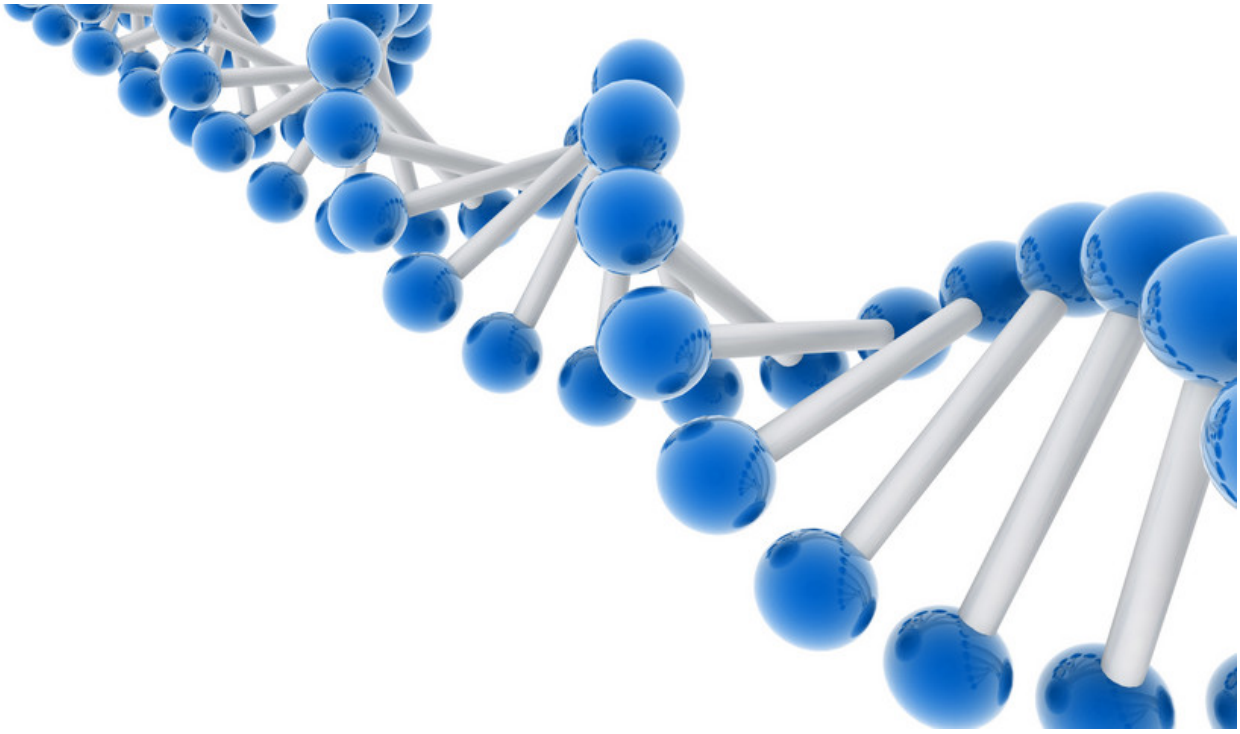
NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

Kasper Jørgensen

Gen-variant øger risiko for både Alzheimers sygdom og alvorlig CoVID-19 infektion

Personer, der bærer to kopier af e4-varianten af ApoE-genet, har øget risiko for både at få Alzheimers sygdom og for at blive alvorligt syge af CoVID-19. Det hævder engelske forskere på baggrund af analyse af biobank-data fra 323.000 personer. Demens udgør i sig selv en risikofaktor for alvorlig CoVID-19 infektion, men sammenhængen mellem e4-varianten af ApoE og alvorlig CoVID-19 infektion ser ud til også at gøre sig gældende, når der tages højde for indflydelsen fra demens.



ApoE-genet, der koder for proteiner, som transporterer nogle af cellernes vigtige byggesten, såkaldte lipoproteiner, omkring i kroppen, findes i tre varianter: e2, e3 og e4. Alle mennesker er bærere af to kopier af ApoE-genet – et på hvert kromosompar – hvilket giver i alt seks kombinationsmuligheder: e2/e2, e2/e3, e2/e4, etc.

Genotyper, der involverer e2-varianten er associeret med nedsat risiko for Alzheimers sygdom, genotyper med e4-varianten er associeret med øget risiko for Alzheimer, mens genotyper med e3-varianten risikomæssigt set er neutrale. Mest problematisk er kombinationen e4/e4, der er associeret med cirka 15 gange højere risiko for Alzheimers sygdom end kombinationen e3/e3.

NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

Markør for alvorlig infektion

Den engelske *UK Biobank* indeholder blodprøver og andet biologisk materiale fra omkring en halv million briter, der aktuelt befinder sig i aldersgruppen 48 til 86 år. Det aktuelle studie er baseret på laboratorieprøver fra 323.000 deltagere, hvoraf 69% havde e3/e3-genotypen, 28% havde e3/e4-genotypen og 3% - svarende til 9.000 personer – havde e4/e4-genotypen.

Gennemsnitsalderen for deltagerne var 68 år. Biobankdata var tilgængelige for perioden fra 16. marts til 26. april 2020, hvor CoVID-19 pandemien (indtil videre) peakede i Storbritannien. I denne periode var det næsten kun indlagte patienter med symptomer på infektion, der blev testet for CoVID-19. Det betyder efter forskernes vurdering, at et positivt testresultat fungerer som markør for en alvorlig CoVID-19 infektion.

Risiko mere end fordoblet

Ud af de 323.000 deltagere, testede 622 personer positive for CoVID-19, men fordelingen af positive tilfælde var skæv. Forekomsten af CoVID-19 positive var således 2,3 gange højere blandt personer med e4/e4-genotype sammenlignet med personer med e3/e3-genotype (odds ratio 2,31; 95 konfidensinterval 1,65 til 3,24). Sammenhængen mellem e4/e4-genotype og CoVID-19 forblev nogenlunde uændret, da forskerne forsøgsvis fjernede deltagere med andre ApoE-relaterede sygdomsgrupper som demens, hypertension, hjertesygdom eller type 2 diabetes, der også er knyttet til sværhedsgraden af CoVID-19 infektion, fra analysemodellen. E3/e4-genotypen var associeret med let øget risiko for at være CoVID-19 positiv (odds ratio 1,14), men denne sammenhæng var ikke signifikant.

Uafhængig risikofaktor

Et tidligere studie baseret på *UK Biobank* data har vist, at forud bestående demens i sig selv udgør en stærk risikofaktor for alvorlig CoVID-19 infektion. Et andet engelsk studie af cirka 16.700 indlagte CoVID-19 patienter har yderligere vist, at demens udgør en hyppig komorbiditet til CoVID-19 og er associeret med øget dødelighed. Men da det aktuelle studie netop forsøger at tage højde for indflydelsen fra blandt andet demens, konkluderer forskerne, at ApoE e4/e4 genotypen må forstås som en uafhængig risikofaktor for at blive alvorligt syg af CoVID-19.

Der mangler viden om hvilke biologiske mekanismer, der knytter ApoE genotype til sværhedsgraden af CoVID-19 infektion. Ud over at være engageret i transport af lipoproteiner er ApoE for eksempel også via regulering af makrofager involveret i anti-inflammatoriske processer.

BAGGRUND

Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Kuchel GA, et al. APOE e4 genotype predicts severe COVID-19 in the UK Biobank community cohort. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020. Online ahead of print.

Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA, et al. Preexisting comorbidities predicting severe Covid-19 in older adults in the UK biobank community cohort. medRxiv2020.

Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020;369:m1985.

Oprettet: 02. juni 2020

NATIONALT
VIDENSCENTER
FOR DEMENS