



## Genetische Diagnostik bei Familiärer Hypercholesterinämie (FH)

Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine hereditäre, hauptsächlich autosomal-dominante Dyslipidämie, die durch permanent und isoliert erhöhte Plasma-/Serum-Konzentrationen an Gesamt- und LDL-Cholesterin charakterisiert ist. Die Betroffenen haben eine frühzeitige Atherosklerose, die ein stark erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt verursacht. Die klinische Manifestation einer koronaren Herzerkrankung ist bei 75% der männlichen und 45% der weiblichen Patienten oft schon in der 4. Dekade präsent. Die FH gehört mit einer Prävalenz von ca. 1: 500 in Deutschland zu den häufigsten genetischen Störungen.

### Kriterien für eine FH sind:

- Positive Familienanamnese für Hypercholesterinämie oder koronare Herzerkrankungen
- Nachweis von Xanthomen oder *Arcus corneae*
- dauerhaft erhöhte LDL-Cholesterinwerte:
  - Erwachsene: > **4,9mmol/l** bzw. >190 mg/dl
  - Kinder bis 16 Jahre: > **4,0mmol/l** bzw. > 155mg/dl

Dauerhaft erhöhte LDL-Werte (4,9- 6,5mmol/l) können auch multifaktoriell (Ernährung, Genpolymorphismen) bedingt sein; bei der FH sind in der Regel LDL-Werte (unbehandelt) >6,5mmol/l nachweisbar. Eine frühzeitige Diagnose und konsequente Therapie (z.B. Statine, PCSK9-Inhibitoren, Lipid-Apherese) kann das Risiko für koronare Herzerkrankungen auf das Niveau der Allgemeinbevölkerung senken. Die molekulargenetische Diagnostik erfolgt als Stufendiagnostik und umfasst die derzeit bekanntesten pathogenetisch wesentlichen Defekte des LDL-Rezeptors, Apolipoprotein B-100, PCSK9, ApoE-Genotyp E2/E4, die zusammen für ca. 98% aller FH verantwortlich sind. Die Diagnostik benötigt für definierte Hauptmutationen (z.B. ApoE/B100) 5-7 Tage und für weiterführende Analysen (z.B. LDLR, PCSK9) 2-3 Wochen.

### Anforderung/Material:

- 2-5ml EDTA Blut
- Unterschriebene Einverständniserklärung nach dem Gendiagnostikgesetz
- Ü-Schein Muster 10 mit Diagnose: Familiäre Hypercholesterinämie (ICD-10 Code: [E78.0])

### Quelle:

Klose G, Laufs U, März W, Windler E: Familial hypercholesterolemia: developments in diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 523–9. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0523

*Ihr Spezialist für Labormedizin*