

Laborinformation

Risikoabschätzung für koronare Herzkrankheit

Apolipoprotein E (ApoE)-Genotypisierung

ApoE wurde als Plasmaprotein beschrieben, welches eine zentrale Rolle als Ligand für die Rezeptor-vermittelte zelluläre Aufnahme von Lipoproteinpartikeln spielt. Es wird nicht nur in der Leber sondern auch im Gehirn synthetisiert. Drei häufige Isoformen (E2, E3 und E4) wurden neben einer Anzahl seltener Varianten in allen untersuchten Populationen gefunden.

Die drei Haupt-Isoformen unterscheiden sich voneinander in zwei Positionen ihrer Sequenz von 299 Aminosäuren: E4 zeigt in den Positionen 112 und 158 Arginin, E3 zeigt in Position 112 Cystein und E2 weist an beiden Positionen (112+158) Cystein auf. Diese strukturellen Veränderungen beeinflussen physiologische Eigenschaften wie die Bindung von ApoE an den LDL-Rezeptor und die Affinität zu Lipoproteinpartikeln. ⁽¹⁾

Hyperlipoproteinämie Typ III ist eine genetische bedingte Erkrankung, bei der es infolge einer beeinträchtigten „Reinigung“ des Blutes von Lipoprotein-Restpartikeln (Remnants) zu erhöhten Plasmawerten für Triglyzeride und Cholesterin kommt. Die Folge sind schon früh auftretende Herz- und Kreislaufkrankungen.

Durch spezifische Interaktion mit dem LDL-Rezeptor ist ApoE beteiligt am Abbau der Remnants in der Leber. Die Protein-Isoform ApoE2 hat dabei eine erniedrigte Affinität für den LDL-Rezeptor. Hyperlipoproteinämie ist in den meisten Fällen assoziiert mit dem Risikoallel ApoE-ε2. Studien zufolge sind 94,4% der Patienten homozygot für ε2. Andererseits entwickeln hingegen nur etwa 5% der ApoE-ε2-homozygoten Personen den klinischen Phänotyp einer Hyperlipoproteinämie Typ III. Es wird daher angenommen, dass weitere genetische oder Umweltfaktoren an der Entstehung der Erkrankung beteiligt sind.

Indikationen

- Verdacht auf familiäre Hyperlipoproteinämie Typ III
- Differentialdiagnostik bei Vorliegen einer familiären Hyperlipoproteinämie
- Primäre Dyslipoproteinämien
- KHK-Risikoabschätzung neben dem Lipidprofil, insbesondere bei Patienten mit ernährungsbedingt hohem Gesamt-Cholesterol

Untersuchungsmaterial

EDTA-Blut: 3 ml

Literatur

- 1) Kronenberg, M., Kraft, H.-G., Utermann, G: Genetische Epidemiologie der koronaren Herzkrankung. Medizinische Genetik 12 (2000) Heft 4, S. 448-453