

Beta-amyloid: Skadelig eller gavnlig?

Kasper Jørgensen

Dansk forskergruppe mener, at beta-amyloid snarere er en beskyttelsesmekanisme end en sygdomsmekanisme. Hypotesen fremsætter de i et studium.



Proteinstoffet beta-amyloid opfattes traditionelt som en central sygdomsmekanisme ved udvikling af Alzheimers sygdom. Men nu har en dansk forskergruppe fremsat en hypotese om, at beta-amyloid tidligt i sygdomsforløbet snarere fungerer som en slags beskyttelsesmekanisme, der med tiden kommer til kort overfor sygdommen.

I forbindelse med udvikling af Alzheimers sygdom ses en gradvis ophobning af proteinstoffet beta-amyloid mellem hjernecellerne. Det opfattes traditionelt som en sygdomsmekanisme, der blandt andet skader de synaptiske forbindelser mellem cellerne.

Nu har en gruppe danske forskere fundet tegn på, at ophobning af beta-amyloid måske snarere udgør en beskyttelsesmekanisme mod Alzheimer i de tidlige stadier af sygdommen. Det har de gjort, ved at sammenligne fordelingen af beta-amyloid i hjernen med forskelle i hjernens regionale sukkerstofsifte.

FAKTABOKS

Fordelingen af beta-amyloid i hjernen kan kortlægges ved hjælp af amyloidskanning med anvendelse af *Pittsburgh compound B* (PiB) som sporstof. Sukkerstofsiftet kortlægges ved hjælp af funktionel scanning med anvendelse af glukoseanalogen *fluorodeoxyglucose* (FDG) som sporstof. Begge typer scanninger er hentet fra den nuklearmedicinske værktøjskasse baseret på *positron emission tomografi* (PET).

Beta-amyloid og sukkerstofsifte

Ifølge forskergruppen er der ikke nogen entydig sammenhæng mellem ophobning af beta-amyloid i hjernen og kognitiv svækkelse hos patienter i tidlige stadier af Alzheimers sygdom.

På den ene side er der patienter, der udvikler kognitiv svækkelse, uden at der kan påvises særlig meget beta-amyloid i deres hjerner, og på den anden side er der eksempler på kognitivt intakte personer med høje niveauer af beta-amyloid i hjernen. Til gengæld ses en tydelig korrelation mellem sukkerstofsifte og det kognitive funktionsniveau.

Det inspirerede forskerne til at granske sammenhængen mellem amyloid- og FDG-scanning i to tidligere, større studier af patienter med Alzheimer.

Resultaterne er en smule tekniske, men lyder omtrent sådan her: Ved sammenligning af grupper af forsøgspersoner så det ud til, at beta-amyloid ophobes lettere i områder af hjernen med et højt sukkerstofsifte, svarende til at størrelsen af ændringen af de to sporstoffer var præget af direkte proportionalitet. På den anden side var ophobning af beta-amyloid i separate hjerneområder hos individuelle forsøgspersoner associeret med et fald i sukkerstofsiftet, svarende til at størrelsen af ændringer i de to typer sporstoffer var karakteriseret af omvendt proportionalitet.

Midlertidig beskyttelsesmekanisme

Sidstnævnte resultatet understøtter, at voldsom ophobning af beta-amyloid mellem neuronerne i form af såkaldte plak gradvist sænker sukkerstofsiftet og svækker det kognitive funktionsniveau.

Forskerne udviklede derfor en hypotese om, at ophobning af beta-amyloid tidligt i sygdomsforløbet fungerer som en slags beskyttelsesmekanisme for hjerneområder med højt sukkerstofsifte – en mekanisme, der i senere faser af sygdomsforløbet lider skibbrud, hvilket kan forklare, hvorfor beta-amyloid tilsyneladende ikke er direkte relateret til neurodegeneration.

Forskerne afprøvede efterfølgende deres hypotese på 29 danske patienter med Alzheimers sygdom, der havde fået foretaget amyloid- og FDG-scanning forud for et klinisk forsøg med medicin mod sukkersyge (liraglutid).

Patienterne fik desuden foretaget en neuropsykologisk undersøgelse med *Wechsler Memory Scale* (WMS-IV) testbatteriet. Analyser af scanningsresultaterne synes at understøtte ideen om, at den gængse forståelse af hvilken rolle beta-amyloid spiller i udviklingen af Alzheimers sygdom, måske trænger til revision. Men som forskerne selv opmærksom på, er antallet af deltagere i deres studie for lille til at drage mere bastante konklusioner, og der er brug for yderligere forskning i emnet med større grupper af deltagere.

Studiet er publiceret i det anerkendte fagtidsskrift *Alzheimer's & dementia*.

Rischel EB, Gejl M, Brock B, Rungby J, Gjedde A. In Alzheimer's disease, amyloid beta accumulation is a protective mechanism that ultimately fails. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. 2022 [Online ahead of print]

[PubMed](#)

Gejl M, Gjedde A, Egefjord L, Moller A, Hansen SB, Vang K, et al. In Alzheimer's Disease, 6-Month Treatment with GLP-1 Analog Prevents Decline of Brain Glucose Metabolism: Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *Front Aging Neurosci*.

[PubMed](#)

Oprettet: 17. juni 2022