

Γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με σοβαρή νόσο COVID-19

Οι μηχανισμοί της παθογένεσης της σοβαρής νόσου Covid-19 και η σχετιζόμενη αναπνευστική ανεπάρκεια δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητοί, όμως σε όλες τις αναλύσεις μέχρι σήμερα η ηλικία και το αρρεν φύλο σχετίζονται με υψηλότερη θνησιμότητα. Επίσης έχουν αναφερθεί σαν παράγοντες κινδύνου η παρουσία υποκείμενων νοσημάτων όπως υπέρταση, διαβήτης, παχυσαρκία και καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι πιθανοί γενετικοί παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με την σοβαρότητα της νόσου όμως δεν έχουν αποσαφηνιστεί ούτε έχουν περιγραφεί επαρκώς. Ερευνητές από την Ιταλία και την Ισπανία πραγματοποίησαν μια μελέτη συσχέτισης γονιδιώματος σε μια προσπάθεια να κατανοήσουν τους γενετικούς παράγοντες που συμβάλλουν σε σοβαρή Covid-19 που εκδηλώνεται με αναπνευστική ανεπάρκεια. Τα αποτελέσματα της μελέτης δημοσιεύθηκαν στις 17 Ιουνίου 2020 στο έγκυρο ιατρικό περιοδικό New England Journal of Medicine. Ο Αναπληρωτής Καθηγητής της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Καθηγητής Θεραπευτικής και Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα ευρήματα αυτής της μελέτης. Οι ερευνητές ανέλυσαν τους γονοτύπους (δηλαδή το DNA) 1980 ασθενών με επιβεβαιωμένη με μοριακό τεστ λοίμωξη από τον SARS-CoV-2, με σοβαρή Covid-19, που νοσηλεύτηκαν με αναπνευστική ανεπάρκεια είτε σε μονάδες εντατικής θεραπείας είτε σε κοινούς θαλάμους σε επτά νοσοκομεία σε τέσσερις πόλεις της Ιταλίας και της Ισπανίας. Οι παραπάνω ασθενείς συγκρίθηκαν με τους γονοτύπους από 2381 άτομα (ομάδα ελέγχου) από την Ιταλία και την Ισπανία, αποτελούμενη κυρίως από υγιείς αιμοδότες.

Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι δύο γονιδιακές περιοχές συσχετίστηκαν με αναπνευστική ανεπάρκεια από Covid-19: μια γενετική παραλλαγή στο χρωμόσωμα 3 (στην περιοχή 3p21.31) και μια γενετική παραλλαγή στο χρωμόσωμα 9 (περιοχή 9q34.2). Και οι δύο γενετικές περιοχές έδειξαν σημαντική συσχέτιση τόσο στην Ισπανική όσο και στην Ιταλική υποανάλυση, ακόμα και μετά διόρθωση για την ηλικία και το φύλο των ασθενών. Επιπλέον 24 διαφορετικές περιοχές στο γονιδίωμα έδειξαν επίσης ενδεικτικά στοιχεία για συσχέτιση με αναπνευστική ανεπάρκεια από την Covid-19. Η περιοχή στο χρωμόσωμα 3 (3p21.31) που έδειξε ισχυρή συσχέτιση με την σοβαρή νόσο Covid-19 περιελάμβανε έξι γονίδια (SLC6A20, LZTFL1, CCR9, FYCO1, CXCR6 και XCR1) τα οποία φαίνεται να επηρεάζονται από την συγκεκριμένη γενετική παραλλαγή. Διαπιστώσαν επίσης ότι η συχνότητα της ήταν υψηλότερη μεταξύ των ασθενών που διασωληνώθηκαν από ότι μεταξύ εκείνων που έλαβαν μόνο συμπληρωματικό οξυγόνο. Ενδιαφέρον είναι ότι τα στοιχεία από τις διαθέσιμες βάσεις δεδομένων με γενετικά στοιχεία δείχνουν ότι η συχνότητα αυτής της γενετικής παραλλαγής ποικίλλει μεταξύ των διαφόρων πληθυσμών παγκοσμίως.

Η γενετική περιοχή 9q34.2 στο χρωμόσωμα 9, που σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσου Covid-19, περιέχει τις γενετικές πληροφορίες για την ομάδα αίματος ABO. **Στην ανάλυση, διορθωμένη για την ηλικία και το φύλο, οι ερευνητές διαπίστωσαν υψηλότερη σχετική πιθανότητα σοβαρής νόσου Covid-19 μεταξύ ατόμων με ομάδα αίματος A από ότι μεταξύ ατόμων με άλλες ομάδες αίματος. Αντίθετα, άτομα με ομάδα αίματος O είχαν σχετική προστασία σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες αίματος.** Προηγούμενες μελέτες, που δεν βασίστηκαν σε γενετικές αναλύσεις, είχαν επίσης αναφέρει την πιθανή συσχέτιση των

ομάδων αίματος ABO με σχετική ευαισθησία στην Covid-19. Οι ομάδες αίματος ABO έχουν επίσης συσχετισθεί με ευαισθησία σε λοίμωξη με τον παλαιότερο κορωνοϊό SARS-CoV-1. Οι βιολογικοί μηχανισμοί πίσω από αυτά τα ευρήματα όμως δεν είναι σαφείς.

Δεδομένου του σημαντικού του ρόλου σε διάφορες ιογενείς λοιμώξεις, οι ερευνητές εξετάσαν και την εκτεταμένη περιοχή που περιέχει την γενετικές πληροφορίες για τα μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας (HLA) που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6, όμως δεν διαπίστωσαν κάποια συσχέτιση με την σοβαρότητα της νόσου.

Η πραγματοποίηση αυτής της μεγάλης έρευνας και εκτεταμένη γενετική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσα σε πολύ σύντομο χρόνο και υπό τις έκτακτες συνθήκες της πανδημίας που επέβαλε ορισμένους περιορισμούς. Έτσι για να μπορέσουν οι ερευνητές να προχωρήσουν με την μελέτη συνέλλεξαν περιορισμένα κλινικά δεδομένα και έτσι δεν ήταν δυνατή η πραγματοποίηση ανάλυσης για όλους τους πιθανούς παράγοντες (π.χ. υποκείμενα νοσήματα, καρδιαγγειακοί και μεταβολικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την Covid-19 κλπ). Τα δεδομένα αυτή της γενετικής ανάλυση όμως είναι σημαντικά καθώς μπορεί να βοηθήσουν στην κατανόηση ορισμένων μηχανισμών της νόσου, ενώ πιθανόν είναι χρήσιμα και στην διάκριση ορισμένων ομάδων πληθυσμού σε μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρές επιπλοκές από την Covid-19.