

***Detekce rizikových polymorfismů
a mutací u pacienta
s hyperlipoproteinémií***

**K. Kotaška, J. Kolářová, J. Čepová,
R. Průša**

ÚKBP 2. LF UK a FN Motol

Kazuistika

Chlapec 2 roky, hospitalizován pro opakované horečnaté stavy

Laboratorní výsledky

-odpovídaly aktuálnímu stavu pacienta

S-cholesterol: 6,8 mmol/l (2,6 – 4,8 mmol/l)

S-triacylglyceroly: 1,78 mmol/l (1,2 – 1,6 mmol/l)

Dále ambulantně sledován, opakovaně prokázány zvýšené hladiny S-cholesterolu (6,9 mmol/l a 6,7 mmol/l)

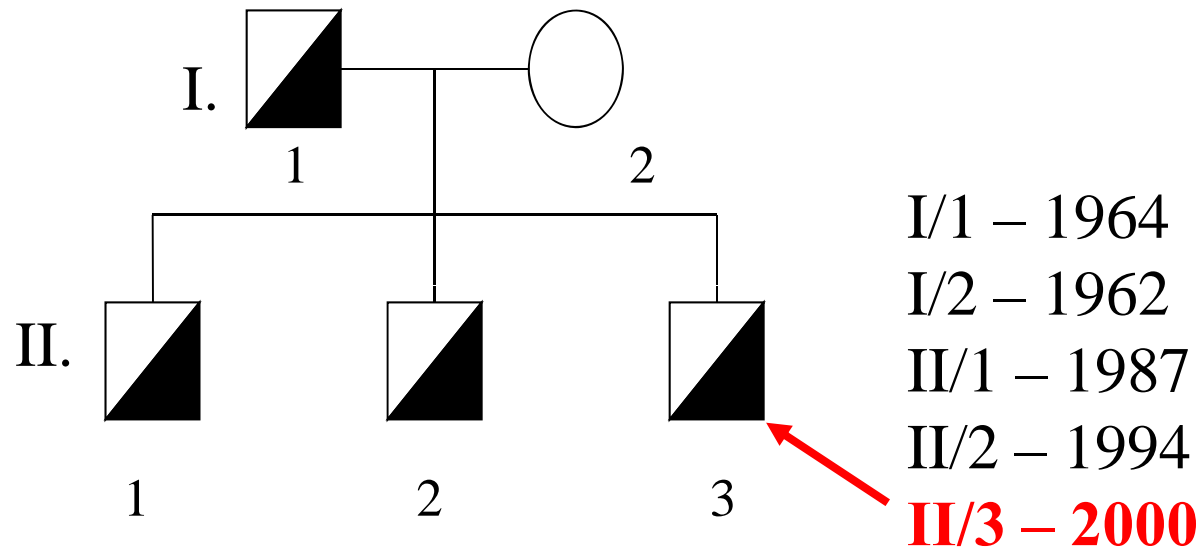
Vysloveno podezření na familiární hypercholesterolémii a pacient byl odeslán k dalšímu sledování do lipidové ambulance

Indikováno molekulárně genetické vyšetření pacienta

Molekulárně genetická analýza

APO B R3500Q heterozygot

Dg. Familiární defekt Apo B 100 – doporučeno provést molekulárně genetické vyšetření ostatních členů rodiny



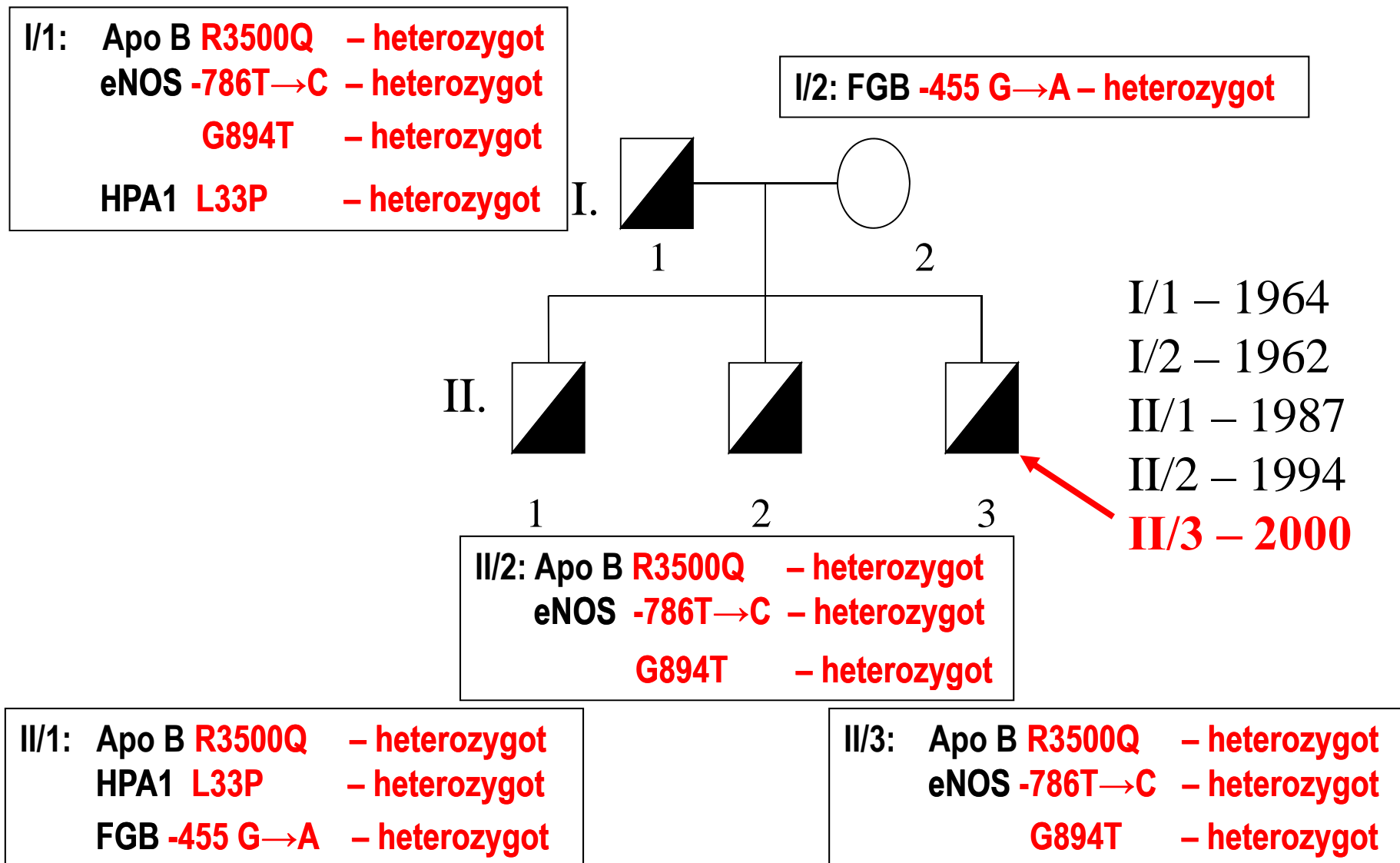
Molekulárně genetická analýza

Gen	Polymorfismus/mutace
Apo B	R3500Q
Apo E	E2/E3/E4
Beta-Fibrinogen (FGB)	-455 G→A
Glykoprotein IIIa ,(HPA1 GPIIIa, Integrin β3)	L33P (a/b)
Angiotensin konvertující enzym (ACE)	287 bp inserce/delece (I/D)
Lymfotoxin alfa (LTA)	C804A
Endotelová syntetáza NO (NOS3)	-786T→C G894T

Výsledky molekulárně genetické analýzy pacienta

Gen	Výsledek
Apo B	R3500Q - heterozygot
Apo E	E3/E3
Beta-Fibrinogen (FGB)	-455 G→A - normální
Glykoprotein IIIa ,(HPA1 GPIIIa, Integrin β3)	L33P (a/b) – normální (a/a)
Angiotensin konvertující enzym (ACE)	287 bp inserce/delece (I/D) - normální (I/I)
Lymfotoxin alfa (LTA)	C804A - normální
Endotelová syntetáza NO (NOS3)	-786T→C - heterozygot G894T - heterozygot

Výsledky molekulárně genetické analýzy rodiny



Dynamika hodnot lipidového spektra u pacienta s hyperlipoproteinémií

	Cholesterol mmol/l	LDL – chol mmol/l	Triacylglyceroly mmol/l	Lipoprotein(a) mg/l	Terapie
20.2.04	6,3	4,50	0,71	274,76	dieta
12.7.04	6,6	4,70	0,54	302,23	dieta
1. 3. 05	5,1	3,49	0,49	-	cholestyramin 4 g 1x1
14.11.05	4,6	3,65	0,64	-	cholestyramin 4 g 1x1
12.12.06	5,4	3,64	0,74	-	cholestyramin 4 g 1x1
1.10. 07	7,0	5,44	0,64	-	cholestyramin 4 g 1x1
5. 2. 08	5,5	3,54	0,67	-	cholestyramin 4 g 1x1
27.5. 08	6,8	4,52	0,47	-	cholestyramin 4 g 2x1
29.9.08	5,3	3,18	0,38	-	cholestyramin 4 g 2x1

Dynamika hodnot lipidového spektra u ostatních členů rodiny

	Otec	Nejstarší sourozenec	Starší sourozenec
Cholesterol (mmol/l)	5,1 – 7,0	4,6 – 5,2	5,1 – 6,7
LDL-cholesterol (mmol/l)	3,47 – 5,23	3,16 – 3,73	3,37 – 4,88
Triacylglyceroly (mmol/l)	1,47 – 2,69	0,76 – 1,21	0,56 – 1,35
Terapie	Dieta, fibráty, statiny	Dieta	Dieta

Závěr

- Spektrum nalezených mutací koreluje s klinickým stavem pacienta
- Molekulárně genetická analýza umožňuje zpřesnění diagnózy
- U všech mužských členů rodiny existuje vzhledem k charakteru zjištěných mutací vysoké riziko aterosklerózy a budoucích kardiovaskulárních příhod