

31. pistill

Áhættugen fyrir Alzheimer sjúkdóm – ApoE4 genið

Erfðafræði í Alzheimer, þar með talið ApoE4 genið, hefur verið til umfjöllunar í fyrri pistlum mínum á heimasíðu Alzheimer samtakanna, sjá pistla nr. 17 og 24. Nú er hafin lyfjarannsókn hér landi með lyfi sem eingöngu verður gefið þeim sem eru með tvö eintök af þessu geni og verður gerð grein fyrir þeirri rannsókn í næsta pistli sem mun birtast eftir tvær vikur. Þessi pistill er undanfari hans og verður hér rætt nánar um þetta gen.

Þetta segir í pistli 24:

“ApoE er stytting á Apolipoprotein E sem er eitt af fitupróteinum líkamans. Það er til í þremur undirgerðum (2, 3 og 4)
ApoE-3 er algengast og er hlutlaust varðandi áhættu
ApoE-2 er sjaldgæfast og virðist vera verndandi
ApoE-4 eykur áhættuna, einkum ef genið kemur frá báðum foreldrum.”[1]

Algengi ApoE-4 gensins er um 20% og áhætta þeirra sem hafa það á að fá Alzheimer er tvöfalt til þrefalt miðað við áhættu þeirra sem ekki eru með genið. Áhættan er enn meiri hjá þeim hluta þjóðarinnar (2-3%) sem hefur fengið genið frá báðum foreldrum sínum eða allt að níföld. Rétt er að taka fram að margir þeirra sem hafa genið fá ekki sjúkdóminn og ýmsir sem eru ekki með genið fá samt sjúkdóminn. Genið veldur ekki sjúkdómnum en eykur áhættuna. Sagan er þar með ekki öll sögð. Þetta áhættumat gildir á miðjum aldri. Ef einstaklingur er orðinn 75 ára fer umframáhættan minnkandi og á nírræðisaldri nálgast hún áhættu þeirra sem ekki eru með genið. Þetta segir okkur að þeir sem eru með genið fá Alzheimer yfirleitt fyrir áttrett og flestir fyrir 75 ára aldur ef þeir fá sjúkdóminn á annað borð [2].

Í dag er ApoE4 yfirleitt mælt í vísindarannsóknnum á Alzheimer sjúkdómi, ekki síst í lyfjarannsóknnum. Einnig er farið að nota mælingu á erfðaefninu til þess að velja einstaklinga í slíkar rannsóknir. Það var m.a. gert í stórri alþjóðlegri lyfjarannsókn þar sem prófað var lyf í forvarnarskygni á heilbrigðum einstaklingum með erfðaáhættu. Rannsóknin fór m.a. fram hér á landi árin 2017-2019 (sjá 9. pistil). Stórum hópi var boðin þátttaka og mæling á erfðaefninu fór fram í byrjun. Eingöngu þeim sem reyndust vera með a.m.k. annað eintak gensins

var boðin nánari skoðun og að öðrum skilyrðum uppfylltum, að taka þátt í lyfjarannsókninni.

Í kjölfar umræðu og umhugsunartíma fengu um tvö hundruð einstaklingar vitneskju um sína arfgerð, að hafa tvö eintök af ApoE4. Þetta var rætt við alla oftast en einu sinni m.a. í heimsókninni þegar þetta var endanlega upplýst. Slík vitneskja er auðvitað íþyngjandi og margir lýstu því að þetta hafi snert þá illa en í næstu heimsóknum báru flestir sig þó vel. Rannsókninni var hætt sumarið 2019 vegna þess að lyfið reyndist ekki vel. Í kjölfarið var þátttakendum fylgt eftir í nokkra mánuði og ráðagerðir voru um lengri eftirfylgd með öllum sem tóku þátt í rannsókninni á heimsvísu. Það gekk ekki eftir, eftirfylgdin hlaut ekki náð fjármögnunaraðila.

Núna er hafin ný lyfjarannsókn hér á landi sem eingöngu beinist að þeim sem höfðu bæði eintök gensins og er verið að hafa samband við flesta þá sem tóku þátt í fyrri lyfjarannsókninni og voru upplýstir um sína arfgerð. Nánar um þetta í næsta pistli.

1. [https://www.alzheimer.is/viewer.php?url=uploads/userfiles/files/24.%20pistill-erfi%C3%B0r%20\(002\).pdf](https://www.alzheimer.is/viewer.php?url=uploads/userfiles/files/24.%20pistill-erfi%C3%B0r%20(002).pdf)
2. <https://jnnp.bmj.com/content/75/6/828>