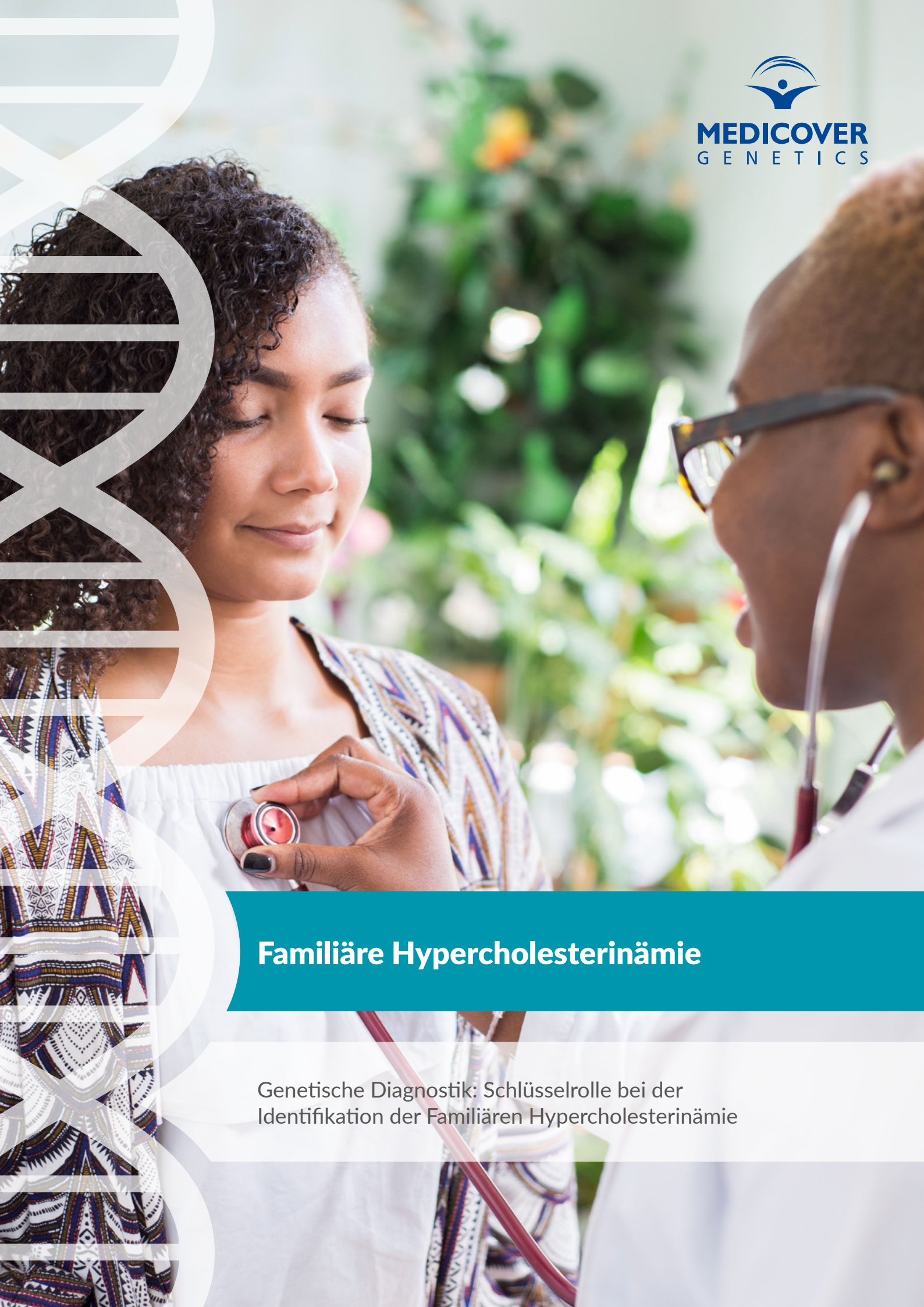
MEDICOVER GENETICS



Familiäre Hypercholesterinämie

Genetische Diagnostik: Schlüsselrolle bei der Identifikation der Familiären Hypercholesterinämie

WAS IST DIE FAMILIÄRE HYPERCHOLESTERINÄMIE?

Die Familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine häufig unterdiagnostizierte genetische Erkrankung, die in heterozygoter Form etwa 1 von 200 bis 500 Menschen betrifft und somit zu den häufigsten genetischen Störungen weltweit zählt. Sie ist durch hohe LDL-Cholesterol, sowie Gesamt-Cholesterolwerte im Blut gekennzeichnet, wobei heterozygote Träger Werte zwischen 190-450 mg/dl und homozygote Träger über 400 mg/dl aufweisen können.

WODURCH WIRD DIE FAMILIÄRE HYPERCHOLESTERINÄMIE VERURSACHT?

FH wird hauptsächlich durch genetische Veränderungen in drei Schlüsselgenen verursacht, die alle die Funktion des LDL-Rezeptors beeinflussen. Die meisten Fälle bis zu 80% sind auf Varianten im *LDLR*-Gen zurückzuführen. Andere genetische Defekte betreffen das Apolipoprotein B-100 (*APOB*-Gen, 1-5%) und die Protease PCSK9 (*PCSK9*-Gen, <3%). In seltenen Fällen wird die FH autosomal-rezessiv vererbt, wobei Varianten im *LDLRAP1*-Gen identifiziert werden. Zudem können Varianten im *LDLR*-Gen in sehr seltenen Fällen autosomal-rezessiv vererbt werden.

WELCHE SYMPTOME UND RISIKEN BESTEHEN?

Symptome der FH können Haut- und Sehnen-Xanthome sowie ein Arcus lipoides sein. Bei autosomal-rezessive ererbter FH können diese Symptome bereits im Kindesalter auftreten. Unbehandelt kann die homozygote FH zu einem frühen Herzinfarkt führen, oft vor dem 30. Lebensjahr. Heterozygote Träger haben ein erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheiten vor dem 50. Lebensjahr.

AKTUELLE EMPFEHLUNGEN DER FACHGESELLSCHAFTEN ZUR GENETISCHEN DIAGNOSTIK DER FH

Die aktuellen Leitlinien der DGK, GfH und DGPK zur genetischen Diagnostik der familiären Hypercholesterinämie empfehlen, dass Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie und einem DLCN-Score über 8 (gesicherte FH) an einen FH-Spezialisten überwiesen und molekulargenetisch untersucht werden, während bei einem Score von 5 bis 8 (mögliche bzw. wahrscheinliche FH) eine Überweisung und Untersuchung ebenfalls in Betracht gezogen werden sollte. Zudem wird ein Kaskadenscreening bei Verwandten ersten und höheren Grades von Patienten mit genetisch bestätigter FH empfohlen.

MOLEKULARGENETISCHE DIAGNOSTIK

Bei der molekulargenetischen Diagnostik der familiären Hypercholesterinämie werden die Gene *APOB*, *LDLR*, *LDLRAP1* und *PCSK9* mittels Next Generation Sequencing (NGS)-Technologie analysiert. Dieser umfassende Ansatz ermöglicht eine genaue Identifizierung genetischer Varianten, die eine FH bedingen können. Die Dauer dieser Untersuchung beträgt in der Regel zwischen 3 und 6 Wochen.

MATERIAL UND ERFORDERLICHE UNTERLAGEN

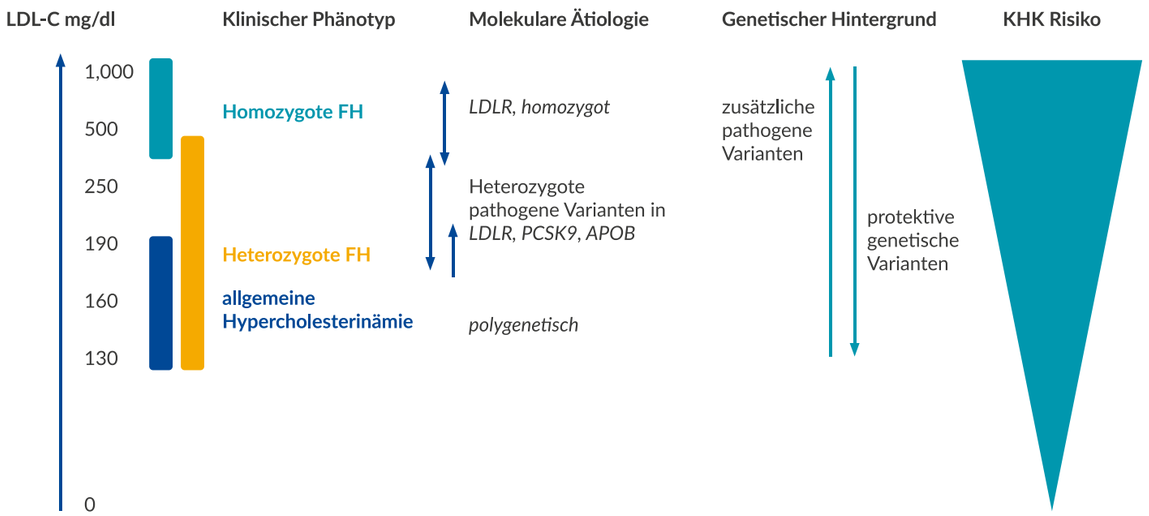
- Erforderliches Material: 2-5 ml EDTA Blut
- Überweisungsschein Muster 10 (gesetzliche Versicherte) bzw. Kostenübernahme (privat Versicherte)
- Unterschriebene Einwilligungserklärung (Patienten < 18 Jahre: gesetzlicher Vertreter)
- Möglichst detaillierte phänotypische Angaben (z. B. FH score, Arztbriefen und ggf. Vorbefunde, etc.)

Für eine vereinfachte Probenentnahme und Versendung bieten wir ein spezielles Kit an, den sie kostenlos bei uns anfordern können. Dieses beinhaltet alles Nötige für die Probenabnahme und den sicheren Versand: EDTA-Röhrchen, Abnahmebesteck, Schutzröhrchen mit Saugeinlage, eine Versandtasche mit Musterbeutelklammer sowie einen Untersuchungsauftrag inklusive Einverständniserklärung. (Weitere Informationen finden Sie unter dem QR-Code auf der Rückseite)

WAS IST NACH EINEM AUFFÄLLIGEN GENETISCHEN TESTERGEBNIS ZU TUN?

Bei einem auffälligen Befund ist es entscheidend, sofortige Maßnahmen zur Senkung des LDL-Cholesterols sowie Gesamt-Choleseterols (LDL-C) einzuleiten, um das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu reduzieren. Wird bei einem Familienmitglied eine familiäre Hypercholesterinämie diagnostiziert, ist eine genetische Beratung für weitere Blutsverwandte essentiell. Durch die Beratung können Verwandte des Patienten über ihr potenzielles Risiko aufgeklärt und entsprechend getestet werden. Dies ist besonders wichtig, da eine frühe Diagnose und Behandlung bei familiärer Hypercholesterinämie das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erheblich reduzieren können.

PHÄNOTYPISCHES SPEKTRUM



Kosten

Die Kosten für die humangenetischen Leistungen nach Kapitel 11 des EBM (Humangenetik) sind und bleiben bei der Ermittlung des praxisindividuellen Fallwertes und somit der Ermittlung des Wirtschaftlichkeitsbonus Labor der überweisenden Ärzte unberücksichtigt.

WARUM SIND EINE FRÜHZEITIGE DIAGNOSE UND BEHANDLUNG WICHTIG?

Eine frühzeitige Diagnose durch den Nachweis genetischer Varianten in den betroffenen Genen und eine konsequente Behandlung sind bei der Familiären Hypercholesterinämie aus folgenden Gründen von entscheidender Bedeutung:

- **Vermeidung schwerwiegender Herz-Kreislauf-Erkrankungen**
  Ohne Behandlung haben Personen mit FH ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, einschließlich Herzinfarkte, die bereits in jungen Jahren sehr selten auftreten können. Eine frühzeitige Behandlung kann dieses Risiko signifikant reduzieren.
- **Frühintervention für bessere Behandlungsergebnisse**
  Frühe Interventionen, wie Lebensstiländerungen und medikamentöse Therapien, können effektiver sein, wenn sie frühzeitig begonnen werden.
- **Angepasste Therapie**
  Die frühzeitige Erkennung ermöglicht individuell angepasste Behandlungsstrategien, die auf den spezifischen genetischen Hintergrund und das persönliche Risikoprofil des Patienten abgestimmt sind (z.B. Therapien mit monoklonalen Antikörpern bei gain-of-function Varianten im *PCSK9*-Gen; Therapie mit Inclisiran in Kombination mit Statinen oder allein bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder bei Nichterreichen der LDL-C-Ziele)
- **Unerkannte Risikopatienten identifizieren**
  Träger einer pathogenen mit FH assoziierten Variante haben ein erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheiten (KHK), unabhängig von ihren LDL-Cholesterolwerten. Die genetische Diagnostik ist daher entscheidend, um Personen mit FH zu identifizieren, die die diagnostischen Kriterien auf der Grundlage von Lipidwerten, klinischen Merkmalen und/oder der Familienanamnese bisher nicht erfüllen.
- **Untersuchung Familienangehöriger**
  Da es sich bei der FH um eine genetische Erkrankung handelt, kann die Diagnose eines Familienmitglieds dazu führen, weitere Familienmitglieder zu untersuchen und bei Bedarf frühzeitig zu behandeln.

ÜBER UNS

In unseren Laboren in Berlin und München bieten wir Ihnen maßgeschneiderte Diagnostik aus einer Hand. In unserem akkreditierten Stammhaus in Martinsried bei München decken wir alle großen diagnostischen Fachgebiete unter einem Dach ab: von Humangenetik über Laboratoriumsmedizin, Transfusionsmedizin, Mikrobiologie/Virologie, sowie Pathologie reicht die multidisziplinäre Expertise unseres Instituts. So können wir Ihnen direkt bei vielen Fragestellungen mit unseren erfahrenen Fachärzt:innen und Wissenschaftler:innen beratend zur Seite stehen.

Durch unsere zahlreichen Facharztpraxen bieten wir Ihnen deutschlandweit Zugang zu genetischer Beratung, sei es persönlich in unseren Facharztpraxen in Augsburg, Berlin, Hannover, Kempten, Köln, Martinsried, München sowie Potsdam oder ortsunabhängig und ganz bequem über unser telemedizinisches Angebot.

KONTAKT

Medicover Genetics GmbH

Tel: +49 89 895578-0
Fax: +49 89 895578-780
www.medicover-diagnostics.de
info@medicover-diagnostics.de

MEDICOVER GENETICS

Scannen Sie den QR-Code, um das Molekulargenetische Diagnostik Kit zu bestellen und zu unserem Untersuchungsauftrag zu gelangen.

öffentlich | MC_GEN_02/24_Flyer_Familiäre_Hypercholesterinämie_V1