

Zu Ihrer Information

Haptoglobin-Typisierung bei Diabetes

A: GOÄ

M: 1 ml Serum oder Plasma.

Bew. path. Bef.: Patienten mit Phänotyp Hp 2-2 haben gegenüber Hp 2-1 und Hp 1-1 ein zwei- bis dreifach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

T: ELISA

B: ● Zentrales Anliegen bei der Diabetes-Therapie ist die Reduzierung der kardiovaskulären Komplikationen („Dead in bed“). Hochrisiko-Patienten für kardiovaskuläre Erkrankungen (rund 1/3 aller Diabetiker) lassen sich durch Haptoglobin-Typisierung identifizieren.

Mit hochdosiertem Vitamin E läßt sich hierbei eine Risikosenkung für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität um bis zu 50% erzielen.

● Biochemie: Haptoglobin (HP), vom griechischen Wort haptain (binden), ist ein Plasma-Protein, das seinen Namen der Fähigkeit Hämoglobin zu binden verdankt. Freies Hämoglobin, genauer: das Hämoglobin-Eisen, Abbauprodukt aus den Erythrozyten verursacht oxidativen Gewebeschaden und muß daher durch Haptoglobin beseitigt werden. Der hierbei sich bildende HP-Hb-Komplex wird durch Makrophagen aufgenommen, zur Leber transportiert und dort aus dem Blutkreislauf entfernt. „Durch CD163 gekoppelte Endozytose“ findet letztendlich in den Kupfer-Zellen der Leber der Abbau des HP-Hb-Komplexes statt.

Haptoglobin wird hauptsächlich durch Hepatozyten produziert, insbesondere bei Entzündung oder Infektion (= Akutes Phasen-Protein). Aus diesem Grunde bestand das Forschungsinteresse, einen Zusammenhang mit Gefäßerkrankungen, insbes. bei glykämischen Zuständen, zu finden.

Beim Menschen sind zwei Allele für Haptoglobin vorhanden: Hp 1 und Hp 2. Hierbei entstehen die Genotypen Hp 1-1, Hp 1-2 und Hp 2-2.

Hp 1-1 ist effizienter als Hp 2-2: Es verhindert besser die Oxidation durch das Hämoglobin-Eisen und wird rascher aus dem Kreislauf entfernt.

HP spielt ferner eine Rolle bei der Oxidation von HDL: HP bindet an Apolipoprotein A1 (ApoA1) und zwar an derselben Stelle auf dem HDL-Molekül wie die Lecithin-Cholesterol-Acyltransferase (LCAT). Dadurch wird die LCAT-Aktivität gemindert und die HDL-Reifung gehindert. Zusätzlich wird durch Bindung von Hb an HDL durch HP-ApoA1 die Oxidation von HDL gefördert. HDL steht somit vermindert zur Verhinderung von Atherosklerose zur Verfügung.

Beim Hp 2-2 Phänotyp ist mehr HP an HDL durch ApoA1 gekoppelt.

I: Prädiktiver Marker für kardiovaskuläres Risiko bei Diabetikern (Typ I und II) mit Haptoglobin-Genotyp Hp 2-2, ferner für akutes Nierenversagen bei bestimmter Herz-Chirurgie