Leistungsverzeichnis

LABOR Schenk/Ansorge

Hypercholesterinämie, familiäre (FH) im EDTA-Blut

Klinische Indikation

Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) repräsentiert eine hereditäre Dyslipidämie, die durch eine dauerhaft erhöhte LDL-Serumkonzentration charakterisiert ist. Die FH ist eine monogenetische Erkrankung, die autosomal-dominant durch pathogene Genvarianten im LDLR- (90%) und PCSK9-Gen (1-2%) und der ApoB-Liganden-Mutationen (5-8%), sowie autosomal-rezessiv durch Veränderungen des LDLRAP1-Gens (1%) verursacht wird. Heterozygote Anlageträger weisen LDL-Werte zwischen 6,5 und 11,5 mmol/l auf. Neben den monogenetischen Ursachen der FH ist der ApoE-Genotyp E4 als multifaktorieller Risikofaktor mit erhöhten LDL-Konzentrationen (meist 4-7mmol/l) assoziiert.

Beurteilung

Die kodierenden Exone und benachbarten Intronbereiche der krankheitsrelevanten Gene werden mittels Hybridisierungstechnologie angereichert und anschließend mittels Hochdurchsatz-Sequenzierung (NGS, next generation sequencing) auf einem MiSeq-System (Illumina) analysiert. Die bioinformatischen Auswertung der Primärdaten erfolgt mittels CLC Genomic Workbench (Qiagen), wobei verschiedene Auswertealgorithmen zum Einsatz kommen, die eine Identifizierung bekannter und neuer Genvarianten im Kontext mit dem humanen Referenzgenom (hg19) ermöglichen.

Zur Bestätigung von identifizierten pathogenen Genvarianten und/ oder Kopienzahlveränderung (CNV, copy number variations), sowie bei gezielten Anforderungen auf einzelne Risikogene oder bekannte Genvarianten kommen Sanger-Sequenzierung und MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) zum Einsatz. Die funktionelle Klassifizierung und Bezeichnung der Genvarianten erfolgt entsprechend der Richtlinien der ACMG (Richards et al. 2015, PMID:25741868) und der HGVS (https://varnomen.hgvs.org/). Zur funktionellen Klassifizierung werden neben öffentlichen Datenbanken auch in silico Vorhersagealgorithmen (z.B. Mutationtaster, SIFT) verwendet.

Normalbereiche

Konventionell (KE): .
Nachweis von Mutationen im FH-assoziierten Genen

Sonstiges

Methode	Seq.
Präanalytik	**Originalverschlossenes seperates EDTA-Blut versenden. Eine unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten ist unbedingt erforderlich, da diese Untersuchung unter das Gendiagnostikgesetz fällt. Die Bestimmung erfolgt nicht, wenn keine Einwilligungserklärung vorliegt!**
Aufbewahrung	bei Raumtemperatur
Volumen	2 ml

Stand: 21.11.2022

nicht akkreditiertes Verfahre