

Geachte collega,

Uw patiënt is bekend met Familiaire Dysbetalipoproteïnemie (Dysbeta). Dit is een aandoening waarbij het cholesterol en het triglyceriden gehalte in het bloed verhoogd zijn.

Patiënten met Dysbeta hebben ze een verhoogd risico op hart- en vaatziekten op jonge leeftijd. Door de verhoogde triglyceriden hebben ze daarnaast een verhoogd risico op pancreatitis. Het hoge cholesterol en de hoge triglyceriden worden veroorzaakt door een te hoog gehalte van bepaalde cholesteroldeeltjes, de zogenaamde 'remnants'. Remnants zijn lipoproteïnen, net zoals LDL (low density lipoprotein) en HDL (high density lipoprotein). Ze worden ook wel IDL (intermediate density lipoprotein) genoemd. Remnants zijn, net als LDL, een belangrijke oorzaak van atherosclerose.

#### *Hoe ontstaat Dysbeta?*

Dysbeta is een autosomaal recessieve aandoening die geassocieerd is met een mutatie in het *APOE* gen. Door de mutatie ontstaat er een variant van het *APOE* gen die E2 wordt genoemd. Indien iemand homozygoot is voor deze mutatie wordt dat een 'E2E2 genotype' genoemd. Bij mensen met een E2E2 genotype kan het apoE eiwit minder goed binden aan receptoren in de lever waardoor de klaring van remnants verminderd is. In een groot deel van de mensen leidt dat echter niet tot problemen, omdat de klaring van remnants via andere mechanismen overgenomen wordt. Echter in ongeveer 15% van de mensen met een E2E2 genotype leiden secundaire risicofactoren zoals obesitas en insuline resistentie, maar ook hypothyreoïdie of zwangerschap, tot het ontstaan van Dysbeta. In 10% van gevallen wordt Dysbeta veroorzaakt door een specifieke, dominante mutatie in het *APOE* gen. Het E2E2 genotype komt ongeveer bij 1% van de algemene bevolking voor. Dragerschap van één E2 variant komt ongeveer bij 7% van de algemene bevolking voor. Het is niet precies bekend hoe vaak Dysbeta voorkomt, maar het wordt geschat op ongeveer 1 op de 800 tot 1000 mensen.

#### *Hoe wordt de diagnose Dysbeta gesteld?*

De diagnose van Dysbeta bestaat uit een afwijkend lipidenprofiel in combinatie met een mutatie in het *APOE* genotype (recessief of dominant). Bij labonderzoek wordt een gecombineerde dyslipidemie gezien die bestaat uit een verhoogd totaal cholesterol en triglyceriden. Om het onderscheid te maken tussen Dysbeta en andere oorzaken van gecombineerde dyslipidemie is het zinvol om een apolipoproteïne B (apoB) te bepalen. Indien de apoB/totaal cholesterol ratio  $< 0.15$  g/mmol is kan dit wijzen op Dysbeta en is genetische diagnostiek middels *APOE* genotypering geïndiceerd.

#### *Hoe erft Dysbeta over?*

Veel patiënten met Dysbeta hebben vragen over erfelijkheid. Patienten met een E2E2 genotype hebben zowel van hun vader als van hun moeder een E2 gen gekregen. Broers en zussen van een patiënt met recessieve Dysbeta hebben 25% om ook Dysbeta te hebben. De kans op overerving naar kinderen is (veel) kleiner. Het precieze percentage hangt af van het *APOE* genotype van de ouder zonder Dysbeta. Patienten met een dominante Dysbeta mutatie hebben 50% kans om het door te geven aan hun kinderen. Broers en zussen van een patiënt met een dominante Dysbeta mutatie hebben ook 50% kans om Dysbeta te hebben.

#### *Behandeling*

Dysbeta reageert goed op leefstijl maatregelen. Beperking van koolhydraten in het dieet kan een gunstig effect hebben, omdat dit het glucose metabolisme verbetert. Ook is het belangrijk om de risicofactoren voor het ontwikkelen van Dysbeta, zoals type 2 diabetes of hypothyreoïdie, te behandelen. Daarnaast is het belangrijk om alcoholgebruik tot een minimum te beperken, omdat dit is geassocieerd met een stijging van het triglyceriden gehalte.

De richtlijn van de European Society of Cardiology (ESC), de European Atherosclerosis Society (EAS) en de Nederlandse richtlijn Erfelijke Dyslipidemie in 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> lijn van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) adviseren bij Dysbeta een lipiden verlagende behandeling met een statine, eventueel in combinatie met een fibraat, bij voorkeur bezafibraat.

Bij patiënten met Dysbeta is het behandeldoel non-HDL-cholesterol in plaats van LDL-cholesterol omdat patiënten met Dysbeta vaak geen tot weinig (direct gemeten) LDL-cholesterol hebben. In een primaire preventie setting wordt er gestreefd naar een non-HDL-cholesterol gehalte van <3.3 mmol/L. In het geval van hoog risico patiënten, zoals patiënten met diabetes of vaatziekten, wordt er gestreefd naar een non-HDL-cholesterol gehalte van <2.6 mmol/L.

*Wilt u meer weten?*

Wij hopen dat u hiermee voldoende bent geïnformeerd. Voor meer informatie kunt u terecht op de website van Harteraad [harteraad.nl](http://harteraad.nl) of kunt u contact opnemen met de afdeling Vasculaire Geneeskunde van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.