

Bijlage: Samenstelling van het cardiomyopathie genen panel (CM_v4)

Gen	Transcript referentie (Ensembl)	Alternatieve transcripten/exonen (Ensembl)
<i>ABCC9</i>	ENST00000261200	ENST00000261201: exon 38
<i>ACTC1</i>	ENST00000290378	
<i>ACTN2</i>	ENST00000542672	ENST00000366578: exon 8
<i>ALPK3</i>	ENST00000258888	
<i>ANKRD1</i>	ENST00000371697	
<i>BAG3</i>	ENST00000369085	
<i>CALR3</i>	ENST00000269881	
<i>CAV3</i>	ENST00000343849	
<i>CRYAB</i>	ENST00000526180	ENST00000524660: exon 1; ENST00000533971: exon 2
<i>CSRP3</i>	ENST00000265968	
<i>CTNNA3</i>	ENST00000433211	
<i>DES</i>	ENST00000373960	
<i>DSC2</i>	ENST00000280904	ENST00000251081: exon 16
<i>DSG2</i>	ENST00000261590	
<i>DSP</i>	ENST00000379802	
<i>EMD (STA)</i>	ENST00000369842	
<i>FHL1</i>	ENST00000394155	ENST00000370683: exon 1, exon 6
<i>FHL2</i>	ENST00000409177	
<i>FLNC</i>	ENST00000325888	
<i>GLA</i>	ENST00000218516	
<i>JPH2</i>	ENST00000372980	
<i>JUP</i>	ENST00000393931	
<i>LAMA4</i>	ENST00000230538	
<i>LAMP2</i>	ENST00000371335	ENST00000434600: exon 9; ENST00000200639: exon 9
<i>LDB3</i>	ENST00000429277	ENST00000372066: exon 4; ENST00000372056: exon 8; ENST00000361373: exon 7
<i>LMNA</i>	ENST00000368300	ENST00000368297: exon 2, exon 11
<i>MIB1</i>	ENST00000261537	
<i>MYBPC3^a</i>	ENST00000545968	
<i>MYH6</i>	ENST00000405093	
<i>MYH7</i>	ENST00000355349	
<i>MYL2</i>	ENST00000228841	
<i>MYL3</i>	ENST00000292327	
<i>MYOZ2</i>	ENST00000307128	
<i>MYPN</i>	ENST00000358913	
<i>NEBL</i>	ENST00000377122	ENST00000417816: exon 1, exon 2, exon 3, exon 4
<i>NEXN</i>	ENST00000334785	
<i>PKP2</i>	ENST00000070846	
<i>PLN</i>	ENST00000357525	
<i>PPA2</i>	ENST00000341695	
<i>PRDM16</i>	ENST00000270722	
<i>PRKAG2</i>	ENST00000287878	
<i>RAF1</i>	ENST00000442415	
<i>RBM20</i>	ENST00000369519	
<i>RYR2</i>	ENST00000366574	
<i>SCN5A</i>	ENST00000333535	ENST00000413689: exon 6
<i>SDHA</i>	ENST00000264932	
<i>SGCD</i>	ENST00000337851	ENST00000517913: exon 10
<i>SYNE1</i>	ENST00000367255	
<i>TAZ</i>	ENST00000601016	
<i>TCAP</i>	ENST00000309889	
<i>TGFB3</i>	ENST00000238682	
<i>TMEM43</i>	ENST00000306077	
<i>TNNC1</i>	ENST00000232975	
<i>TNNI3</i>	ENST00000344887	
<i>TNNT2^b</i>	ENST00000236918	
<i>TPM1</i>	ENST00000403994	ENST00000334895: exon 1, exon 8; ENST00000559397: exon 2; ENST00000358278: exon 6; ENST00000288398: exon 9; ENST00000559556: exon 9
<i>TTN^c</i>	ENST00000589042	ENST00000360870: exon 46
<i>TTR</i>	ENST00000237014	
<i>VCL</i>	ENST00000211998	

^aOm enkele gekende diep intronische pathogene varianten te kunnen detecteren werden voor delen van *MYBPC3* intron 9, intron 13, intron 19, intron 20 en intron 32 bijkomende probes toegevoegd

^bAlle annotaties zijn gebaseerd op de Hg19/GRCh37 genoom build, met uitzondering van *TNNT2* waarvoor de GRCh38 build gebruikt wordt

^cVoor *TTN* wordt op basis van het meest volledige transcript gewerkt dat een totaal van 363 exonen bevat. Van dit transcript worden echter enkel de exonen behouden die belangrijk zijn in de cardiale vormen: N2BA, N2B, Novex-1, Novex-2 en Novex-3. Dit wil zeggen dat de volgende exonen niet zijn opgenomen in het panel: exon 147, exon 149, exonen 158 tot en met 201 met uitzondering van exon 174, exonen 212 tot en met 216 (<https://cardiode.org/titin> website).

Voor de opgelijste genen wordt een 20x coverage voor >99% van de coderende sequentie vooropgesteld. Grote deleties/duplicaties worden met de gebruikte techniek niet gedetecteerd.

Classificatie van gedetecteerde sequentievarianten wordt desgevallend besproken op een multidisciplinair overleg met klinici die een specifieke expertise hebben in het desbetreffende gen of ziektebeeld, en wordt uitgevoerd volgens het 5-klassensysteem: niet-pathogeen (klasse 1, polymorfisme), waarschijnlijk niet-pathogeen (klasse 2), klinische betekenis onduidelijk (klasse 3), waarschijnlijk pathogeen (klasse 4) en pathogeen (klasse 5, mutatie).