

Traumatiska hjärnskador och demens- vad är orsaken?

Den grundläggande frågeställningen i ansökan är vilka mekanismer som orsakar att både en enskilda svår traumatisk hjärnskada (THS) och flertal lättare skador, såsom hjärnskakningar inom idrotten leder till en ökad risk för demensutveckling. I två nyligen publicerade studier visas tydligt att risken för Alzheimers sjukdom är ökad vid tidigare skalltrauma. I hjärnvävnad från patienter som överlevt en svår skallskada ses patologi som liknar den hos patienter med Alzheimers sjukdom (inlagring av tau och/eller plack av beta-amyloid (A β)). En ansamling av tau i form av neurofibrillära "nystan" (tangles; NFTs), i hjärnvävnad från atleter från diverse olika sporter med gemensam nämnare att idrottarna under sin karriär drabbats av flertal hjärnskakningar (tillståndet benämns chronic traumatic encephalopathy, CTE). Det saknas helt farmakologiska behandlingsalternativ idag mot dessa skademekanismer.

Hittills har CTE och tau-inlagring bara kunnat studeras vid obduktion. I denna ansökan studeras PET som en teknik att följa tau-inlagring över tid efter både svår skallskada samt hos idrottare med flertal och/eller symptomgivande hjärnskakningar. Med Tau PET kan inlagring i väsentliga hjärnregioner studeras, vilket bara kunnat utföras vid obduktion tidigare. Dessutom kan vi med PET studera om aggregering av även A β kan noteras hos dessa individer. Att följa förloppet efter svår skallskada/hjärnskakning över tid med PET är icke-invasivt och ger möjlighet att värdera om förloppet förvärras över tid- eller om de kan gå tillbaka. Dessa data är helt unika och kan användas för att besvara frågan om inlagring av tau eller A β är en pågående, progredierande sjukdom.

Sökanden etablerade Brain Bank-Trauma, dvs. en vävnadsbank där kirurgiskt avlägsnad vävnad kan studeras. Denna behandling är livräddande på patienter med mycket svår TBI, där stora blödningar och/eller svullnad i pann- eller tinninglob måste avlägsnas då patienten annars avlider. Denna vävnad kan analyseras för att studera epigenetiska förändringar (som är förändringar i arvsmassan, DNA, som kan förändra proteiner och kanske öka benägenheten för att klumpas samman) för bland annat tau. Studier av epigenetiska mekanismer vid svår TBI kan påvisa nya mekanismer för hur aggregering av tau och A β uppstår, vilket har ett stort nyhetsvärde.