

WAS WIRD UNTERSUCHT?

Bei vorliegendem Verdacht auf eine erbliche Fettstoffwechselstörung werden nur solche pathogenen Varianten simultan untersucht, die auch mit einer Wahrscheinlichkeit > 1 : 10.000 in der Allgemeinbevölkerung vorkommen.

Dies sind die folgenden Gene:

- Hypercholesterinämie:
Apo (a), Apo B, Apo E Gen, LPL, LDL-R, PCSK-9 und ACYL (ATP Citrat-Lyase Gen)
- (Isolierte) Hypertriglyceridämie:
ApoB, ApoC2, ApoA5, GPIHBP1, GPD1, LMF1, LDL-R und LPL



LEITLINIENEMPFEHLUNGEN DER FACHGESELLSCHAFTEN

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), der Lipid Liga (DFFG) und der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfehlen die genetische Ursachenklärung bei allen Patienten mit familiären Fettstoffwechselstörungen bei denen eine erbliche Belastung aufgrund der Familiengeschichte wahrscheinlich ist.

Zusätzlich wird die Untersuchung allen Nachkommen betroffener Patienten empfohlen, um frühzeitig aufzuklären, ob auch sie von der Erkrankung betroffen sind.

Bei von der erblichen Fettstoffwechselstörung Betroffenen sollen der LDL-Wert präventiv, entsprechend der Zielwertvorgabe der Fachgesellschaften (LDL < 100 mg/dl bei noch nicht Erkrankten, < 70 mg/dl bei bereits Erkrankten), gesenkt sowie die übrigen Risikofaktoren der Arteriosklerose (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus etc.) streng kontrolliert werden, um die Folgen der Erkrankung (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) zu verhindern.

Die genetische Testung hat somit für die Patienten nicht nur einen prognostischen, sondern auch einen erheblichen therapeutischen Zusatznutzen.



UNSERE FACHÄRZTE VOR ORT

EINE ÜBERSICHT ALLER STANDORTE UND UNSERER FACHÄRZTINNEN UND FACHÄRZTE FINDEN SIE HIER:



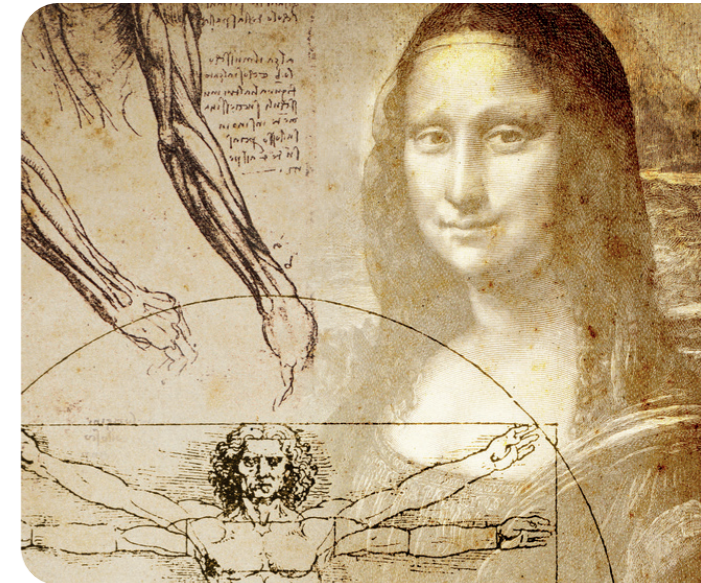
Bitte scannen Sie diesen QR-Code.

info@zotzklimas.de
www.zotzklimas.de



GENETISCH VERURSACHTETE FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN

FACHINFORMATION FÜR
ÄRZTE UND PATIENTEN



ÜBER UNS

An unseren Standorten bieten wir u. a. humangenetische Beratung und Diagnostik im breiten Spektrum der Humangenetik an. Unsere ärztlichen Mitarbeiter sind Ihre qualifizierten Ansprechpartner. In unserem Labor werden molekular- und zytogenetische Untersuchungen mit modernsten Analyseverfahren und bewährter Qualität durchgeführt:

- Zytogenetische Diagnostik
- Molekularzytogenetische Untersuchungen (FISH)
- Sanger-Sequenzierung und weitere molekulargenetische Techniken
- Next Generation Sequencing (NGS)
- Kinderwunsch- und Pränataldiagnostik
- Polkörper-Diagnostik

Mittels modernster Laborausstattung und Zugriff auf umfassende Datenbanken leisten wir Diagnostik und Befundung auch bei komplexen Fragestellungen.



GENETISCH VERURSACHTE FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN

Die Menge der Blutfette, die ein Mensch verarbeitet, wird durch die Gene bestimmt. Schwere Störungen im Fettstoffwechsel sind damit i. d. R. erblich.

Die von einem Menschen nicht verstoffwechselbaren Fette (vor allem Cholesterin) lagern sich in Geweben und/oder Gefäßen ab und erzeugen dort die Ausbildung der Arteriosklerose mit den Folgen frühzeitiger Herzinfarkte und/oder frühzeitiger Todesfälle.

Bei besonders schweren Fällen familiärer Blutfetterhöhungen können tödliche Herzinfarkte bereits im Kindes- oder Jugendlichenalter auftreten.

Von schweren erblichen Hypercholesterinämien ist schätzungsweise **jeder 250. Mensch betroffen**. Sie bewirken, dass 9 von 10 der betroffenen Männer frühzeitig (d. h. noch vor dem 60. Lebensjahr) einen Herzinfarkt erleiden. Im Durchschnitt verkürzt sich die Lebenserwartung der Betroffenen um ca. 20 Jahre.

Die Dunkelziffer der Betroffenen ist heute jedoch außerordentlich hoch. Man schätzt, dass erst bei < 2 % der betroffenen Patienten die erbliche Fettstoffwechselstörung bekannt ist und diese auch behandelt wird.

Schwere familiäre Hypertriglyceridämien mit Triglyceridspiegeln bis > 1000 mg/dl treten im Vergleich zu den schweren Hypercholesterinämien sehr viel seltener auf. Sie sind ebenso wie die erblichen Hypercholesterinämien mit einem erheblichen Risiko für eine frühzeitige Arteriosklerose assoziiert. Daneben sind sie auch mit schweren und rezidivierenden Pankreatitiden assoziiert.

ERKENNEN EINER VERERBBAREN FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNG

Die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten an einer vererbten Fettstoffwechselstörung leiden, lässt sich anhand eines FH-Risiko-Scores abschätzen (Tab. 1). Bei Verdacht auf eine familiäre Fettstoffwechselstörung, ist eine genetische Beratung und Diagnostik zu empfehlen.

FH SCORE

Kriterium:		Punkte:
A. Familie:		
Verwandter 1. Grades mit frühzeitiger Arteriosklerose [Herzinfarkt, Schaufensterkrankheit (pAVK), Schlaganfall < 60 Jahre] oder schwerer Fettstoffwechselstörung (LDL > 190 mg/dl; > 5 mmol/dl)	ja	1
• Verwandter ersten Grades mit Hautzeichen der Fettstoffwechselstörung (Xanthome oder Arcus lipoides am Auge)	ja	2
• Kinder < 18 Jahre mit LDL > 190 mg/dl (> 5 mmol/dl)		
B. Eigene Vorgeschichte:		
• Frühzeitige Erkrankung der Herzkranzgefäße (< 60 Jahre) z. B. Herzinfarkt, Ballondilatation	ja	2
• Frühzeitige Schaufensterkrankheit (< 60 Jahre)	ja	1
• Frühzeitiger Schlaganfall (< 60 Jahre)	ja	1
C. Physikalische Untersuchung		
• Sehnenxanthome	ja	6
• Arcus lipoides (< 45 Jahre)	ja	4
D. Blutfettwerte		
• LDL > 328 mg/dl	ja	8
• LDL 250 – 328 mg/dl	ja	5
• LDL 193 – 259 mg/dl	ja	3
• LDL 155 – 193 mg/dl	ja	1

Tab. 1: FH Score zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer familiären Hypercholesterinämie

Auswertung:

< 3 Punkte: familiäre Fettstoffwechselstörung unwahrscheinlich;
3 bis 5 Punkte: familiäre Fettstoffwechselstörung möglich, bei entsprechender Klinik ggf. genetische Testung empfehlenswert;
6 und mehr Punkte: familiäre Fettstoffwechselstörung wahrscheinlich, bei dem Patienten sollte eine genetische Testung erfolgen.

Modifiziert nach Grammer TB et al.: Angeborene Störungen im Lipoproteinstoffwechsel – Fachinformation für Ärzte 2014

UNTERSUCHUNGSMETHODIK

Mit modernster Technik erlaubt das „Next Generation Sequencing“ (NGS) die Untersuchung von bis zu mehreren hundert Genen gleichzeitig aus einer einzigen Blutprobe. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer familiären Fettstoffwechselstörung genügen einige Milliliter EDTA Blut, aus denen die Erbmasse (DNA) isoliert und vervielfältigt wird und aus dem alle wesentlichen vererbten (hereditären) Ursachen der Fettstoffwechselstörung gleichzeitig untersucht werden können.

Mögliche Betroffene, wie auch betroffene Nachkommen, lassen sich so einfach und schnell identifizieren und von Nichtbetroffenen unterscheiden.

