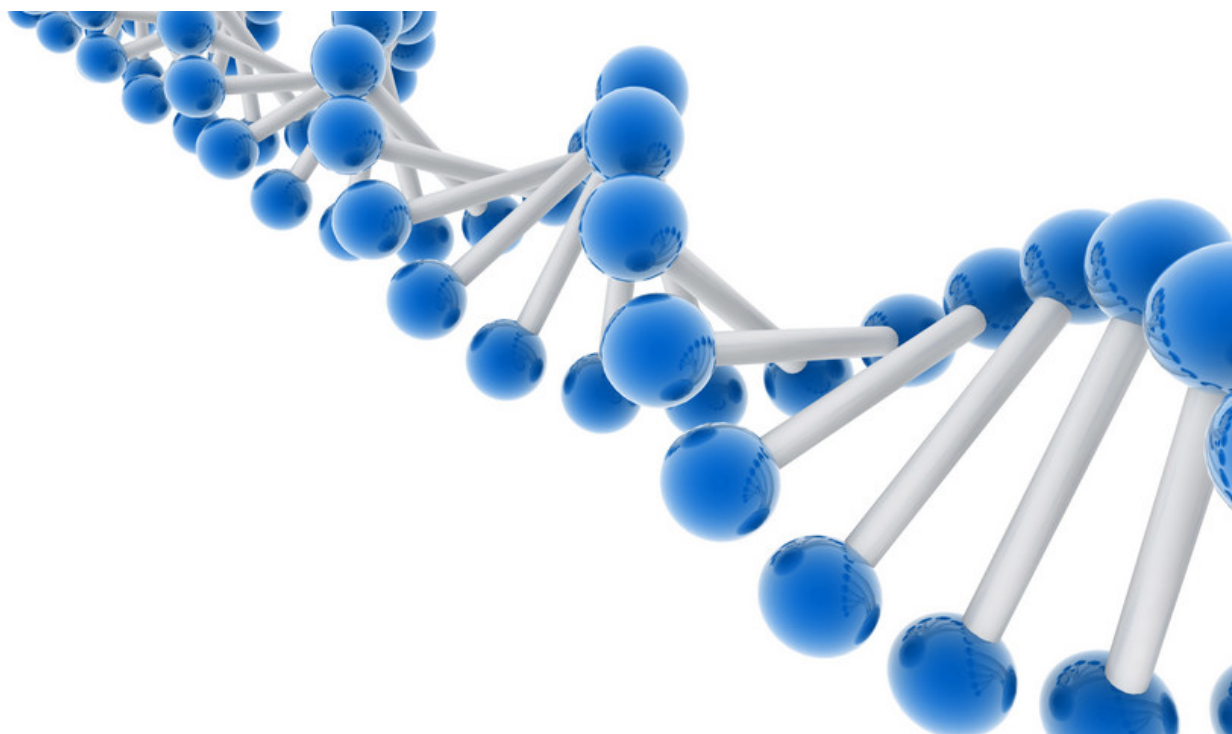


# Gen-variant øger risiko for både Alzheimers sygdom og alvorlig CoVID-19 infektion

Kasper Jørgensen

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.

## 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

