

Dyslipidämie und Arteriosklerose

Bessere Prävention durch Genetik

- 1 Primärprävention: Verhinderung des ersten Ereignisses**
- 2 Sekundärprävention: Verhinderung von kardiovaskulären Folgemanifestationen**
- 3 Familiäre Hypercholesterinämie (FH): unerkannt und unterdiagnostiziert**
- 4 Ein Großteil der Patientinnen und Patienten mit frühem Herzinfarkt hat eine vorher nicht diagnostizierte familiäre Hypercholesterinämie**
- 5 Was ändert die Diagnose Familiäre Hypercholesterinämie (FH)?**
- 6 Erhöhtes Herzinfarkt-Risiko bei FH-Patienten**
- 7 Wahrscheinlichkeit, an einer familiären Hypercholesterinämie zu leiden**
- 8 Untersuchung**

1 Primärprävention: Verhinderung des ersten Ereignisses

Die Indikationsstellung zur lipidsenkenden Therapie ohne Nachweis kardiovaskulärer Manifestationen ist schwierig.

Weitgehend Einigkeit besteht bezüglich der niedrigen Zielwerte bei Krankheiten, die bereits per se mit einem sehr hohen Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses einhergehen. Zu diesen wird z.B. ein länger bestehender Diabetes mellitus Typ 2 oder das Vorliegen einer familiären Hypercholesterinämie gezählt.

Über die Behandlungsindikation bei gesunden Menschen mit inzidentell erhöhtem LDL-Cholesterin besteht Uneinigkeit. Hier hat die genetische Veranlagung und damit die Familienanamnese bzw. eine genetische Untersuchung eine entscheidende Bedeutung.

2 Sekundärprävention: Verhinderung von kardiovaskulären Folgemanifestationen

Es besteht ein breiter internationaler Konsens, dass nach einer kardiovaskulären Manifestation (nachweisbare Arteriosklerose, Herzinfarkt, Schlaganfall, peripherer Gefäßverschluss) das LDL-Cholesterin gesenkt werden muss.

Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko sollen ein LDL-Cholesterin von <100 mg/dl (<2,5 mmol/l), mit sehr hohem Risiko, z.B. bestehende kardiovaskuläre Erkrankungen oder Diabetes mellitus, von <70 mg/dl (<1,8 mmol/l) erreichen. Angesichts neuer therapeutischer Möglichkeiten ist eine weitere Absenkung der Zielwerte zu erwarten.

3 Familiäre Hypercholesterinämie (FH): unerkannt und unterdiagnostiziert

Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine angeborene Krankheit des Fettstoffwechsels, die mit einem deutlich erhöhten LDL-Cholesterin einhergeht. Dadurch, dass das LDL-Cholesterin **lebenslang** erhöht ist, kommt es oft zu arteriosklerotischen Manifestationen (z.B. Herzinfarkt) bereits in der 3.–5. Lebensdekade.

4 Ein Großteil der Patientinnen und Patienten mit frühem Herzinfarkt hat eine vorher nicht diagnostizierte familiäre Hypercholesterinämie

Die Erkrankung ist mit **1:217** eine der häufigsten Stoffwechselkrankheiten überhaupt. Während in unserem Nachbarland, den Niederlanden, über 80% der Betroffenen diagnostiziert und behandelt werden, sind es in Deutschland nicht einmal 10%.

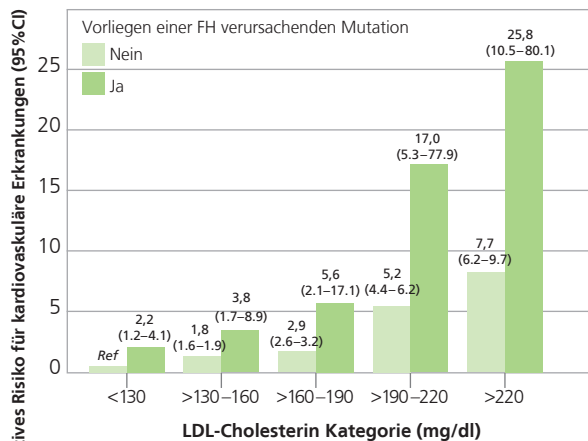
Leider wird die Diagnose FH – wenn überhaupt – meist erst nach dem ersten kardiovaskulären Ereignis gestellt.

5 Was ändert die Diagnose Familiäre Hypercholesterinämie (FH)?

- In der Primärprävention können Merkmalsträger identifiziert und früh therapiert werden. Statine können das kardiovaskuläre Risiko bei FH um über 70% senken.
- Der Zielwert für das LDL-Cholesterin liegt wie bei Patienten mit hohem Risiko bei <100 mg/dl (<2,5 mmol/l).
- Betroffene Verwandte können durch einfache LDL-Cholesterin-Bestimmung identifiziert werden.
- In der Sekundärprävention wird die Therapie-Adhärenz deutlich verbessert.

6 Erhöhtes Herzinfarkt-Risiko bei FH-Patienten

Bei gleichem LDL-Cholesterin haben Träger einer Mutation für Familiäre Hypercholesterinämie ein deutlich höheres kardiovaskuläres Risiko als Personen mit anderen Formen einer Hypercholesterinämie. Das gilt sogar bei niedrigem LDL-Cholesterin.



Nach Khera et al, J Am Coll Cardiol. 2016; 67: 2578

7 Wahrscheinlichkeit, an einer familiären Hypercholesterinämie zu leiden:

Gesamte Bevölkerung 1:217 (ca. 0,5%)

Wahrscheinlichkeit des Nachweises einer genetischen Variante (Mutation).

Gemessenes LDL-C	Wahrscheinlichkeit*
4,0–4,9 mmol/l / 160–189 mg/dl	x 17
5,0–5,9 mmol/l / 190–227 mg/dl	x 69
6,0–6,9 mmol/l / 228–265 mg/dl	x 132
7,0–7,9 mmol/l / 266–301 mg/d	x 264
>7,9mmol/l / >301 mg/dl	x 320

* Risiko für eine LDL-Rezeptor- oder Apo-B-Mutation ggü. Patienten mit einem LDL-C <160 mg/dl / 4mmol/l. Nach Benn et al, Eur Heart J 2016; 37: 1384.

8 Untersuchung

Ablauf der Untersuchung:

- Aufklärung des Patienten mit dem beiliegenden Informationsmaterial.
- Da es sich um eine diagnostische Untersuchung nach GenDG handelt, ist lediglich eine Aufklärung des Patienten erforderlich (keine fachgebundene genetische Beratung).
- Blutentnahme (EDTA-Röhrchen)
- Beauftragung der Untersuchung auf dem Anforderungsschein

Was wird bestimmt?

- Sequenzierung des LDL-Rezeptors (Mutation bei 80% der Betroffenen)
- Untersuchung auf APOB3500-Mutationen (Mutation bei 15% der Betroffenen)
- Sequenzierung des PCSK9-Gens (nur wenn die o.a. unauffällig sind)

Dauer der Untersuchung:

Nach Probeneingang im Labor dauert die Untersuchung ca. 10 Arbeitstage.

Befund:

Nach Abschluss der Untersuchung erhalten Sie einen individualisierten Befund einschließlich Therapieempfehlung, der an Sie versendet wird.

Wichtiger Hinweis:

Die Untersuchung wird von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen und ist für Betroffene kostenfrei.

PKV-Versicherte sollten eine Kostenübernahme erwirken.