

Populärvetenskaplig sammanfattning:

Alzheimers sjukdom är en folksjukdom som orsakar successiv försämring av kognitiva funktioner. Sjukdomen skadar och dödar hjärnceller, vilket leder till att hjärnan krymper betydligt och signalsubstanserna kommer i obalans. En utmaning för dagens forskare är att ta fram nya effektiva behandlingar på ett så kostnadseffektivt sätt som möjligt mot vår vanligaste demenssjukdom. De läkemedel som används vid Alzheimers sjukdom är enbart symptomlindrande och alla är kolinesterashämmare, det vill säga de höjer nivån av Acetylkolinet genom att hämma enzymerna Acetylkolinesteras och Butyrylkolinesteras och därmed behandling med kolinesterashämmarna minska nedbrytningen av Acetylkoline. En av de läkemedel som används i dagsläge är Galantamine, som hämmar enzymet Acetylkolinesteras och därmed förlänger tiden för signalsubstansen Acetylkoline i synapsklyftan (mellan två nervceller).

Nivåer av kolinerga indexet som är en ratio mellan Kolinacetyltransferase/Acetylkolinesteras (mängd producerad/nedbruten Acetylkoline i likvor) ska analyseras i patienter som har blivit behandlat med Galantamin i ett år. Denna studien är unik eftersom det finns placebogrupp upp till tre månader som kan användas i jämförelse med de patienter som fick behandling från början.

Med tanke på att det inte finns någon biomarkör som kan fastställa effekt av läkemedelsbehandling under olika tids period så ger fynden i studien oss nya insikter om Alzheimers sjukdom. Studien är unik då det finns PET data från Acetylkolinesteras hämning och nicotine binding receptorer i hjärnan och även patienternas kognitions resultatet från olika tidpunkter av studien. Allt detta ger oss mer förståelse bakom sjukdomsmekanismen och även hjälper oss med utvärdering av behandlingseffekten med Galantamin hos patienterna under ett år respektive nio månader.

Detta projekt kommer att öka kunskapen om effekten av behandling med Galantamin på patienterna och även ge oss mer inblick om den roll som det kolinerga systemet i Alzheimers sjukdom har. Vi har utvecklat ett unikt verktyg, det vill säga en känslig analys för mätning av Kolinacetyltransferase och Acetylkolinesteras både i plasma och i likvor, vilket kommer att ge oss ytterligare inblick i förhållandet mellan det kolinerga systemet i likvor och plasma.

Det yttersta målet med mitt projekt är att använda den kolinerga indexet som en markör för monitorering av effekten av olika läkemedelsbehandlingar i patienter under kort respektive lång tid och att förbättra befintliga och utveckla framtida behandlingar baserade på den kolinerga systemet.

Med tanke på att det inte finns någon botande behandling för demens och de läkemedel som för närvarande används vid behandling har mycket begränsat terapeutiskt värde, ger fynden i studien oss nya insikter om Alzheimers sjukdom och detta kan leda till nya kunskaper som förbättrar livet för demenssjuka människor och deras närstående. Den här studien kan leda till en bättre behandlingsstrategi för Alzheimers patienter på ett så kostnadseffektivt sätt som möjligt, både när det gäller individanpassning av läkemedeldosen i början och även utvärdera effekten av läkemedelsbehandling under längre tid. Dessutom har vi stora förhoppningar att våra resultat även kommer att kunna användas i forskningen vid andra neurodegenerativa sjukdomar samt även nya behandlingsstrategier.