

Susanne Piesch

Dr. med.

### **Typ III Hyperlipoproteinämie - Einfluß weiterer Mutationen auf die Manifestation der Erkrankung**

Geboren am 06. 06. 1968 in Saalfeld/Saale

Reifeprüfung am 13. 06. 1988 in Krefeld

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis WS 1995/96

Physikum am 30. 03. 1992 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Bruchsal

Staatsexamen am 02. 05. 1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin/Endokrinologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. G. Feussner

In der vorliegenden Arbeit wurden Familienmitglieder von 43 Typ III Hyperlipoproteinämie (HLP)-Patienten untersucht, um neue Erkenntnisse über die determinierenden Faktoren für die phänotypische Ausprägung der Erkrankung bei Apo E 2/2 Homozygotie zu gewinnen.

Von den 122 Blutsverwandten waren 28 hyperlipämisch (23%). Bei 12 von 43 Familien (28%) wurde das Vorliegen einer weiteren familiären Fettstoffwechselstörung vermutet. Bei 6 Familien kann von einer zusätzlich bestehenden familiären kombinierten Hyperlipoproteinämie (FCH), bei 5 Familien von einer familiären Hypertriglyzeridämie (FHT) und in einem Fall sicher von einer familiären Hypercholesterinämie (FH) ausgegangen werden.

Unsere Arbeitshypothese über den Einfluß von weiteren genetischen Fettstoffwechselstörungen auf die Manifestation einer "klassischen" Typ III HLP fand durch die vorliegende Untersuchung Bestätigung. Wesentlich gestützt wurde diese Hypothese durch das Untersuchungsergebnis, daß es bei 20 Apo E 2/2 Blutsverwandten von 43 Typ III HLP-Patienten zu einer überproportional hohen phänotypischen Expression der Typ III HLP kommt. Dies entspricht bei 6 Fällen von 20 einer Häufigkeit von 30%, im Vergleich zur Normalbevölkerung, in der nur ca. 5% aller E2 Homozygoten irgendwann in ihrem Leben eine Typ III-HLP entwickeln.

Unsere Ergebnisse bestätigen frühere Studien, die, obschon mit kleineren Patientenkollektiven und Familiendaten, Vermutungen über die multifaktorielle Genese dieser Fettstoffwechselstörung nahelegten. Unsere Familienstudie, die bisher umfangreichste bei dieser Erkrankung, lieferte weitere Beweise dafür, daß es bei Apo E2 homozygoten Personen mit Koexistenz

einer weiteren genetischen Dyslipoproteinämie zur Manifestation einer "klassischen" Typ III HLP kommen kann.