

ALCHEIMERA SLIMĪBAS ĢENĒTISKĀS PREDISPOZĪCIJAS RISKA NOTEIKŠANA

APOE gēna (Apolipoprotein E) secības variantu noteikšana

KAS IR ALCHEIMERA SLIMĪBA?

Alcheimera slimība (AS) ir biežākais demences iemesls populācijā, 2/3 visu gadījumu ir saistīta ar šo slimību. Kopējais risks populācijā Alcheimera slimības attīstībai sastāda 10-12%, slimības gadījumu daudzums pieaug, populācijai novecojot. Risks ir 15-40% (2-4 reizes lielāks nekā populācijā), ja indivīdam ir pirmās pakāpes asinsradnieks ar AS. AS slimnieku smadzenēs uzkrājas proteīns beta-amiloīds, kura katabolismā normas variantā ir iesaistīts apolipoproteīns E (APOE).

Klasificē trīs Alcheimera slimības apakštīpus:

- Klasiskā sporādiskā Alcheimera slimība forma – pirmie simptomi parādās pēc 65 gadiem, no kurām ~15-25% ir ģimenes formas (~75% sporādiska).
- Sporādiska agrīna Alcheimera slimības forma – sastāda 2-10% no visiem gadījumiem, pirmie simptomi parādās pirms 65 gadiem.
- Monogēna ģimenes Alcheimera slimības forma – galvenokārt agrīnas formas, reta (<1% no visiem gadījumiem), ko izraisa mutācijas citos gēnos.

APOE GĒNS KĀ AS RISKA MARĶIERIS

APOE ir glikoproteīns, kas sintezējas aknās, smadzenēs, makrofāgos un monocītos. APOE gēnam izšķir trīs klīniski nozīmīgas formas – $\epsilon 2$ (APOE2), $\epsilon 3$ (APOE3) un $\epsilon 4$ (APOE4), no kurām $\epsilon 4$ klātbūtne indivīda genomā ir saistīta ar paaugstinātu risku Alcheimera slimības attīstībai, jo APOE4 variants ir mazāk efektīvs beta-amiloīda katabolismā. Savukārt $\epsilon 2$ varianta klātbūtne tiek uzskatīta par protektīvu AS attīstībai.

AS ģenētiska predispozīcija ir ~60-80% un tikai $\epsilon 4$ formas klātbūtne genomā nav pietiekoša slimības attīstībai. 20-25% indivīdu kopējā populācijā ir sastopams $\epsilon 4$ variants un ~75% $\epsilon 4$ varianta nesēju dzīves laikā Alcheimera slimība neattīstīsies.

ε4 variants vienā allēlē (heterozigotiskā formā) ir saistīts ar trīskāršu risku slimības attīstībai, taču ε4 variants abās allēlēs (homozigotiskā formā) palielina risku ~15 reizes. ε4 homozigoti ir biežāk sastopami starp agrīnas formas slimniekiem. APOE genotipēšana ir interpretējama, balstoties uz ģimenes un pacienta anamnezi. Būtiski, ka ε2 (APOE2) variants homozigotiskā formā izraisa 3. tipa hiperlipidēmiju, kas savukārt ir saistīts ar agrīnu aterosklerozi. Vīrieši ir vairāk uzņēmīgi dotā fenotipa attīstībai, jo sievietēm estrogēni ietekmē LDL receptoru ekspresiju un lipolīzi, sievietēm hiperlipidēmija var attīstīties pēcmenopauzes periodā. Paaugstināts holesterīns, triglicerīdi un apoE-bagātināti lipoproteīni ir nozīmīgi hiperlipidēmijas klīniskajai diagnostikai.

APOE TESTĒŠANA

Genotipēšana tiek rekomendēta tikai indivīdiem ar aizdomām par AS vai ja ģimenē ir radinieki ar AS.

Izmeklējamais materiāls: asinis stobriņā ar EDTA (violets).

TESTA CENA: EUR 50.00