



## **Apolipoprotein B-Defizienz (MIM 107730)**

syn. Hypercholesterolämie durch Apolipoprotein B 100-Defizienz

### **Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik**

Störungen des Fettstoffwechsels, die mit einem erhöhten Serum- und LDL-Cholesterin assoziiert sind, sind die wichtigste Ursache für die koronare Herzkrankheit. Hyperlipoproteinämien vom Typ IIa (erhöhtes Serum- bzw. LDL-Cholesterin) finden sich sekundär bei Hypothyreose und dem nephrotischem Syndrom, sind aber oft auch genetisch bedingt. Bei der familiären Hypercholesterinämie (FH) finden sich Mutationen im LDL-Rezeptor-Gen, während für den familiären ApoB-100-Defekt eine Mutation im ApoB-Gen verantwortlich ist.

Das Gesamtcholesterin im Serum liegt zu 75% gebunden an LDL-Partikel vor. Das Apolipoprotein B ist ein Bestandteil dieser Partikel. Der größte Teil (70%) des gesamten LDL-Cholesterins wird durch ApoB-100 vermittelte LDL-Rezeptor-Bindung aus dem Serum entfernt. Durch Mutationen im ApoB-100-Gen wird die Bindungsaffinität des Proteins an den LDL-Rezeptor stark vermindert. Hierdurch kommt es bei den betroffenen Patienten zu einem Anstieg des Serumspiegels an LDL-Cholesterin. Die Prävalenz der beiden häufigsten Mutationen, R3500Q und R3531C, beträgt 1:450 bzw. 1:3000. Der Cholesterinspiegel bei Heterozygoten steigt bei der R3500Q-Mutation um 70-95 mg/dl und bei der R3531C-Mutation um 45-65 mg/dl. Homozygotie ist sehr selten und geht mit einer Klinik ähnlich der des LDL-Rezeptor-Mangels einher. Der ApoB-Defekt ist medikamentös gegenüber der familiären Hypercholesterinämie anders zu behandeln. Hemmer der HMG-CoA-Reduktase haben für ApoB-Patienten keinen großen Nutzen. Allgemein kann der Nachweis einer ApoB-Mutation intensivere therapeutische Maßnahmen beim Patienten rechtfertigen.

### **Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung**

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung. Nachweis / Ausschluss der Mutationen R3500Q und R3531C des ApoB-100-Gens.

### **Material**

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

### **Indikation zur Untersuchung**

Klinischer Verdacht auf familiäre Form der Hypercholesterinämie (erhöhtes LDL-Cholesterin). Im Rahmen der Familienberatung. Zur Bestimmung des Arteriosklerose-Risikos.

### **Kosten der Untersuchung**

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

### **Literatur**

Ludwig EH et al. J Lipid Res 38: 1361-73 (1997).

Innerarity TL et al. J Lipid Res 31: 1337-49 (1990)

Tybjærg-Hansen A et al. N Engl J Med 338: 1577-84 (1998).