



Dementian hoito veriaivoesteen avauksella glymfaattista puhdistusta parantaen (OPEN)

Vesa Kiviniemi, Oulun yliopistollinen sairaala

Kari Alitalo, Helsingin yliopisto

Lauri Eklund, Oulun yliopisto

Teemu Myllylä, Oulun yliopisto

Tiivistelmä

Alzheimerin tautiin liittyvä muistin ja muun aivotoiminnan heikkeneminen vaikeuttaa noin 50 miljoonan ihmisen elämää monilla tavoin ja aiheuttaa vuosittain arviolta 1 triljoonan euron kustannukset terveydenhuollossa ja yhteiskunnan muissa toiminnoissa. Alzheimerin tauti voi aiheutua aivojen puhdistumisjärjestelmän häiriöistä, joiden havainnointi ja toiminnan parantaminen kuuluu OPEN-konsortiomme ytimeen. Olemme löytäneet imusuonien kasvutekijöitä, jotka parantavat puhdistumisjärjestelmän toimintaa sekä kehittäneet hoito- ja havainnointimenetelmiä, joiden avulla aivojen puhdistumista voidaan tehostaa koe-eläimissä sekä diagnosoida dementiaan liittyviä muutoksia taudin entistä aiemassa vaiheessa. Tavoitteenamme on kehittää potentiaalisia hoitomenetelmiä koe-eläimissä ja tuottaa monitasoinen hoitostrategia, joka ulottuu hermoston rappeumasairauksien varhaisvaiheen seuranta- ja hoitomenetelmistä aina pidemmälle edenneiden tautimuotojen intensiivisempiin ja potilaalle räätälöityihin hoitoihin.

Kuvaus

Keskushermostoa rappeuttavat sairaudet muodostavat merkittävän taloudellisen ja terveydellisen taakan johtuen rappeumasairauksien suuresta esiintyvyydestä ikääntyvässä väestössä sekä varhaisen diagnostiikan, ennaltaehkäisevän ja parantavan hoidon puutteista. Aivojen rappeutumista edeltää vuosien saatossa amyloidiproteiinin kertyminen aivokudokseen, etenkin valtimoiden ympärille. Hiljattain löydetyn aivojen glymfaattisen puhdistusmekanismin toiminnallinen vajaus näyttäisi uusimpien tutkimusten mukaan johtavan amyloidin



kertymiseen ja lopulta aivojen rappeutumiseen kaikkein merkittävimmissä rappeutumasairaudessa, Alzheimerin taudissa. Kumpaakaan ei tällä hetkellä pystytä tehokkaasti estämään.

OPEN-konsortion tavoitteena on tutkia keskushermoston puhdistusmekanismien normaalia toimintaa ja kehittää hoitokeinoja keskushermoston heikentyneen puhdistuman parantamiseksi. Tutkimuksemme pyrkivät muodostamaan perustan uusille hoitomuodoille, joita voidaan käyttää varhaisessa sairauden vaiheessa, jossa aivojen toiminta on vain lievästi heikentynyt. Tavoitteenamme on myös kehittää tehokkaampia hoitovaihtoehtoja, joita voitaisiin käyttää pidemmälle edenneen dementian hoidossa. Näiden kunnianhimoisten tavoitteiden saavuttamiseksi koottu monitieteinen konsortio koostuu neljästä tutkimusryhmästä, joilla on toisiaan täydentävää asiantuntemusta veri- ja imusuonten biologiassa, keskushermoston kuvantamisessa, aivotoimintojen monitoroinnissa sekä erityisesti ihmisen aivojen ultranopeassa toiminnallisessa kuvauksessa.

Ensimmäisen rahoituskauden (2018-2020) aikana saimme merkittäviä tuloksia keskushermoston makromolekyylien ja nesteiden viemäröintijärjestelmänä toimivien imusuonien muodostumisesta, koe-eläinkirurgisten ja anestesiamenetelmien kehittämisestä, ja edistimme myös rakenteellisia ja toiminnallisia kuvantamistekniikoita keskushermoston puhdistuman analysoimiseksi ja manipulointiksi. Lisäksi löysimme potentiaalisia lääkemolekyyliä, jotka voivat parantaa keskushermoston puhdistumaa koe-eläimissä ja kehitimme kaksi uutta menetelmää glymfaattisen häiriön osoittamiseen Alzheimerin taudissa ja epilepsiassa. Tavoitteemme toisella rahoituskaudella 2021-2022 perustuvat saavutettuihin tuloksiin ja uusiin tekniikoihin. Pyrimme kehittämään helppokäyttöisen laitteen, jota voi käyttää Alzheimerin tautimuutosten seurantaan sairaalan vastaanotolla tai jopa kotona. Lisäksi kehitämme elektroakustista ja lääkkeellistä yhdistelmähoitoa glymfaattisen toiminnan ja keskushermoston puhdistuman tehostamiseen aivosairauksissa. Helppokäyttöisten mitaustekniikoiden tulisi nopeuttaa varhaisten muutosten seurantaa ja parantaa hoidon tehon optimointia. Varhainen diagnosointi voi mahdollistaa paremmat hoitotulokset tai jopa dementian ehkäisy, mikä parantaa huomattavasti elämänlaatua. Kokonaisuutena projektimme pyrkii tuottamaan merkittävää tieteellistä, inhimillistä, taloudellista ja yhteiskunnallista edistystä.