

Thi Huong Giang Duong

Dr. sc. hum.

Entwicklung eines Point-of-Care-Tests zur Risikostratifizierung des plötzlichen Herztods auf Basis der Multiplex-Allelspezifischen PCR

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christoph Karle

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine neue Methode entwickelt welche bereits bekannte Mutationen, die im Zusammenhang mit dem plötzlichen Herztod stehen, detektiert. Darüber hinaus wurden zwei Mutationen sowohl mittels elektrophysiologischer Methoden als auch fluoreszenzmikroskopisch funktionell untersucht. Elektrophysiologisch wurde der Nav1.5-Kanal untersucht. Hierbei konnte zweifelsfrei nachgewiesen werden, dass die R1583C-Mutation zu einer gain-of-function des Nav1.5-Kanals führt.

Fluoreszenzmikroskopisch wurde die Lamin-Mutation untersucht. Das hier gewonnene Ergebnis lässt den Schluss nahe liegen, dass das Lamin am Transport von Connexin 43 in die Zellmembran beteiligt ist und die mutierte Variante des Lamins diesen Transport stört, was zu ventrikulären Tachyarrhythmien führen kann. Beides konnte jedoch nicht eindeutig mit diesem Verfahren nachgewiesen werden. Diesbezüglich sind weiterführende Studien unerlässlich.

Im Rahmen der Entwicklung einer neuen Methode für die genetische Diagnostik bei Familien mit gehäuften Fällen plötzlichen Herztods konnte klar gezeigt werden, dass eine modifizierte Kombination aus zwei PCR-Methoden (Multiplex-PCR und Allelspezifische-PCR) ausreicht, um bereits bekannte Mutationen zu detektieren. Die aus der vorliegenden Dissertation gewonnenen Ergebnisse können zukünftig unter anderem für die Entwicklung von Point-of-Care-Tests herangezogen werden.