



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg  
Medizinische Fakultät Mannheim  
Dissertations-Kurzfassung**

**Ein Vergleich klinischer und genetischer Kriterien für die Diagnose  
einer familiären Hypercholesterinämie**

Autor: Stefan Molnar  
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. W. März

Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine häufige monogene Erkrankung, die mit einem hohen kardiovaskulären Risiko verbunden ist. Das Ziel unserer Studie war es, die Prävalenz der FH sowie die Sensitivität und Spezifität klinischer Kriterien und genetischer Tests bei Personen zu untersuchen, die sich einer Koronarangiographie unterzogen hatten.

Die Prävalenz einer möglichen FH wurde anhand von vier etablierten Scores bewertet, dem Dutch Lipid Clinical Network (DLCN), dem US-MEDPED-Score, dem Simon Broome (SB)-Score und dem familial hypercholesterolaemia case ascertainment tool score (FAMCAT).

Die genetischen Tests wurden mit einem Custom *array* (CARRENAL-*array*, hergestellt durch die Firma Affymetrix) mit insgesamt 43.094 Varianten durchgeführt, darunter 944 Varianten, die als FH-Mutationen in der Human Gene Mutation Database (HGMD) oder der Leiden Open Variation Database (LOVD) klassifiziert wurden.

Mit dem CARRENAL-Array haben wir bei 1,2 % der untersuchten Personen eine FH gefunden. FH war bei Personen mit KHK etwas häufiger (1,2%) als bei Personen ohne (1,0%). Der höchste Prozentsatz möglicher FH wurde bei Personen unter 40 Jahren (6,1%) gefunden, verglichen mit 1,6% bei den Personen 40-50, 1,0% bei 50-60 und 1,1% bei >60 Jahren. Die ermittelten Scores ergaben signifikant unterschiedliche Prävalenzraten. Anhand des US-MEDPED, des DLCN, des SB und des FAMCAT identifizierten wir 2,2%, 2,8%, 3,9% bzw. 7,9% mit zumindest möglicher FH.

Die Prävalenz von FH bei Personen, die sich einer Koronarangiographie unterziehen, ist um ein Vielfaches höher als in der Allgemeinbevölkerung. Unterschiedliche Scores für die klinische Beurteilung der FH ergeben erhebliche Diskrepanzen. Dies legt nahe, dass die Diagnose von FH durch genetische Tests bestätigt werden sollte. Daher ist die Entwicklung neuer und allgemein akzeptierter diagnostischer Algorithmen wichtig, um Patienten mit möglicher FH unter Personen, die sich einer Koronarangiographie unterziehen, zu identifizieren und damit Ärzte dazu zu veranlassen, genetische Tests in Betracht zu ziehen.