 ("krovasti tip") (karakterizirana elevacijom ST segmenta ≥2 mm (0,2 mV) u ≥1 desnom prekordijalnom odvodu (V1–V3) postavljenom u 4., 3. ili 2. interkostalnom prostoru), ILI
☐	Elevacija ST segmenta tipa 1 otkrivena upotrebom blokatora natrijevih kanala, I 1 od sljedećeg:
☐	Dokumentirani VF ili polimorfni VT, ILI
☐	Sinkopa vjerojatno aritmijskog uzroka
☐	Obiteljska povijest iznenadne srčane smrti u <45 godina s negativnom obdukcijom
☐	Krovasti tip EKG-a kod članova obitelji, ILI
☐	Noćna agonalna respiracija ILI
☐	Preuranjene atrijske aritmije u dobi <30 godina
☐	Sumnja na bolest natrijevih kanala uključujući atrijske aritmije, disfunkciju sinusnog čvora, provodnu bolest i/ili produljenje QT intervala, pretežno kod djece i mladih lju

☐	**Katekolaminergička polimorfna VT (CPVT)**
	Čvrsta klinička dijagnoza CPVT temelji se na jednom od sljedećeg:
☐	Strukturno normalno srce, normalan EKG i neobjašnjeni bidirekcionalni VT ili polimorfne ventrikularne prerane otkucaje ili VT/VF izazvane vježbanjem ili kateholaminima kod osobe mlađe od 40 godina, ILI
☐	Pacijent sa strukturno normalnim srcem koji pokazuje prerane ventrikularne kontrakcije (PVC) izazvane vježbanjem ili bidirekcionalni/polimorfni VT/VF, s pozitivnom obiteljskom povijesti CPVT, gdje simptomatski član obitelji nije dostupan za testiranje, ILI
☐	Strukturno normalno srce i koronarne arterije, normalan EKG i neobjašnjeni bidirekcionalni VT ili polimorfne ventrikularne prerane otkucaje ili VT/VF izazvane vježbanjem ili kateholaminima kod osobe starije od 40 godina

NAKON ODOBRENJA OBAVEZNO PRILOŽITI SLJEDEĆE:

1. **Potpisani informirani pristanak bolesnika (jedan primjerak uputiti u KB Dubrava)**
2. **Uputnica A3 za genetsko testiranje**
3. **Uzorak periferne krvi 3-8 ml u EDTA epruveti (ljubičasti čep), na sobnoj temperaturi**

U , dana

Potpis liječnika