

## 5. Zusammenfassung

Die Familienuntersuchung hat sich sowohl als adäquate Methode zum Finden von weiteren Trägern seltener Mutationen herausgestellt als auch zum Vergleichen der klinischen Auswirkungen.

Bei der Familie A wurden noch weitere Mutationsträger entdeckt. Da von diesen Mutationsträgern drei Personen das gleiche pathologische Lipidprofil zeigen, jedoch zwei weitere ein anderes pathologisches Muster zeigen und ein weiterer nicht hyperlipämisch ist, zeigt sich, daß diese LPL-Deletion per se nicht einheitliche klinische Auswirkungen hat. Die Cofaktoren wie Hyperinsulinismus und Adipositas, die selbst ebenfalls zu hohen Triglyceridwerten führen können, triggern den Organismus so, daß eine Hypertriglyceridämie entsteht. Aber auch der Apo E Polymorphismus Apo E2/2, der LPL-Polymorphismus 291 und das fortgeschrittene Alter führen im Zusammenhang mit der Deletion zu massiven Hypertriglyceridämien. Ohne die Deletion haben beide Polymorphismen keine klinischen Auswirkungen.

Da es aber einen gesunden Mutationsträger und zwei weibliche Mutationsträger mit einem anderen Lipidprofil gibt, müssen Kompensationsmechanismen existieren, die im einzelnen noch zu untersuchen wären.

Bei der Familie E gilt ähnliches: der Indexpatienten mit der Apo E-Mutation gly127asp weist eine Hyperlipidämie auf, während bei den beiden anderen Mutationsträgern jedoch nur eine Dyslipoproteinämie gefunden wurde. Ursächlich dafür kann entweder eine weitere bisher nicht gefundene und untersuchte Mutation sein, die der Indexpatient zusätzlich hat oder die Adipositas und der Hyperinsulinismus, an denen der Indexpatient leidet, sind die alleinigen Cofaktoren für die Auslösung der Hyperlipidämie. Das Ergebnis dieser Familienuntersuchung widerspricht den Theorien, daß diese Mutation allein zu einer Hyperlipidämie führt.

Bei der Familie C wurde kein weiterer Mutationsträger gefunden, aber bei einem Verwandten, bei dem keine DNS vorhanden war, zeigte sich das gleiche Lipidprofil, was zu der Annahme veranlaßt, daß er ebenfalls diese Mutation trägt. Außerdem zeigte die Familienuntersuchung, daß neben dem Indexpatienten noch weitere Angehörige hyperlipämisch sind. Das führt zu der Folgerung, daß in dieser

Familie noch eine zusätzliche genetische Disposition zur Hyperlipidämie besteht. Da diese aber noch nicht gefunden wurde, kann die Hypothese, dass eine zusätzliche Mutation im Zusammenhang mit der Apo E Mutation zu einer Hyperlipidämie führt, nicht erhärtet werden.

Bei der Familie D, bei der noch Unklarheit herrscht, um was für eine Mutation es sich handelt, lässt sich nur feststellen, ein unbekannter Mechanismus die LPL insuffizient werden lässt. Da in der Familie sonst niemand unter solch hohen Werten leidet, und bei dem jungen Patienten so stark erhöhte Werte in jungem Alter aufgetreten sind, wird davon ausgegangen, daß entweder der Indexpatient diese Mutationen homozygot trägt, oder daß es sich um zwei verschiedene Mutationen handelt, die bei dem Patienten aufeinandertreffen.

Die Ergebnisse der Familie E konnten aufgrund einer Vertauschung nicht ausgewertet werden.

Familienuntersuchung im allgemeinen ist die Methode der Wahl um vergleichende Untersuchungen anzustellen, jedoch wäre es wünschenswert, viele und zahlreiche Familien zu untersuchen, um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen. Da es notwendig ist, sehr viele Parameter zu untersuchen, um möglichst alle Faktoren zu erfassen, die in den Lipidhaushalt mit hineinspielen, hilft eine große Anzahl an Probanden.

In den einzelnen Familien ließen sich Hinweise auf mögliche Ursachen der Dyslipoproteinämie finden, die jedoch alle noch mit Untersuchungen an weiteren Familien erhärtet werden müßten, damit eine allgemeingültige Aussage getroffen werden kann.