Ansökan om forskningsstipendium från Demensfonden

-

*Karakterisering av Alzheimer-relaterade biomarkörer i cerebrospinalvätska från patienter med extrem hypoxi på grund av hjärtstopp*

**Populärvetenskaplig sammanfattning**

Alzheimers sjukdom (AD) är den vanligaste orsaken till demens. Enligt den ledande hypotesen till utvecklingen av AD är nyckelorsaken ansamling av proteinet amyloid β (Aβ) i hjärnan. Aβ produceras genom klyvning av det amyloida prekursorproteinet (APP), och i denna process frisläpps en löslig del av APP (sAPP). Amyloidhypotesen grundar sig till stor del på patienter som har en dominant ärftlig variant av sjukdomen, vilken leder till överproduktion av Aβ. Dessa patienter utgör dock mindre än 0.5% av det totala antalet patienter med AD; de flesta lider av den sporadiska formen. Lite är känt om vad som ger ansamlingen av Aβ hos patienterna med sporadisk AD. Mer och mer bevis talar för att syrebrist är en viktig faktor i utvecklandet av denna form av AD. I djurexperiment har ökade nivåer av Aβ sett efter inducerad syrebrist. Ökat uttryck av Aβ och/eller APP har setts i hjärnan hos patienter som avlidit till följd av akut stroke eller hjärtstopp. Förhöjda nivåer av Aβ har även hittats i blod från patienter som återupplivats efter hjärtstopp. Hjärtstoppspatienter utgör en mycket intressant grupp för att studera inverkan av syrebrist på hjärnan eftersom mycket svår syrebrist uppträder när hjärtat slutar slå och blodflödet upphör. Processer i hjärnan kan effektivt studeras genom ryggvätska, eftersom den är i direktkontakt med hjärnan. Svårigheten är att den inte är lika lätt tillgänglig som blod, men vi har trots detta lyckats samla in ett unikt material med ryggvätska från patienter som har återupplivats efter hjärtstopp. Vi vill nu mäta proteiner som på olika sätt är relaterade till AD på detta material. Vi vill testa hypotesen att den extrema syrebrist som uppkommer i samband med hjärtstopp ger förändrade nivåer av dessa proteiner. Vi har samlat in ryggvätska från totalt 21 patienter som återupplivats efter hjärtstopp och överlevt de första kritiska två veckorna. Som kontrollmaterial har vi ryggvätska från 21 neurologiskt friska åldersmatchade kontrollpersoner. Enligt vår vetskap har ingen forskargrupp tidigare mätt de Aβ-relaterade proteiner som vi tänkt mäta i ryggvätska hos patienter med hjärtstopp. I detta avseende är studien helt unik. Studien har potential att frambringa mycket spännande och viktiga data angående de patologiska processer som föreligger vid syrebrist. Vår förhoppning är att resultaten skall leda till ökad kunskap om sjukdomsmekanismer som kan bidra till utvecklandet av AD. I slutändan skulle detta kunna leda till nya idéer för behandling eller prevention av denna förödande sjukdom.