

ALZHEIMER — LEVNADSVILLKOR OCH GENETIK

Intervju: Sara Michaëlsson och Magnus Haglund
Text: Sara Michaëlsson

Varje år insjuknar fler än 25 000 svenskar i demenssjukdomar och ungefär 15 000 får en alzheimerdiagnos. Även om det numera är färre i hög ålder som drabbas än tidigare, kommer antalet som insjuknar ändå att stiga, både i Sverige och globalt, i takt med att medellivslängden ökar. I Göteborg finns sedan 2012 AgeCap, Centrum för åldrande och hälsa, ett framgångsrikt forskningscentrum med bred tvärvetenskaplig kompetens och kunskap från sex olika fakulteter och sexton institutioner. Medicin, biomedicin, neurovetenskap och genetik, men också samhällsvetenskap, språkforskning och historia, för att bara nämna några av de ämnesområden som integrerats och samverkar. Vi träffar Björn Halleröd, professor i sociologi och projektledare för den interdisciplinära forsknings-satsning som sedan 2014 fått stöd av Sten A Olssons Stiftelse för Forskning och Kultur.



HITTILLS HAR FORSKNINGEN visat att proteinet beta-amyloid klumpas ihop i hjärnan och bildar plack hos individer som drabbas av Alzheimers sjukdom. Teorin är att placken skadar nervcellerna så att de slutligen förstörs. De flesta försök att hitta bromsläkemedel har inriktats på just plackbildningen. Man vet att genvarianten APOE ε4 ökar risken för att insjukna, men genen i sig avgör inte om man kommer att drabbas av en demenssjukdom. De komplexa sambanden mellan arv och miljö är just det som upptar forskarna i det projekt Björn Halleröd leder tillsammans med Ingemar Skoog, professor i psykiatri och tillika föreståndare för AgeCap. Den stora frågan är hur de genetiska och sociala faktorerna hänger ihop och samspelar. Går det att urskilja och analysera vilka sociala faktorer och aktiviteter som eventuellt skyddar mot eller upphäver den riskökning genvarianten APOE ε4 medför?

– Man kan säga att det hela faktiskt började som en gemensam forskningsfråga, säger Björn Halleröd, när vi har slagit oss ner runt bordet i ett av konferensrummen på Sociologiska institutionen i Göteborg.

– Det finns ju vissa genetiska markörer som ökar risken för demenssjukdomar och den allra tydligaste är genvarianten APOE ε4. Riskökningen ligger på ungefär 30 procent, alltså på ungefär samma magnitud som man kan se skillnader mellan universitets- och högskoleutbildade och grundskole- eller folkskoleutbildade i vårt statistiska material. Vi började att fundera på om det ändå inte var så att det sociala och det genetiska hängde ihop. Framförallt om det kunde vara så att vissa aktiviteter kunde ta bort de negativa genetiska effekterna. Skulle det finnas ett sätt att förebygga? Spelade social integration, fysisk aktivitet, arbetsliv och yrkestillhörighet någon roll? Vi började att diskutera med varandra över disciplinräns och forskningsområden.

Själv hade jag inom sociologin ägnat mig mycket åt att undersöka hur levnadsförhållanden, ekonomiska faktorer och hälsa hänger ihop. Men inte de genetiska faktorerna. Vi insåg att vi varken från sociologins eller den medicinska vetenskapens håll på egen hand skulle kunna genomföra forskningsstudier som svarade på den gemensamma fråga vi ställde oss: hänger de sociala och genetiska faktorerna ihop? Vi hade några få studier där man tittade på dem var för sig och någon enstaka där man hade tittat på dem samtidigt. Men ingenting om interaktionen, det vill säga vad som händer om båda faktorerna föreligger. När vi fick kontakt med Stenastiftelsen var vi redan en grupp med klart definierade forskningsfrågor och en tydlig agenda. Förutsättningen för att kunna besvara de frågor vi ställde oss var att vi samarbetade. Så tror jag att den allra bästa tvärvetenskapliga forskningen föds. Ur ett gemensamt behov, när det helt enkelt inte går att svara på forskningsfrågorna utan att arbeta tillsammans.

Ungefär samtidigt som Björn Halleröds och Ingemar Skoogs grupp fick stöd från Stenastiftelsen gav regeringen forskningsrådet Forte i uppdrag att stärka äldreforskningen i Sverige. De samlade satsningarna inom centrumbildningen AgeCap gav forskningen en mer framskjuten plats och satte Göteborg på kartan som ett viktigt nav i den tvärvetenskapliga forskningen inom området åldrande och hälsa.

– Det är både svårt och väldigt stimulerande att arbeta på det här sättet, säger Björn Halleröd. När man konstruerar ett stort forskningsprogram omfattar det förstås såväl mer specifikt genetiska och medicinska frågor som mer uttalat sociala. Det spänner över ett stort fält och man behöver anpassa sig och förstå varandras forskningstraditioner och vetenskapliga metodik. Men jag skulle nog vilja påstå att Stenaprojektet är det mest tvärvetenskapligt



integrerade av alla forskningsprojekt i den stora AgeCap-satsningen. Jag har ägnat mig åt forskning under i stort sett hela mitt vuxna liv och har aldrig arbetat med någonting som varit så tvärdisciplinärt och där det faktiskt inte går att genomföra annars. Med projekt av den här typen är stöd från privata finansierare oerhört viktigt och betydelsefullt. Här finns ofta en litet modigare hållning, en större öppenhet för risktagande än hos de statliga institutionerna.

Det är, som vi förstår det, just en av avsikterna med Stenastiftelsens forskningsstöd. Att kunna gå in på ett tidigt stadium där man ser en potential, att bli en garant för att någonting kan starta som sedan får växa vidare av egen kraft och med andra finansierare.

– Det är en ganska exakt beskrivning av det läge vi befinner oss i nu, säger Björn Halleröd. Vi har samlat och byggt upp kompetens för att kunna gå vidare och fortsätta vårt arbete.

Berätta litet mer om några av de rön ni har kommit fram till.

– Nästan alla stora folksjukdomar har en social gradient. Personer med lägre utbildning och typiska arbetaryrken löper till exempel en förhöjd risk att utveckla både kardiovaskulära sjukdomar och flera typer av cancer. Detsamma gäller demenssjukdomar. Teorin vi utgår ifrån är att man ackumulerar fördelar och nackdelar över en hel livstid och att man måste ta i beaktande exponering av såväl fysiska, miljömässiga som psykiska påfrestningar när man försöker att tolka forskningsresultat. Det genetiska arvet förutbestämmer inte, men det som finns latent i generna kan utlösas av sådant man exponeras för. Det är därför intressant att vi funnit att män med låg socio-ekonomisk status – det vill säga lågutbildade med någon form av manuellt yrke – löper en förhöjd risk att utveckla demens. Men bara om de samtidigt är bärare av genvarianten APOE ε4. Vad gäller kvinnor är bilden

inte riktigt densamma och vi ser inte samma koppling till socio-ekonomisk status. Om det beror på att män och kvinnor födda på 1930-talet levte väldigt olika liv eller på något annat vet vi inte än. Det är också vanskligt att dra slutsatser om framtiden baserat på statistiska data om dagens äldre. Den generation vi hittills mest har tittat på, kan sägas vara den sista analoga generationen. Många av de yrken som förr fanns är i dag försvunna och sättet att organisera familjelivet har i grunden förändrats. Man måste därför försöka identifiera vilka generella förhållanden som utgör riskfaktorer. De monotona arbetsmomenten, bristen på kontroll, de fysiska påfrestningarna och så vidare.

Här har ni, vad vi har kunnat läsa oss till, fått överraskande resultat vad gäller skillnaderna mellan män och kvinnor?

– När vi har tittat på män med genvarianten APOE ε4 har vi kunnat se en minskad risk för alzheimer för högutbildade män med kontroll i sina yrkesliv, säger Björn Halleröd. När det gäller kvinnor hittade vi inte alls det sambandet. Här såg vi förvånande nog att hög utbildning och kontroll i yrkeslivet inte minskade utan ökade risken. Som forskare är naturligtvis detta en fantastisk utmaning! Vår första tanke var att det måste ha begåtts något fel i sammanställningen av data. Men vi har gått tillbaka och kontrollerat allt, och så är inte fallet. Det här är en av de frågor vi måste gå vidare med.

Här kommer väl det man kallar epigenetik i hög grad in? Det vill säga den del av genetiken som behandlar förändringar i genuttrycket, hur gener faktiskt kan omprogrammeras och få ett annorlunda uttryck genom yttre miljöpåverkan?

– Absolut. Och som alltid handlar det om att man måste börja med den enkla modellen och sedan bygga vidare till det mer komplexa. Annars riskerar man att hamna fel eller åtminstone göra



det väldigt svårt för sig. Det är oerhört spännande att befinna sig i ett forskningsfält som är i så stor förändring. Tänk bara på hur man generellt såg på genetik för ett antal år sedan, nästan enbart som en determinerande faktor.

– En diskussion under ett lunchmöte för ett tag sedan belyser rätt väl hur sammansatt bilden är. Där lade en välrenommerad och metodologiskt mycket driven sociolog fram hypotesen att om man bara kunde mäta alla parametrar och funktioner i genomet så skulle man induktivt kunna förstå funktionen. Medan en känd och mycket framstående genetiker hävdade raka motsatsen. Ett genom, sade hon, är som ett piano. Det går att spela i stort sett vilken musik som helst på det. För att förstå genomet måste man börja med de samhälleliga strukturerna. Då hade man detta mycket märkliga att sociologen ville att man skulle börja hos individerna, medan genetikern såg det som överspelat och ansåg att man måste börja i samhället. Båda kan ju ha fel och sanningen kanske är någonstans mittemellan, men det säger mycket om i vilken grad hela forskningsområdet är i omvandling och omformning.