

Sammanfattning Demensfonden – 2024 – Konstantinos Ioannou

Titel

Avtäcka heterogeniteten dold i diskordans och konkordans mellan A β - och tau-biomarkörer: ett viktigt steg före den kliniska introduktionen av sjukdomsmodifierande behandlingar.

Obduktionsstudier har visat att demenssjukdomar kännetecknas av den patologiska ansamlingen av proteinaggregat. Dessa aggregat stör den normala neuronala funktionen och leder så småningom till neurodegeneration och minnesförlust. Vid Alzheimers sjukdom (AD), som är den vanligaste formen av demens, är dessa proteiner β -amyloid (A β) och tau. Tidig upptäckt av dessa proteiner kan hjälpa till att diagnostisera sjukdomen långt innan allvarliga symtom uppträder och differentiera den från andra former av demens. Fram till nu kunde minneskliniker endast upptäcka A β -ansamling med hjälp av en banbrytande avbildningsteknik som kallas positronemissionstomografi (PET), och vi trodde att alla individer med höga A β -nivåer utgjorde en homogen grupp relaterad till AD. Men tack vare de senaste framstegen inom biologi och radiokemi kan vi nu också upptäcka ansamling av tau-protein i den mänskliga hjärnan. Våra nuvarande resultat visar att mätning av tau-nivåer genom tau-PET kan ge mer detaljerad information om den kliniska utvecklingen hos patienter. Förekomsten av tau-protein på höga nivåer (dvs. tau-positivitet) är starkt relaterad till en mer malign utveckling på grund av AD i förhållande till låga tau-nivåer (dvs. tau-negativitet). Vid tau-negativitet kan minnesförlust vara resultatet av flera medicinska tillstånd (dvs. "mixed" AD). På detta sätt kan mätning av tau-nivåer också hjälpa oss att identifiera de huvudsakliga bidragande faktorerna till minnesförlust hos varje patient. Vår forskning fokuserar på att validera tau-PET-avbildning och mäta tau-nivåer i andra biofluider (dvs. blod, cerebrospinalvätska) för att etablera ett omfattande ramverk för den kliniska tillämpningen av tau-biomarkörer. Att uppnå detta mål är komplext, men resultaten är lovande.