

Krankenkasse bern. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		geb. am
Kostenträgerkennung	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Klinische Angaben zur Genetischen Befundung

1. Klinische Anzeichen und Symptome können für genetische Befundung hilfreich sein. Bitte füllen Sie daher diesen Abschnitt so vollständig wie möglich aus und legen Sie ihn zum Auftragsformular für genetische Befundung bei.

ALLGEMEINE ANGABEN

Ethnische Zugehörigkeit: _____
 Geschlecht: _____
 BMI kg/m²: _____

LIPIDPROFIL

☐ s. beiliegenden Laborauszug
 ODER
 Vollständiges, aktuelles Lipidprofil
 Datum: _____
☐ mmol/l oder ☐ mg/dl
 Triglyceride: _____
 Cholesterin (Gesamt): _____
 LDL-Cholesterin: _____
 HDL-Cholesterin: _____
 Nachweis einer Chylmikronenschicht (Kühlschranktest): ☐ Ja ☐ Nein
 Höchster Triglyceridwert (jemals): _____
☐ mmol/l oder ☐ mg/dl
 Datum: _____
 Niedrigstes Triglyceridwert (jemals): _____
☐ mmol/l oder ☐ mg/dl
 Datum: _____

PANKREATITIS

Pankreatitis ☐ Ja ☐ Nein
 Wenn ja, wieviele Pankreatitiden bis heute? _____
 Wann sind diese aufgetreten? _____

 Hypertriglyceridämie oder Pankreatitis in der Familienanamnese? ☐ Ja ☐ Nein
 Weitere Begleiterkrankungen: _____

 Aktuelle Medikation: _____

2. Erhebung FCS-Score

Bitte verwenden Sie den folgenden **Score¹**, um die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines FCS zu berechnen.

FCS-Score
Kalkulator:



TRIGLYCERIDE (TG)

drei konsekutive Nüchtern-TG-Werte > 885 mg/dl (10 mmol/l) ^a	(+5)	☐
Nüchtern-TG-Wert > 1.750 mg/dl (19,775 mmol/l) mind. einmal	(+1)	☐
vorangegangene TG-Werte < 175 mg/dl (1.977 mmol/l)	(-5)	☐

ANAMNESE

Pankreatitis in Eigenanamnese	(+1)	☐
nicht erklärbare, rezidivierende abdominelle Schmerzen	(+1)	☐
kein Hinweis auf familiäre kombinierte Hyperlipidämie	(+1)	☐

DIFFERENTIALDIAGNOSE

keine sekundären Faktoren ^b (außer Schwangerschaft ^c und Ethinylestradiol)	(+2)	☐
kein Ansprechen auf lipidsenkende Therapie (< 20 %ige TG-Senkung)	(+1)	☐

BEGINN DER SYMPTOMATIK IM ALTER VON

<40 Jahren	(+1)	☐
<20 Jahren	(+2)	☐
<10 Jahren	(+3)	☐

a. TG-Konzentrationen im Plasma gemessen im Abstand von mindestens einem Monat. Eruptive Xanthome können als Surrogat für hohe TG-Werte gewertet werden (selten).¹ b. Zu den sekundären Faktoren gehören Alkohol, Diabetes, metabolisches Syndrom, Hypothyreose, Kortikosteroide und weitere Medikamente. c. Wenn die Diagnose während der Schwangerschaft gestellt wird, ist eine zweite Untersuchung nach der Geburt erforderlich, um die Diagnose zu bestätigen

Interpretation der Ergebnisse

Gesamtpunktzahl:

> 7 genetische Abklärung erwägen (Spezifität: 20% Sensitivität: 99%)²
≥ 10 genetische Ursache eines FCS sehr wahrscheinlich

3. Relevante Proteine für FCS

PROTEIN	FUNKTIONEN UND REGULIERUNG
Lipoproteinlipase (LPL) ³⁻⁷	Hydrolyse von Triglyceriden in Chylomikronen und VLDL und periphere Aufnahme von FFS; wird durch ApoC2 und ApoA5 aktiviert; wird durch ApoC1, ApoC3 und ANGPTL 3, 4 und 8 gehemmt
Glycosyl-Phosphatidylinositol-Kernprotein, das Lipoproteine hoher Dichte bindet-1 (GPIHBP1) ⁸⁻¹¹	Endotheliales LPL-Transportprotein; stabilisiert die Bindung von Chylomikronen; unterstützt die Lipolyse
ApoC2 ^{3,12}	Cofaktor der LPL; aktiviert die LPL
ApoA5 ^{7,13}	Cofaktor für die Interaktion von APOC2 und LPL; Verstärker der LPL-Aktivität
Lipase Reifungsfaktor - 1 (LMF1) ^{14,15}	Chaperon, vermittelt die Faltung der LPL in Adipozyten und Myozyten
Glycerin-3-Phosphat-Dehydrogenase 1 (GPD-1) ¹⁶	Abbau von Glycerin-3-phosphat, dem Ausgangsprodukt der TG-Synthese
cAMP-responsives elementbindendes Protein H (CREBH) ^{17,18}	Transkriptionsfaktor in der Leber, der Triglyceride und Cholesterin reguliert
Glucokinase-Regulationsprotein (GCKR) ^{17,19}	Regulierung der Aktivität des Enzyms Glucokinase in der Leber

In Zukunft könnten weitere Gendefekte identifiziert werden.

Abkürzungsverzeichnis: ANGPTL3, Engl. Angiopoietin-like 3 protein; ANGPTL4, Engl. Angiopoietin-like 4 protein; ANGPTL8, Engl. Angiopoietin-like 8 protein; APO A5, Apolipoprotein A5; APO C2, Apolipoprotein C2; APO E, Apolipoprotein E; C, Cholesterin; CREBH, Zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP)-responsives elementbindendes Protein H (engl. cyclic adenosine monophosphate (cAMP)-responsive element-binding protein H); CREB3L3, CAMP-Responsive-Element-Binding Protein-3-Like-3; FCS, Familiäres Chylomikronämiesyndrom; FFS, freie Fettsäuren; GKCR, Glucokinase-Regulatory-Protein; HDL, Lipoprotein hoher Dichte (engl. high density lipoprotein); LCAT, Lecithin-Cholesterol-Acyltransferase; LDL, Lipoprotein niedriger Dichte (engl. low density lipoproteins); LPL, Lipoproteinlipase; LRP1, Lipoprotein niedriger Dichte-verwandtes Protein 1 (engl. low density lipoprotein receptor-related protein 1); TG, Triglyzeride; VLDL, Lipoprotein sehr niedriger Dichte (engl. very low density lipoprotein); WHO, Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization)

Hinweis: 1. Moulin P, et al. Atherosclerosis. 2018;275:265-72. 2. Bashir et al. Atherosclerosis 391 (2024) 117476, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117476>. 3. Gotoda T, et al. J Atheroscler Thromb. 19: 1-12 (2012). 4. Murthy V, et al. Pharmacol Ther; 70: 101-135 (1996) 5. Sukonina V, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103(46):17450-17455. 6. Wen Y, et al. Current Opinion in Lipidology 35(2):p 58-65, April 2024. 7. Nilsson, S. K., et al. Atherosclerosis 219, 15-21 (2011). 8. Beigneux A P, et al. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 29, 956-962 (2009). 9. Beigneux A. P. Clin. Lipidol. 5, 575-582 (2010). 10. Gin P, et al. Hum. Mol. Genet. 21, 2961-2972 (2012). 11. Rios J, et al. J. Inherit. Metab. Dis. 35, 531-540 (2012). 12. Okubo M, et al. Clin. Chim. Acta 438, 148-153 (2014). 13. Albers K, et al. Atherosclerosis 233, 97-103 (2014). 14. Peterfy, M. Biochim. Biophys. Acta 1821, 790-794 (2012). 15. Doolittle MH, et al. Curr Opin Lipidol. 21(3):198-203 (2010). 16. Matarazzo L, et al. JIMD Rep. 54:25-31 (2010). 17. Hegele RA, et al. Lancet Diabetes & Endocrinology. 8:50-67 (2020). 18. Dron JS, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 40(8):1935-1941 (2020). 19. Hadarits F, et al. Mol Biol Rep. 39(2):1949-55 (2012).