

Informasjonsskriv til rekvirerende lege

Genotyping av apolipoprotein E

Bakgrunn/klinikk:

Apolipoprotein E (apoE) finnes på overflaten av flere lipoproteintyper. Særlig spiller apoE en rolle for binding og opptak av "intermediary density lipoprotein" (IDL) i lever. Genet for apoE (APOE) finnes i tre vanlige varianter som betegnes $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ og $\epsilon 4$. Av apoE typene bindes apoE- $\epsilon 2$ dårligst til reseptorene i leveren. Personer som er homozygote for apoE- $\epsilon 2$ har en noe økt disposisjon for å få høye serum-triglycider p.g.a. økning av IDL (1). Samtidig forekommer ofte chylomicron remnants. Så vel triglycider som totalkolesterol vil være forhøyet ofte til omtrent samme nivå i mmol/L. Tilstanden betegnes hyperlipoproteinemi type III eller dys-beta-lipoproteinemi. Ved lipoproteinelektroforese kan man få et bilde som betegnes "broad beta". APOE- $\epsilon 2/\epsilon 2$ alene gir imidlertid ikke denne type hyperlipoproteinemi. Det må i tillegg foreligge andre disponerende forhold. Det kan f. eks. være diabetes, adipositas, visse lipoprotein lipase polymorfismer eller enkelte andre former for genetisk disposisjon. Hyperlipoproteinemi type III fører til økt risiko for iskemisk hjerte-karsykdom.

APOE- $\epsilon 4/\epsilon 4$ og i mindre grad ved APOE- $\epsilon 3/\epsilon 4$ er i populasjonsstudier assosiert med noe høyere totalkolesterol og noe økt risiko for iskemisk hjertesykdom.

Det er også påvist overhyppighet av "sent debuterende" (d.v.s. hos personer over 70 år) demens av Alzheimers type hos personer med APOE- $\epsilon 4/\epsilon 4$ og i mindre grad ved APOE- $\epsilon 3/\epsilon 4$. Mekanisme(n)e er lite kjent. Effekten av APOE-genotype på utvikling av demens av Alzheimers type modifiseres av en lang rekke andre faktorer, og APOE- $\epsilon 4$ er verken nødvendig eller tilstrekkelig for å utvikle demensutviklingen (4). Dette illustreres ved at APOE- $\epsilon 4/\epsilon 4$ finnes hos personer som er åndsfriske opp i meget høy alder og at demens av Alzheimers type også er vanlig hos personer uten APOE4-allelet. Det er ikke påvist tilstrekkelig effekt av forebyggende tiltak til å anbefale APOE-genotyping som ledd i genotypespesifik risikoreduksjonsbehandling (5).

Indikasjoner for genotyping av apolipoprotein E

1. Mistanke om hyperlipoproteinemi type III

APOE genotyping er indisert ved hypertriglyceridemi der det foreligger mistanke om hyperlipoproteinemi type III. Særlig typisk vil det være hvis total-kolesterol og triglyciderne i serum er økt til omtrent samme tallverdi i mmol/L.

2. Klinisk påvist demenssykdom

APOE-typing kan være et av flere hjelpemidler til å skille ulike typer demens fra hverandre (2,3). En forutsetning er at demens-diagnosen allerede skal være stillet hos den enkelte pasient ved hjelp av klinisk og nevropsykologisk diagnostikk.

APOE-typing er ikke et egnet hjelpemiddel for å stille diagnosen demens og kan ikke og skal ikke benyttes til dette!

APOE-typing skal heller ikke benyttes i den hensikt å anslå risiko for fremtidig utvikling av demens av Alzheimers type.

Rekvirering av genotyping av apolipoprotein E

Benytt rekvisisjon til Rikshospitalets laboratorier og kryss av i rubrikken for *ApoE-genotype*. Rekvisisjon til Avdeling for medisinsk biokjemi kan også benyttes. Kryss av for *ApoE-genotype* i en åpen rubrikk.

Prøvemateriale: EDTA-blod, 0,5 ml.

I henhold til **Lov om medisinsk bruk av bioteknologi** kreves ingen spesielle forholdsregler for å utføre diagnostiske gentester på pasienter med symptomer eller tegn på aktuelle sykdom. Generelt krever prediktiv testing eller testing for å påvise eventuell bærertilstand skriftlig samtykke og genetisk veiledning før, under og etter gentesting. For personer under 16 år skal skriftlig samtykke innhentes fra foreldre eller andre foresatte. Når det gjelder APOE er det kun indisert med diagnostisk testing.

Kontaktpersoner: Overlege Helge Rootwelt (230 70922)
Avdelingsbioingeniør Marit Hansen Hallberg (230 71035)

Referanser:

1. Utermann G, Hees M, Steinmetz A (1977) Polymorphism of apolipoprotein E and occurrence of dysbetalipoproteinemia in man. *Nature* 269: 604-607
2. Boss MA (2000) Diagnostic approaches to Alzheimer's disease. *Biochim. Biophys. Acta* 1502: 188-200.
3. Mulder C, Scheltens P, Visser JJ, van Kamp GJ, Schutgens RBH (2000), Genetic and biochemical markers for Alzheimer's disease; recent developments, *Ann. Clin. Biochem.* 37: 593-604.
4. Gustaw-Rothenberg K, Lerner A, Bonda DJ, Hyoung-gon Lee, Zhu X, Perry G, Smith MA (2010) Biomarkers in Alzheimer's disease: past, present and future. *Biomarkers in Medicine* 4(1):15-26.
5. Low LF, Yap MH, Brodaty H (2010) Will testing for apolipoprotein E assist in tailoring dementia risk reduction? A review. *Neurosci Biobehav Rev.* 34(3):408-37