

Populärvetenskaplig beskrivning

Ålder är den största riskfaktorn för demenssjukdom

Den absolut största riskfaktorn för att drabbas av demenssjukdomen Alzheimers sjukdom är hög ålder. Det är ovanligt att individer under femtio år drabbas, medan nästan hälften av alla människor över nittio år uppfyller kriterierna för diagnosen. Under det senaste decenniet har stora framsteg gjorts i forskningen kring biologin bakom åldrande. Vetenskapen har identifierat centrala mekanismer som förklarar varför våra kroppar och celler åldras, och tagit fram behandlingar som både förlänger livet och minskar förekomsten av åldersrelaterad sjukdom i djurförsök. En lovande väg framåt för att förstå och behandla Alzheimers sjukdom är därför att rikta in sig på de cellulära mekanismer som ligger bakom åldrande.

Läkemedlet rapamycin har visat sig skydda djur mot åldersrelaterade sjukdomar

Rapamycin är ett läkemedel som har använts inom sjukvården i mer än tjugo år, främst för att hindra så kallade avstöttningsreaktioner efter organtransplantation. Upprepade studier har visat att rapamycinbehandlade möss har färre åldersrelaterade åkommor och lever 10-30% längre än möss som inte fått preparatet. Rapamycin anses därför för närvarande vara den mest lovande kandidaten för "åldersskyddande" behandling.

En känd effekt vid behandling med rapamycin är att autofagin i kroppens celler stimuleras. Autofagi kan beskrivas som cellernas "sophanteringssystem", där felveckade och skadliga protein bryts ner och forslas bort. I studier där man gett rapamycin till möss med Alzheimerliknande tillstånd så har nivåerna av protein med tydlig koppling till sjukdomen, såsom amyloid och tau, minskat. Forskare har också kunnat se en förbättrad minnesförmåga hos gnagare. Det finns med andra ord starkt stöd i djurdata för att sjukdomsutvecklingen vid Alzheimers kan bromsas, och kanske till och med vändas, med hjälp av detta läkemedel.

Utvärdera rapamycin hos människor som är drabbade av Alzheimers sjukdom

Givet de lovande resultaten hos djur, anser vi att det hög tid att undersöka om de positiva effekterna av rapamycin även går att se vid behandling av människor som lider av Alzheimers sjukdom. Rapamycin är ett billigt läkemedel där patentet löpt ut. Eftersom det använts länge i sjukvården är biverkningsprofilen välkänd. Detta gör att man relativt snabbt skulle kunna börja använda preparatet i kliniken, om det går att påvisa en tydlig positiv effekt hos patienter.

Det är dock mycket kostsamt att dra igång stora kontrollerade kliniska studier av läkemedel. Men det finns alternativ. Inom forskning kan vi undersöka effekten av preparat genom att mäta så kallade "biomarkörer" för sjukdomen i en pilotstudie. En biomarkör är något i kroppen som både går att mäta och som man vet är tydligt kopplat ett sjukdomsförlopp. Positronemissionstomografi (PET) är en av de effektivaste metoderna för att studera biomarkörer för hjärnans sjukdomar.

Vår studie och vetenskapliga hypotes

I denna studie kommer vi använda oss av PET för att studera effekten av behandling med rapamycin hos 15 patienter med Alzheimers sjukdom. Vi kommer att genomföra PET undersökningar innan och efter sex månaders behandling med läkemedlet. Vi kommer att mäta hjärnans upptag av sockerarten glukos, som är lägre hos patienter med Alzheimers sjukdom jämfört med friska individer (både på grund av att hjärncellernas metabolism fungerar sämre och att de dör i högre utsträckning). Vår hypotes är att behandlingen med rapamycin kommer leda till ett förbättrat upptag av glukos. Ett sådant resultat kommer utgöra ett starkt underlag för att gå vidare med en större klinisk prövning, som i sin tur kan ge definitivt svar på om rapamycin kan bli den första effektiva sjukdomsbromsande behandlingen vid Alzheimers sjukdom.