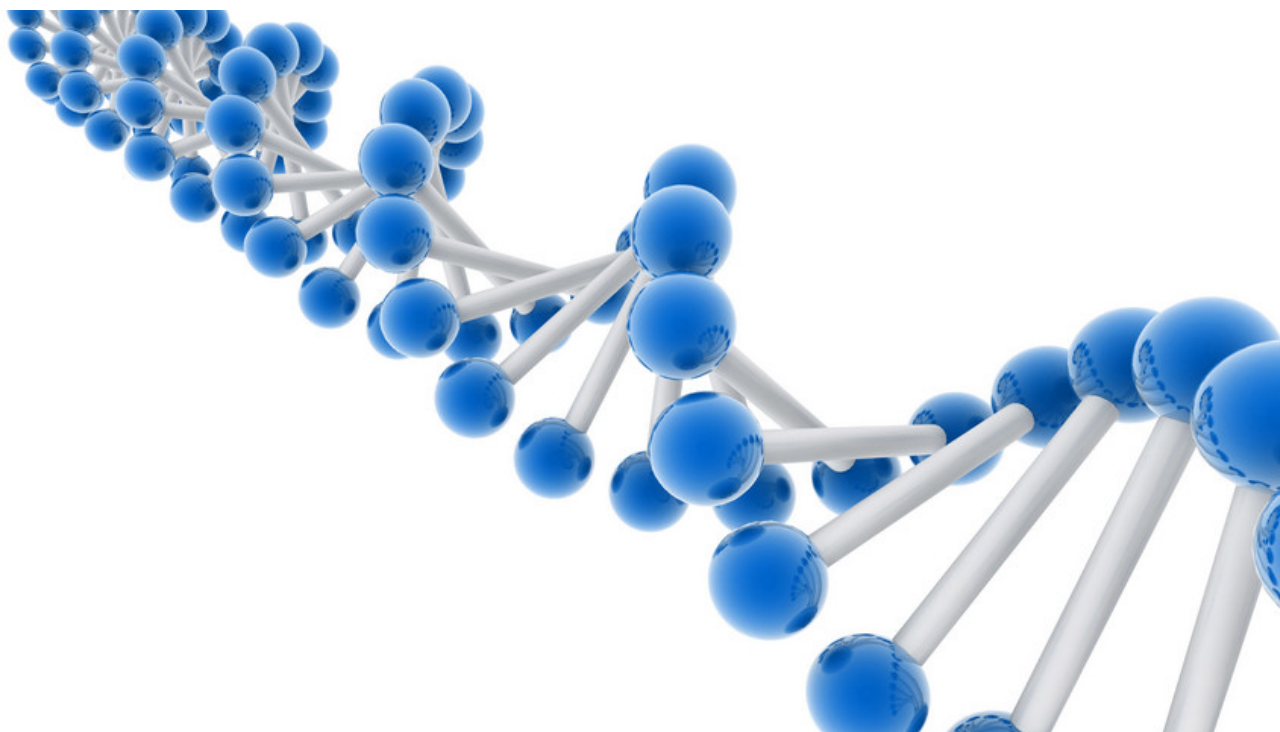


Kasper Jørgensen

Fælles genetisk risiko for Alzheimer og COVID-19

Genotypen ApoE4 er en kendt risikofaktor for Alzheimers sygdom og hjertekarsygdom, men ifølge to epidemiologiske studier er samme genotype også knyttet til øget modtagelighed for at blive smittet med SARS-CoV-2 virus samt øget risiko for at dø med COVID-19.



APOE-genet, der befinder sig på kromosom 19 og har til opgave at kode for apolipoprotein E (ApoE), findes i tre udgaver, også kaldet alleler, som har fået betegnelserne E2, E3 og E4. Tilbage i 1980'erne opdagede man, at ApoE4 via sin indflydelse på omsætningen af kolesterol udgør en genetisk risikofaktor for hjertekarsygdom. Det har senere vist sig, at personer, der bærer en eller to kopier af ApoE4, også har væsentligt øget risiko for at udvikle Alzheimers sygdom.

Spansk befolkningsundersøgelse

Den spanske befolkningsundersøgelse, Vallecasprojektet, der startede i 2011, drejer sig primært om at udvikle en algoritme, der kan identificere personer med særlig risiko for at udvikle Alzheimer. Omkring 1.200 personer i alderen 70-85 blev inkluderet i undersøgelsen med planlagt opfølgning en gang årligt.

I april 2020 ringede forskere fra *Queen Sofia Foundation Alzheimer Research Center* i Madrid til alle deltagere, der havde fået foretaget ApoE-genotypebestemmelse, og spurgte om de havde haft symptomer på COVID-19. COVID-19 er som bekendt forårsaget af den virus af coronafamilien, som vi kender som SARS-CoV-2 virus.



Forskerne fandt, at sandsynligheden for at svare bekræftende på spørgsmål om COVID-19 symptomer eller en COVID-19 diagnose var 2,4 gange forhøjet for ApoE4-bærere sammenlignet med andre genotyper.

En tur i biobanken

I omtrent samme periode analyserede forskere fra *University of Exeter* i England data fra *U.K. Biobank* databasen, der blandt andet indeholder oplysninger vedrørende COVID-19 infektioner. Deltagerne i databasen blev grupperet i henhold til ApoE-genotype, hvilket gjorde det muligt at sammenligne personer i højrisikogruppen for Alzheimers sygdom (ApoE genotype E4+E4) med personer i en neutral risikogruppe (genotype E3+E3). Det viste sig, at personer med genotype E4+E4 også havde 2,2 gange så høj risiko for at være blevet testet positive for COVID-19. Endvidere var E4+E4 genotypen associeret med 4,3 gange så høj risiko for at dø med COVID-19.

De forhøjede risikoniveauer var tilstede, selv om forskerne foretog statistisk justering for faktorer, der er kendt for at forværre COVID-19, så som demens, hypertension og type 2 diabetes.

Blodhjernebarrieren beskytter

Det vides ikke med sikkerhed, hvorfor ApoE4 genotypen er associeret med øget risiko for at blive smittet med SARS-CoV-2 virus og udvikle et alvorligt eller dødeligt sygdomsforløb. Ifølge laboratorieforsøg er neuroner fra ApoE4-bærere mere sårbare overfor SARS-CoV-2 virus end neuroner fra ApoE3-bærere. Men da neuronerne ligesom resten af hjernen i vidt omfang menes at være beskyttet mod virus af blodhjernebarrieren, er det uklart, hvad det betyder i praksis.

Det antivirale lægemiddel remdesivir, der anvendes til behandling af indlagte COVID-19-patienter, kan ifølge laboratorieforsøg også have en forebyggende effekt mod SARS-CoV-2 infektion i neuroner. Men igen er den kliniske relevans heraf uklar, da remdesivir har svært ved at krydse blodhjernebarrieren.

APOE Tied to Increased Susceptibility to SARS-CoV-2

[Alzforum](#)

Del Ser T, Fernandez-Blazquez MA, Valenti M, Zea-Sevilla MA, Frades B, Alfayate E, et al. Residence, Clinical Features, and Genetic Risk Factors Associated with Symptoms of COVID-19 in a Cohort of Older People in Madrid. *Gerontology*. 2021;1-9.

[PubMed](#)

Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Kuchel GA, et al. ApoE e4e4 Genotype and Mortality With COVID-19 in UK Biobank. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(9):1801-3

[PubMed](#)

Oprettet: 16. marts 2021