

Hvernig nýtast erfðaupplýsingar?

Erfðarannsóknir í Alzheimer sjúkdómi hafa gefið margvíslega vitneskju sl. 30 ár en hér verður skoðað til hvers þetta hefur leitt og hver framvindan gæti orðið.

Flokka má genin eftir þeim áhrifum sem þau hafa.

- *Orsakagen.* Sá sem er með slíkt gen fær sjúkdóminn og barn foreldris með genið hefur helmingslíkur á að veikjast. Þessi gen hafa ekki fundist á Íslandi.
- *Áhættugen með töluverð áhrif.* Fundist hafa tvö gen sem auka áhættuna tvöfalt eða meira; Apo-E4 og Trem 2 genin. Hið fyrra er algengt og það fannst þegar um 1990. Líðlega 15% Íslendinga er með þetta gen. Trem 2 genið er sjaldgæft og finnst hjá um 0,5% Íslendinga.
- *Áhættugen með lítil áhrif.* Áhættan er aukin um 10-30%. Þetta eru allt að 30 mismunandi gen og hefur þurft hefur mjög stórar rannsóknir með samvinnu margra til að staðfesta áhrifin.

ApoE genið

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.

Einfalt er að skoða hvort einstaklingur er með ApoE4 afbrigðið en það er ekki gert í venjulegri uppvinnslu því vitneskjan leiðir ekki til sértækra aðgerða. Þetta gæti átt eftir að breytast en þótt mælingin sjálf sé einföld þarf gott utanumhald og góða erfðaráðgjöf. Ræða þarf hvað þessar upplýsingar þýða, gefa umhugsunartíma og ræða málið aftur áður en mælt er, ef það verður vilji einstaklingsins.

Tvenns konar tilgangur er með genaathugun:

- *Að upplýsa einstakling.* Tilgangurinn er að hann geti brugðist við en komið hefur í ljós að það er t.d. hægt að hafa áhrif með fæðuvali ef þú ert með ApoE4 genið. Mikil inntaka á mettuðum fitusýrum (t.d. í "ruslfæði") virðist hafa verri áhrif hjá þeim sem eru með genið en öðrum. Á hinn bóginn hefur gott fæði, t.d. svokallað miðjarðarhafsfæði meiri og jákvæðari áhrif en hjá öðrum og því gæti vitneskja um genið hjálpað [1]. Ef fleira finnst sem gæti haft áhrif verður mæling á geninu væntanlega hluti af venjulegri uppvinnslu.
- *Til notkunar í lyfjarannsóknum.* ApoE4 genið er athugað í lyfjarannsóknum í því skyni að sjá hvort þeir sem hafa genið bregðist betur við meðferð en aðrir. Sumar rannsóknir hafa bent til þess og m.a. leitt til lyfjaránnsókna sem eingöngu beinast að þessum einstaklingum. Einnig hefur þetta verið notað í rannsóknum á fyrirbyggjandi aðgerðum sem eru afar umfangsmiklar. Með því að rannsaka sérstaklega þá sem eru í aukinni áhættu (t.d. vegna ApoE4) er hægt að minnka umfang rannsókna. Þetta var m.a. gert í rannsókn sem m.a. fór fram hér á landi 2017 – 2019 sem þurfti því miður að stöðva.

Trem2 genið

Vísindamenn Íslenskrar erfðagreiningar kynntu fyrstir að þetta gen skipti máli í Alzheimer sjúkdómi og grein um það sem birtist 2013 vakti mikla athygli [2]. Genið er til í mörgum afbrigðum eins og ApoE genið og afbrigðið sem fannst á þessum tíma virðist auka áhættu á sjúkdómnum umfram önnur. Genið hefur áhrif á annað ferli í þróun sjúkdómsins en ApoE genið en það stjórnar hreinsun óæskilegra efna úr heilanum. Fjölmargar rannsóknir hafa farið fram síðan sem hafa staðfest niðurstöðuna og fleiri afbrigði hafa fundist sem flest hafa lítil áhrif á sjúkdóminn. Fáar rannsóknir hafa farið fram á fólki með genið, m.a. vegna þess að það er fremur sjaldgæft og því er líklegt að nokkur tími líði áður en uppgötvunin skilar sér í betri meðferð.

Gen með lítið aukna áhættu

Hægt er að búa til fjölgenastuðla (polygenic risk score) en þá eru öll gen sem hafa áhrif á sjúkdóminn mæld og fengin samanlögð áhætta. Þetta er hægt að gera í dag og er notað í vísindarannsóknnum og einnig hafa sum fyrirtæki boðið fólki upp á kaup á erfðaupplýsingum. Þá fær fólk í hendur fjölgenastuðla fyrir margvíslega sjúkdóma. Ekki er mælt með því að fólk geri það nema að mjög vel athuguðu máli.

Heimildir

1. <https://www.mygenefood.com/blog/best-diet-prevent-alzheimers/>
2. Þorlákur Jónsson, Hreinn Stefánsson, Stacy Steinberg, Ingileif Jónsdóttir, Pálmi V. Jónsson, Jón Snædal, Sigurbjörn Björnsson, Ole A. Andreasson, Knut Engedal, Ingun Ulstein, Albert Hofman, Unnur Þorsteinsdóttir, Augustine Kong, Kári Stefánsson o. fl. Variant of Trem 2 associated with the of Alzheimer's disease. New Eng. J. Med. 2013; 368 (2):107-16.