

## *Supplementary material*

---

*Biernacka EK, Osadnik T, Bilińska ZT, et al. Genetic testing for inherited cardiovascular diseases. A position statement of the Polish Cardiac Society endorsed by Polish Society of Human Genetics and Cardiovascular Patient Communities. Pol Heart J. 2024.*

Please note that the journal is not responsible for the scientific accuracy or functionality of any supplementary material submitted by the authors. Any queries (except missing content) should be directed to the corresponding author of the article.

**Table S1.** The full names of the genes listed in the document

<b>Gene</b>	<b>Full name of gene according to HUGO Gene Nomenclature Committee</b>
<i>ABCA1</i>	ATP binding cassette subfamily A member 1
<i>ABCG5</i>	ATP binding cassette subfamily G member 5
<i>ABCG8</i>	ATP binding cassette subfamily G member 8
<i>ACTA2</i>	Actin alpha2, smooth muscle
<i>ACTC1</i>	Actin alpha, cardiac muscle 1
<i>ACTN2</i>	Alpha actinin 2
<i>APOA1</i>	Apolipoprotein A-1
<i>APOB</i>	Apolipoprotein B
<i>APOCII</i>	Apolipoprotein C2
<i>APOE</i>	Apolipoprotein E
<i>BAG3</i>	Bcl2-associated athanogene 3
<i>BGN</i>	Biglycan
<i>CACNA1C</i>	Calcium voltage-gated channel subunit alpha 1 C
<i>CALM1</i>	Calmodulin 1
<i>CALM2</i>	Calmodulin 2
<i>CALM3</i>	Calmodulin 3
<i>CDH2</i>	Cadherin 2
<i>COL3A1</i>	Collagen type III alpha 1 chain
<i>CRYAB</i>	Crystallin alpha B
<i>CTNNA3</i>	Alpha-B crystallin

<i>DES</i>	Desmin
<i>DSC2</i>	Desmocollin 2
<i>DSG2</i>	Desmoglein 2
<i>DSP</i>	Desmoplakin
<i>FBN1</i>	Fibrillin 1
<i>FLNA</i>	Filamin A
<i>FLNC</i>	Filamin C
<i>FOXE3</i>	Forkhead box E3
<i>JPH2</i>	Junctophilin 2
<i>JUP</i>	Junction plakoglobin
<i>KCNE1</i>	Potassium voltage-gated channel subfamily E regulatory subunit 1
<i>KCNH2</i>	Potassium voltage-gated channel subfamily H member 2
<i>KCNJ2</i>	Potassium inwardly rectifying channel subfamily J member 2
<i>KCNQ1</i>	Potassium voltage-gated channel subfamily Q member 1
<i>LCAT</i>	Lecithin-cholesterol acyltransferase
<i>LDLR</i>	Low density lipoprotein receptor
<i>LDLRAP1</i>	Low density lipoprotein receptor adaptor protein 1
<i>LMNA</i>	Lamin A/C
<i>LOX</i>	Lysyl oxidase
<i>LPL</i>	Lipoprotein lipase
<i>MAT2A</i>	Methionine adenosyltransferase 2A
<i>MFAP5</i>	Microfibril associated protein 5
<i>MYBPC3</i>	Myosin binding protein C
<i>MYH11</i>	Myosin heavy chain 11
<i>MYH7</i>	Myosin heavy chain 7
<i>MYL2</i>	Cardiac regulatory myosin light chain
<i>MYL3</i>	Essential myosin light chain 3
<i>MYLK</i>	Myosin light chain kinase
<i>NEXN</i>	Nexilin F-actin binding protein
<i>PCSK9</i>	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9
<i>PKP2</i>	Plakophilin 2
<i>PLN</i>	Phospholamban
<i>PRKG1</i>	Protein kinase cGMP-dependent 1

<i>PTPN11</i>	Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 11
<i>RBM20</i>	RNA binding motif protein 20
<i>SCN5A</i>	Sodium voltage-gated channel alpha subunit 5
<i>SKI</i>	SKI proto-oncogene
<i>SLC2A10</i>	Solute carrier family 2 member 10
<i>SLC4A3</i>	Solute carrier family 4 member 3
<i>SMAD3</i>	SMAD family member 3
<i>TGFB2</i>	Transforming growth factor beta 2
<i>TGFB3</i>	Transforming growth factor beta 3
<i>TGFBR1</i>	Transforming growth factor beta receptor 1
<i>TGFBR2</i>	Transforming growth factor beta receptor 2
<i>THSD4</i>	Thrombospondin type 1 domain containing 4
<i>TJP1</i>	Tight junction protein 1
<i>TMEM43</i>	Transmembrane protein 43
<i>TNNC1</i>	Cardiac troponin C
<i>TNNI3</i>	Cardiac troponin I
<i>TNNT2</i>	Cardiac troponin T
<i>TPM1</i>	Tropomyosin
<i>TRDN</i>	Triadin
<i>TTN</i>	Titin
<i>VCL</i>	Vinculin

**Table S2.** Congenital malformation syndromes associated with DCM phenotype, inborn errors of metabolism or neuromuscular disorders. Corresponding numbers from the OMIM database are given in parentheses

<i>Gene</i>	<b>Protein/Molecular feature</b>	<b>Frequency</b>	<b>Disease entity (OMIM ref.)</b>	<b>Transmission</b>
<i>ALMS1</i>	Centrosome-associated protein ALMS1	<1:50 000	Zespół Alstrom (#203800)	AR
<i>DES</i>	Desmin	Nieznana	Miopatia miofibrilarna (#601419)	AD, rzadziej AR

<i>DMD</i>	Dystrophin	1 na 3500 męskich urodzeń	Dystrofia Duchenne'a (#310200), Dystrofia Becker'a (#300376)	XLR
<i>DMPK</i>	Myotonin-protein kinase	1 in 8000	Dystrofia miotoniczna (#181350)	AD
<i>DOLK</i>	Dolichol Kinase	Ultrarządki	Wrodzone zaburzenia glikozylacji (#610768)	AR
<i>LMNA</i>	Prelamin-A/C	Rzadki do ultrarządki ego	Dystrofia obręczowo-kończynowa (#181350)	AD
<i>MYH7</i>	Myosin-7B	<1:50 000	Miopatia Lainga (#160760) Wrodzona miopatia 7A dominująca (#608358) Wrodzona miopatia 7B recesywna(#255160)	AD  AD  AR
<i>PGM1</i>	Phosphoglucomutase-1	<1:50 000	Wrodzone zaburzenia glikozylacji (#614921)	AR
<i>SGCB</i>	Beta-sarcoglycan	Rzadki do ultarządkie go	Dystrofia obręczowo-kończynowa (#600900)	AR
<i>SGCD</i>	Delta-Sarcoglycan,	Rzadki do ultrarządki	Dystrofia obręczowo-kończynowa (#601411)	AD
<i>SLC22A5</i>	Organic Cation/Carnitine Transporter 5	1 na 40,000	Deficyt Karnityny (#212140)	AR
<i>TAZ</i>	Tafazzin	<1:50 000	Zespół Barth'a (#302060)	XLR
<i>MT-TL1</i>	non-protein coding, encodes tRNA	<1:50 000	Cukrzyca z głuchotą dziedziczona w sposób matczyzny (#520000)	Dziedziczenie mitochondrialne
<i>mtDNA</i>	Duża (2.0 to 7.0 kbp)	<1:50 000	Zespół Kearns-Sayre (#530000)	Dziedziczenie mitochondrialne

	delecja mtDNA obejmująca geny kodujące białka zaangażowane w fosforylację oksydacyjną			
Numerous genes at 1p36 location	Zespół delecji przyległych genów 2.2-10.6 Mbp)	1 na 5,000	Zespół delecji 1p36 (#607872)	AD

Abbreviations: AD, autosomalny dominujący typ dziedziczenia; AR, autosomalny recesywny typ dziedziczenia; kbp, kilo-base-pair; Mbp, mega-base-pair; XLR, dziedziczenie recesywne sprzężone z X

**Table S3.** Congenital malformation syndromes associated with HCM phenotype, inborn errors of metabolism or neuromuscular disorders. Corresponding numbers from the OMIM database are given in parentheses

<i>Gene</i>	<i>Protein</i>	<i>Frequency</i>	<i>Syndrome (OMIM ref.)</i>	<i>Transmission</i>
<i>ABCC9</i>	ATP-Binding Cassette Sub-Family C Member 9	<1:50 000	Zespół Cantu, (#239850)	AD
<i>BRAF</i>	Serine/threonine-protein kinase B-raf	2% z NS <1:50 000 <1:50 000	Zespół Noonan (#613706) Zespół NSML (#613707) Zespół sercowo – twarzowo - skórny (#115150)	AD AD AD
<i>CACNA1C</i>	Voltage-dependent L-type calcium channel subunit alpha-1C	<1:50 000	Zespół Timothy’ego (#601005)	AD
<i>CBL</i>	E3 ubiquitin-protein ligase CBL	<1:50 000	Zespół Noonan (#613563)	AD
<i>CRYAB</i>	Alpha-crystallin B chain	<1:50 000	Dystlana krystalinopatia o późnym początku (#608810).	AD
<i>DES</i>	Desmin	nieznana	Miopatia miofibrylarna typu 1 (#601419)	AD
<i>FXN</i>	Frxataxin	1:40 000	Ataxia Friedricha (#229300)	AR

<i>GAA</i>	Lysosomal alpha-glucosidase	1:40 000	Choroba Pompe'ego (#232300)	AR
<i>GLA</i>	Alpha-galactosidase	1:5000 0.9% z HCM	Choroba Anderson-Fabry (#301500)	XLR
<i>HRAS</i>	GTPase HRas	<1:50 000	Zespół Costello (#218040)	AD
<i>KRAS</i>	GTPase KRas	<1:50 000 <1:50 000	Zespół sercowo – twarzowo - skórny (#615278) Zespół Noonan (#609942)	AD
<i>LAMP2</i>	Lysosome-associated membrane glycoprotein 2	<1:50 000	Choroba Danon (#300257)	XLD
<i>LDB3</i>	LIM Domain Binding 3	<1:50 000	Miopatia miofibrylarna (#609452)	AD
<i>MAP2K1</i>	Dual specificity mitogen-activated protein kinase kinase 1	<1:50 000 <1:50 000	Zespół sercowo – twarzowo - skórny (#615279) Zespół NSML	AD
<i>PRKAG2</i>	5'-AMP-activated protein kinase subunit gamma-2	0.23-1%	Zespół PRKAG2 (#261740)	AD
<i>PTPN11</i>	Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 11	1:1000 - 1:2500 <1:50 000	Zespół Noonan (#163950), Zespół NSML (#151100)	AD AD
<i>NRAS</i>	GTPase NRas	nieznana	Zespół Noonan (#613224)	AD
<i>RAF1</i>	RAF proto-oncogene serine/threonine-protein kinase	5% z NS nieznana	Zespół Noonan (#611553), Zespół NSML (#611554)	AD AD
<i>RIT1</i>	GTP-binding protein Rit1	5% z NS	Zespół Noonan (#615355)	AD
<i>SOS1</i>	Son of sevenless homolog 1	20% z NS	Zespół Noonan (#610733)	AD

<i>SLC25A4</i>	ADP/ATP translocase 1	<1:50 000	Zespół deplecji mitochondrialnego DNA 12A (#617184) Zespół deplecji mitochondrialnego DNA 12B (#615418)	AD AR
<i>SHOC2</i>	Leucine-rich repeat protein SHOC-2	unknown	Zespół Noonan (#607721)	AD
<i>TTR</i>	Transthyretin	<1:50 000 (rasa kaukaska)	Amyloidoza transterytynowa (#105210)	AD

Abbreviations: AD, autosomalny dominujący typ dziedziczenia; AR, autosomalny recesywny typ dziedziczenia;

XLD, dziedziczenie dominujące sprzężone z X; XLR, dziedziczenie recesywne sprzężone z X

**Table S4.** The major genes associated with particular types of CMP including pediatric population

Gene	Protein	DCM	HCM	LVNC	RCM	ARVC	Inheritance
<i>ACAD9</i>	Acyl-CoA dehydrogenase family member 9		+				AR
<i>ACTC1</i>	Actin, alpha cardiac muscle 1	+	+	+	+		AD
<i>ACTN2</i>	Alpha-actinin-2	+	+		+		AD
<i>ALPK3</i>	Alpha kinase 3		+				AR
<i>ANKRD1</i>	Ankyrin repeat domain-containing protein 1	+	+				U
<i>BAG3</i>	BAG family molecular chaperone regulator 3	+	+		+		AD
<i>CRYAB</i>	Alpha-crystallin B chain	+	+		+		AD, AR
<i>CSRP3</i>	Cysteine and glycine-rich protein 3	+	+				AD
<i>DES</i>	Desmin	+	+		+	+	AD, AR
<i>DMD</i>	Dystrophin	+					XL
<i>DNAJC19</i>	Mitochondrial import inner membrane translocase subunit TIM14	+				+	AR
<i>DSC2</i>	Desmocollin-2	+				+	AD, AR
<i>DSG2</i>	Desmoglein-2	+				+	AD
<i>DSP</i>	Desmoplakin	+				+	AD, AR
<i>DYS</i>	Elongator complex protein 1	+		+			XL
<i>EPG5</i>	ECTOPIC P-GRANULES AUTOPHAGY PROTEIN 5	+				+	AR
<i>FHL1</i>	Four and a half LIM domains protein 1		+				XL
<i>FLNC</i>	Filamin 2	+	+		+	+	AD
<i>FXN</i>	Frataxin, mitochondrial		+				AR
<i>GLA</i>	Alpha-galactosidase A		+	+	+		XL
<i>GLB1</i>	Beta-galactosidase	+	+				AR
<i>HCN4</i>	Potassium/sodium hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel 4			+			AD
<i>JPH2</i>	Junctophilin-2	+	+				AD
<i>JUP</i>	Junction plakoglobin	+				+	AD, AR
<i>LAMP2</i>	Lysosome-associated membrane glycoprotein 2	+	+				XL
<i>LMNA</i>	Lamin A/C	+		+		+	AD, AR
<i>MYBPC3</i>	Myosin-binding protein C, cardiac-type	+	+	+			AD, AR
<i>MYH6</i>	Myosin-6	+	+	+			AD
<i>MYH7</i>	Myosin-7	+	+	+	+		AD, AR
<i>MYL2</i>	Myosin regulatory light chain 2, ventricular/cardiac muscle isoform		+	+	+		AD
<i>MYL3</i>	Myosin light chain 3		+	+	+		AD, AR
<i>MYPN</i>	Myopalladin	+	+		+		AD
<i>NEXN</i>	Nexilin	+	+				AD

<i>PKP2</i>	Plakophilin-2	+				+	AD
<i>PLN</i>	Cardiac phospholamban	+	+			+	AD, AR
<i>PPP1R13L</i>	Protein phosphatase 1, regulatory subunit 13-like	+		+		+	AR
<i>PRKAG2</i>	5'-AMP-activated protein kinase subunit gamma-2		+				AD
<i>PTPN11</i>	Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 11		+				AD
<i>RIT1</i>	RAF proto-oncogene serine/threonine-protein kinase		+				AD
<i>RBM20</i>	RNA-binding protein 20	+					AD
<i>SCN5A</i>	Sodium channel protein type 5 subunit alpha	+					AD, AR
<i>SCO2</i>	Protein SCO2 homolog, mitochondrial		+				AD, AR
<i>SGCD</i>	Delta-Sarcoglycan	+					AD, AR
<i>SLC25A3</i>	Phosphate carrier protein, mitochondrial		+				AR
<i>TAFAZZIN</i>	Tafazzin	+	+	+			XL
<i>TCAP</i>	Telethonin	+	+				AD, AR
<i>TMEM43</i>	Transmembrane protein 43					+	AD
<i>TNNC1</i>	Troponin C, slow skeletal and cardiac muscles	+	+		+		AD
<i>TNNI3</i>	Troponin I, cardiac muscle	+	+		+		AD, AR
<i>TNNT2</i>	Troponin T, cardiac muscle	+	+	+	+		AD
<i>TPM1</i>	Tropomyosin alpha-1 chain	+	+	+	+		AD
<i>TTN</i>	Titin	+	+		+	+	AD
<i>TTR</i>	Transthyretin	+	+		+		AD
<i>VCL</i>	Vinculin	+	+	+			AD

Sources: PanelApp (<https://panelapp.genomicsengland.co.uk>), NCBI database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>), OMIM database (<https://omim.org/>), ClinGen database (<https://search.clinicalgenome.org>)

Abbreviations: CMP, cardiomyopathy; S, susceptibility; U, unknown; other — see **Tables S1–S3**

## Important sites

1. Polish Society of Human Genetics. Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka. (2024). PTGC. <https://ptgc.pl/> (accessed: January 8, 2024)
2. Konwencja o ochronie praw człowieka. [https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts\\_and\\_documents/ETS164Polish.pdf](https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/ETS164Polish.pdf) (accessed: January 8, 2024)
3. Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych. (2024). Lista medycznych laboratoriów diagnostycznych. <https://kiidl.org.pl/laboratory/map> (accessed: January 8, 2024)
4. Narodowy Fundusz Zdrowia. (2024). Dla Pacjenta. <https://www.nfz.gov.pl/dla-pacjenta/> (accessed: January 8, 2024)
5. Plan dla chorób rzadkich. Platforma Chorób Rzadkich. (2024). <https://chorobyrazdkie.gov.pl/> (accessed: January 8, 2024)
6. Urząd Ochrony Danych Osobowych. (2024). UODO. <https://uodo.gov.pl/pl/131/224> (accessed: January 8, 2024)
7. List of laboratories accredited by the PCA. <https://www.pca.gov.pl/akredytowane-podmioty/akredytacje-aktywne/laboratoria-medyczne/> (accessed: January 8, 2024)
8. Universal Declaration of Human Rights by UNESCO: Universal Declaration of Human Genome and Human Rights in Polish by UNESCO,



[https://www.unesco.pl/fileadmin/user\\_upload/pdf/Powszechna Deklaracja o Genomie Ludzkim i Prawach Czlowiek 8230 .pdf](https://www.unesco.pl/fileadmin/user_upload/pdf/Powszechna_Deklaracja_o_Genomie_Ludzkiem_i_Prawach_Czlowiek_8230.pdf) (accessed: January 8, 2024)

9. Konwencja Nr 108 Rady Europy o ochronie osób w związku z automatycznym przetwarzaniem danych osobowych, sporządzona w Strasburgu dnia 28 stycznia 1981 r. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20030030025> (accessed: January 8, 2024)
10. Deklaracja Praw Dziecka, Deklaracja Genewska, Konwencja o Prawach Dziecka. <https://unicef.pl/co-robimy/prawa-dziecka> (accessed: January 8, 2024)
11. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady UE 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) <https://uodo.gov.pl/pl/131/224> (accessed: January 8, 2024)
12. Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU19970780483/U/D19970483Lj.pdf> (accessed: January 8, 2024)
13. Ustawa z dnia 06 listopada 2008 o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20220001876/U/D20221876Lj.pdf> (accessed: January 8, 2024)
14. Uwagi Przewodniczącego Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka do Rzecznika Praw Obywatelskich w sprawie projektu ustawy „o badaniach genetycznych i biobankowaniu”. <https://bip.brpo.gov.pl/sites/default/files/PTGC%20ws%20ustawy%20o%20genetyce%2C%2012%20wrze%20C5%20Bnia%202018.pdf> (accessed: January 8, 2024)