

## Herpesvirusens roll för grundläggande sjukdomsmekanismer vid Alzheimers sjukdom: epidemiologiska undersökningar

Herpes simplexvirus typ 1 (HSV1) är en mycket vanlig infektion. Infektion med HSV1 är livslångt och kan ge vanliga munsår eller inga symtom alls. I ovanliga fall kan viruset ge allvarlig hjärninflammation. Det finns vetenskapligt stöd för att infektion med HSV1 kan öka risken för insjuknande i Alzheimers sjukdom, speciellt i närvaro av särskilda riskfaktorer. HSV1 kan trigga produktionen av proteinet betaamyloid, som är utmärkande för Alzheimers sjukdom.

Vi har tidigare visat i oberoende befolkningsmaterial av hög kvalitet att förekomst av antikroppar mot HSV1 ger ökad risk att insjukna i Alzheimers sjukdom eller utveckla minnesproblem. Fynden behöver upprepas i stora befolkningsmaterial i relation till andra riskfaktorer såsom bärarskap av cytomegalovirus eller särskilda riskgener. Syftet med studien är att i stora befolkningsmaterial klargöra herpesvirusens roll i tidiga sjukdomsprocesser vid Alzheimers sjukdom.

Projektet baseras på material från två stora befolkningsmaterial "Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors" (PIVUS) och "Uppsala Longitudinal Study on Adult Men" (ULSAM). I befolkningsmaterialen kommer vi med hjälp av statistiska modeller studera om förekomst av antikroppar mot HSV1 ger ökad risk att insjukna i Alzheimers sjukdom över en tidsperiod på över 40 år. Sambandet kommer att analyseras med avseende på inverkan av livsstilsfaktorer, kön, riskgener och förekomst av antikroppar mot cytomegalovirus.

Vi kommer även att analysera sambandet i relation till användandet av läkemedel som håller tillbaka virusinfektionen. Sådana läkemedel har i en stor registerstudie visats minska risken att insjukna i Alzheimers sjukdom dramatiskt. Sådana fynd kan testas med större precision i befolkningmaterial, såsom PIVUS och ULSAM.

Studieresultaten kommer att bidra med kunskap om sjukdomsförloppet och grundläggande sjukdomsmekanismer vid Alzheimers sjukdom. Resultaten kan komma att vägleda läkare och forskare och ligga till grund för behandlingsstudier för förebyggande av Alzheimers sjukdom i tidig fas.