



JAGTEN PÅ DEN GODE ALDERDOM

Megen forskning og teknisk udvikling er i dag rettet mod at forebygge og behandle aldersrelaterede sygdomme og hjælpe den aldrende befolkning med at opnå en sund alderdom og et værdigt liv. Interessen for den type forskning og innovation vil kun øges i fremtiden.

En stigende ældrepopulation, mindre charmerende ofte kaldet en stigende ældrebyrde, er en garant for, at der vil blive endnu mere fokus på naturvidenskabelig forskning og teknisk innovation indenfor sund aldring. Vi vil se mange sunde ældre, der vil efterspørge fremskridt til fortsat at have en sund alderdom. Og vi vil desværre også se et stigende antal ældre med aldersrelaterede sygdomme som demens, der vil kræve

flere samfundsmæssige ressourcer i fremtiden og derfor øge behovet for mere innovation og for mere succesfuld lægemiddeludvikling.

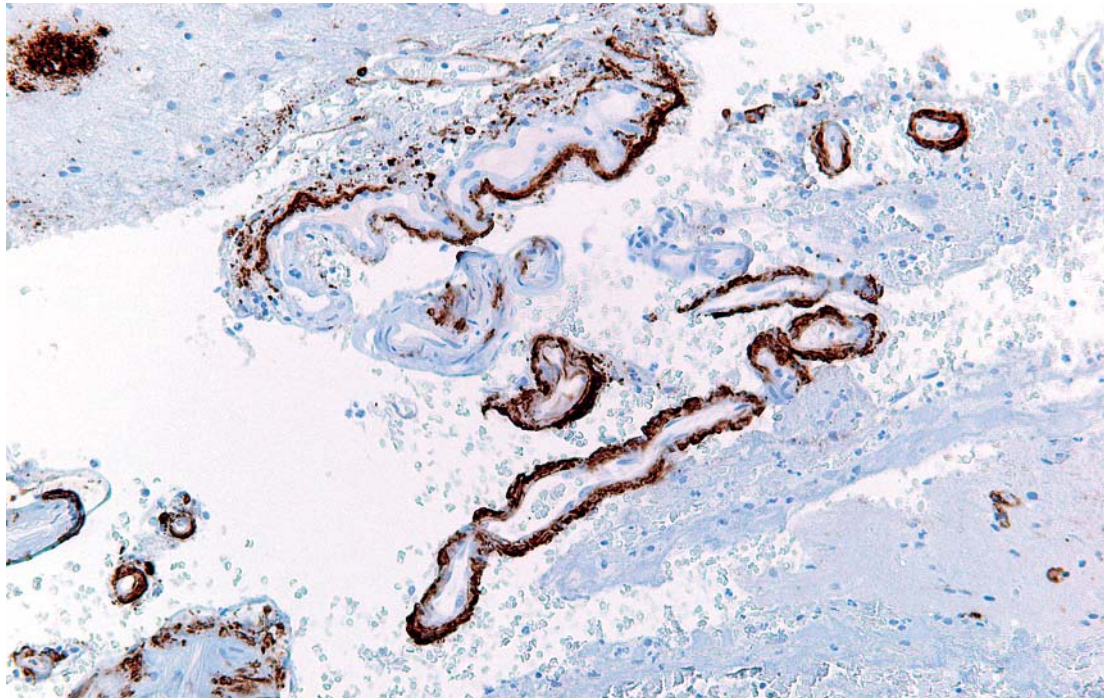
Megen forskning og innovation foregår i relation til aldring og i relation til aldersrelaterede sygdomme. Det kan være svært at skelne mellem aldring og aldersrelaterede sygdomme. De fleste ældre, der er mere end 80 år, har to eller flere kroniske sygdomme.

Forskningen øger vores forståelse for aldersmekanismerne og sygdomsprocesserne, men leder ikke nødvendigvis til nye behandlinger af de sygdomme, man undersøger. Ved innovation forstår vi ideen til ny teknologi, lægemidler, processer med videre samt videre udvikling og implementering af ideen. I denne artikel gennemgår jeg status på Alzheimer demenssygdom som et eksempel på en aldersrelateret sygdom og ser på lægemiddeludvikling og anden ny teknologi.

Forfatteren



Palle Høy Jakobsen har en ph.d.-grad i naturvidenskab og en doktorgrad i medicin. Han har tidligere forsket i immunologi og infektionssygdomme samt arbejdet med kommerialisering af forskning hos blandt andet Novo Nordisk. I dag er han direktør for den skandinaviske enhed af netværket EIT-Health, der har fokus på innovation og sund aldring. Han er desuden ekstern lektor på Københavns Universitet og Copenhagen Business School. pallehoy.jakobsen@eithealth.eu



Mikroskopibillede af et udsnit af hjernen hos en ældre person, hvor de brunt farvede områder viser ophobninger af aggregater af proteinet beta amyloid. Sådanne ophobninger ses karakteristisk ved demenssygdomme som Alzheimers, og man forsøger at udvikle lægemidler, der angriber disse.

Foto: User Nephron/ Wikimedia Commons/CC-BY-SA-3.0

Tidlig diagnostik af demens

I relation til de aldersrelaterede sygdomme sker der fremskridt indenfor udvikling af biomarkører, der vil gøre det muligt at identificere sygdomme som demens tidligere. Det er vigtigt, da mange forskere regner med, at lægemidler kan være mere effektive til at bremse sygdomsudvikling, hvis de kan anvendes tidligere i sygdomsforløbet, allerede inden de kliniske symptomer melder sig. Demens er en fællesbetegnelse for en række sygdomstilstande, der er karakteriseret ved en vedvarende svækkelse af mentale funktioner. Der findes flere former for demens, hvor den mest almindelige er Alzheimers sygdom.

Et Amerikansk firma fik i 2015 godkendt et nyt hjernefunktions-testsystem i USA, der skulle kunne detektere tidlige tegn på demens. Der er tale om en 30-minutters test, der måler på opmærksomhed, hukommelse, reaktionstid med videre som udtryk for kognitiv funktion. Testen er således ikke en klinisk diagnose, men alene en kognitiv funktionstest.

Firmaet håber på, at programmet kan få samme betydning som blodtryksmåling har fået for forebyggelse af hjertekarsygdomme. Prisen er omkring 48 dollars for en test.

En række andre firmaer udvikler lignende kognitive funktionstest-systemer, der skal kunne påvise tidlige tegn på demens. Et svensk projekt udvikler for eksempel "risiko-scoring" for demens og vil give gode råd over internettet til at prøve at forebygge sygdommens udvikling.

Andre firmaer anvender hjerneskaningsmetoder til at monitorere udvikling og forløb af demens- sygdomme.

Ingen effektive lægemidler mod Alzheimers sygdom

Der er således store tekniske landvindinger indenfor tidlig diagnostik. Det væsentlige spørgsmål er, om vi har lyst til at lade os teste for eksempelvis demens, hvis vi ikke kan tilbydes en effektiv behandling. Behandling af kroniske sygdomme hos ældre byder ofte på store problemer, blandt andet fordi ældre ofte har flere kroniske sygdomme, som overlapper og influerer på

de enkelte sygdommes forløb. En aldersrelateret sygdom som Alzheimer-demens findes der således den dag i dag ikke effektive lægemidler imod.

Mere end 100 lægemiddelkandidater er under udvikling til behandling af Alzheimers. Mange af disse lægemiddelkandidater er rettet mod den skadelige ophobning af aggregater af proteinet beta-amyloid i hjernen. Der er et stærkt rationale for at angribe akkumuleringen af beta-amyloid fra blandt andet genetiske studier af mutationers betydning og fra dyremodeller. Lægemiddelkandidaterne omfatter små molekyler, der hindrer dannelsen af beta-amyloid, samt antistoffer og vacciner, der hæmmer aggregeringen af beta-amyloid eller fremmer udskillelsen af aggregaterne. Ingen af disse studier har indtil nu haft succes med at vise effekt overfor sygdommen.

For antistoffernes vedkommende er det en udfordring, at kun cirka 0,1% af antistofferne kan passere blod-hjerne-barrieren til hjernen. Hvis store mængder antistoffer



Middelhavsdiet kendetegnes af fisk, skaldyr, nødder, sunde olier samt frisk frugt og grøntsager. Forskning viser, at en sådan kost kan medvirke til at hindre tab af kognitiv formåen.

Foto: Shutterstock

Den sociale robot Paro er udviklet i Japan, og har efterhånden været på markedet i mere end 10 år. Den reagerer på berøring, lys, temperatur og tale. Blandt robotens kvaliteter skulle være, at den kan afhjælpe depression, angst og ensomhed samt reducere stress og hjælpe med at motivere patienter under rehabilitering.

Foto: Aaron Biggs/CC-BY-SA-2.0



passerer ind i hjernen, kan det imidlertid være forbundet med kraftige bivirkninger.

Princippet i at anvende vacciner til ikke blot at forebygge infektionssygdomme, men også til at hindre dannelsen af skadelige mængder af et af kroppens egne proteiner, har også stor interesse. Der har dog været problemer med, at vaccinerne også stimulerede skadelige immunreaktioner mod kroppens raske væv, og der har været bekymring for, om man efterfølgende ville kunne bremse sådanne skadelige reaktioner.

Man har forsøgt at konstruere vacciner og antistoffer på en måde, der kan omgå disse problemer, men

endnu uden dokumenteret positiv effekt. Mindst seks lægemidler har været testet i store fase-3 kliniske studier med tilsammen mere end 12.000 patienter og med samlede omkostninger, der oversteg 2,5 milliarder dollars. Men desværre uden succes. Der er dog fortsat håb om, at nye lægemidler, der angriber beta-amyloid-akkumuleringen i hjernen på nye måder og tidligere i sygdomsprocessen, kan få succes i fremtiden.

Manipulering af aldringsprocessen

Muligheden for at manipulere med aldringsprocesserne har altid fascineret mennesker. Nylige undersøgelser viser, at lav kalorieindtagelse

og motion måske kan give sund aldring, og forskellige lægemidler under afprøvning synes også at kunne påvirke aldringsprocesserne. I alle tilfælde lader det til at være relativt få, men bestemte cellulære processer som næringsstofsIGNALERING, mitokondriernes effektivitet, proteinstofskifte og autofagi (nedbrydning af udslidte celledele), der konkret bliver påvirket.

En anden tilgang til at manipulere aldringsprocessen er med anvendelsen af blod fra yngre individer. Flere forsøg har vist, at blod fra yngre mus overført til ældre mus øger stamcelleaktiviteten og sænker aldringsprocesser i disse ældre mus. Den kognitive funktion hos



En familie på den japanske ø Okinawa takker for deres gode helbred og beder for sikkerhed og lykke. Om bønnerne virker skal være usagt, men et faktum er, at befolkningen på Okinawa hører til verdens længstlevende mennesker, hvilket formodentlig hænger sammen med deres diæt og livsstil.
Foto: U.S. Air Force photo/Naoto Anazawa

de ældre mus blev forbedret efter gentagen intravenøs administration af plasma fra yngre mus.

Firmaet Ambrosia i Californien planlægger at tilbyde ældre en plasmatransfusion fra yngre donorer til en pris af 8.000 dollars. I skrivende stund er et klinisk forsøg under etablering, hvor de rekrutterede deltagere ikke behøver at være syge eller specielt gamle. Deltagerne skal modtage 1,5 liter plasma over 2 dage, og deres blodprøver (taget lige før og 1 måned efter behandling) vil blive testet for blodmarkører for aldringsprocesser herunder inflammationsmarkører.

Et andet firma, Alkahest, vil teste Alzheimer-patienter, der får plasmatransfusioner med plasma fra unge donorer. Patienternes kognitive evne før og efter transfusionen vil blive testet.

Forskning, udvikling og innovation er således i rivende udvikling med henblik på at frembringe produkter eller nye procedurer, der kan påvirke aldringsforløbet. Forretningsmodellerne for lægemidlerne rettet mod længere levetid og/eller sund aldring vil blive forskellige fra forretningsmodellerne for klassiske

lægemidler rettet mod sygdomme. Det er nemlig kun disse klassiske lægemidler, der kan opnå godkendelse, registrering og tilskud fra de offentlige myndigheder, som systemet er i dag.

Afprøvning af ny teknologi

Innovation i relation til aldring ses i mange forskellige sammenhænge blandt andet indenfor kirurgi og kosmetik.

Til at validere ny innovation er der gennem de senere år etableret mange såkaldte test-beds, der fokuserer på validering af nye produkter og processer, og living labs, der fokuserer bredere på idé-fase, udviklingsfase og validering.

De testede teknologier kan for eksempel være teknologi til at afhjælpe hukommelsestab i praktiske situationer eller afprøvning af forskellige sensorer. Afprøvningen skal ske i realistiske rammer, der svarer til hvordan teknologien vil blive anvendt af brugerne.

Living labs i Holland har for eksempel testet et hjemme-kompass, der kan vise lettere demente mennesker vejen hjem til deres bolig og en særlig lampe, der udsender lys, der

hæmmer menneskers produktion af melatonin gennem dagen (ligesom sollys). Melatonin-produktionen vil så stige i aften- og nattetimerne og sikre et bedre søvnmønster. Lampen udsender en mere normal lysform i aften-timerne.

Apps og sociale robotter

En del innovation er rettet mod ældre med demens, hvor pleje og stimulering af den demente er i fokus. Der udvikles således mange nye apps rettet mod denne målgruppe. Et eksempel er app'en *ReACT*, som kan anvendes af mennesker med demens i let til moderat stadie til at støtte hukommelse, struktur og kommunikation i hverdagen. Pårørende eller andre kan desuden nemt støtte den daglige brug af app'en via et separat login. Omdrejningspunktet i *ReACT*-appen er en kalender, hvor der nemt og fleksibelt kan skiftes mellem forskellige visninger, og hvor brugeren altid kan finde "nu" via tydelige animationer.

Et andet eksempel er *Idify*, som kan vise den dementes livshistorie i tekst, billeder, video og musik. Tanken bag app'en er, at den kan være med til at skabe et værdigt liv med demens, uanset om det gælder pårørende, plejeperson eller den demenstramte selv.

Der udvikles også sociale robotter rettet mod ældre med demens. Disse udvikles til at kunne vise underholdning (fortælle historier, vise film, spille musik), til at kunne stimulere (teste hukommelsen via spørgsmål, lave spil), til at kunne give personlig assistance og sikkerhed. Sociale robotter udvikles mange steder i verden. For eksempel udvikler det svenske firma Furhat Robotics sociale robotter til diagnose og behandling af svigtende hukommelse.

Droner og virtual reality

Ny innovation kan være mere rettet mod plejepersonale og familien til ældre med demens end mod patienten selv, hvor fokus er på opsyn og stimulering. Der udvikles

således droner til at spore demente mennesker, som er forsvundet fra deres hjem i mere øde egne af USA. Disse droner kan være udstyret med kameraer eller med termiske måleinstrumenter. Prisen for sådan en drone ligger lige nu på omkring 10.000 dollars.

Demente mennesker, der udenfor deres hjem har mistet orienteringen, kan også findes ved brug af app'en *Care Tracker*, der er rettet mod pårørende og plejepersonale til demente.

Virtual reality spås en fremtid i forhold til at afhjælpe demente menneskers problem med at færdes i deres fysiske og sociale miljø og til at mindske deres isolation over tid. Virtual reality kan eksempelvis bruges til at træne demente menneskers navigation, for eksempel at skulle bevæge sig igennem en hospitalslobby. Virtual reality giver mulighed for at lave individuelle træningsprogrammer for demente patienter. En sådan stimulering kan måske bevare noget af den

neuroplasticitet, mennesker besidder i form af at kunne danne nye synapser i hjernen. Demente kan placeres risikofrit i forskellige virtuelle miljøer og deres reaktioner kan testes i disse virtuelle miljøer.

Forskning omkring sund aldring og livsstil

Flere studier har gennem årene vist, at kontrol af blodtrykket og blodsukkerniveauer generelt er forbundet med sundere aldring og måske beskyttelse mod tab af hukommelse.

For nyligt har forskere med succes påvist, at middelhavsdieten (fisk, grøntsager, frugt og olivenolie) kombineret med motion og et aktivt socialt liv kan mindske tabet af kognitiv formåen hos mennesker. I forhold til en kontrolgruppe lå gruppen med diæt, motion og aktivt socialt liv bedre i præstationen i forskellige kognitive tests.

Flere kost- og drikkevareingredienser er foreslået at modvirke udvikling af demens, det gælder for

eksempel ekstrakter af tempeltræet (*Ginkgo biloba*), men flere studier til at validere effekten af disse ingredienser er påkrævet.

Et reduceret indtag af kalorier, uden at der er tale om fejlernæring, kaldes kaloriebegrænsning. Nogle studier antyder, at en kaloriebegrænsning på omkring 15 % per dag ville være gavnlige for mange mennesker. Kaloriebegrænsning mindsker frigivelsen af vækstfaktorer som væksthormon, insulin og insulin-lignende vækstfaktor-1, der accelererer aldringsprocesserne i mange organismer. Kaloriebegrænsning synes at stimulere næringsstofveje forbundet med modstandsdygtighed mod stress og øget overlevelse ved aldring. Disse signalveje blev måske oprindeligt udviklet til at modstå perioder med mangel på fødevarer, omstændigheder der formentlig er af større betydning for kortlevede organismer som mus i forhold til organismer med længere levetid som aber og mennesker. Forskning har vist, at kaloriebegrænsning øger abers levetid

“VILD MED VIND” - WORKSHOP OM VINDMØLLER

Hvorfor ser vindmøllen egentlig ud som den gør, og hvordan opstiller man den mest effektive vindmøllepark?

I denne workshop arbejder deltagerne som vindmølleingeniører, når de i små grupper tester modeller af vindmøller for at finde ud af, hvilken model og opstilling der kan producere mest strøm. Der skal bl.a. eksperimenteres med antal af vinger og vindhastighed samt opstilling af forskellige vindmølleformationer.

Workshoppens undervisere er studerende ved civilingeniør-uddannelsen i Energiteknologi på SDU.

Mere information og tilmelding:

www.sdu.dk/tek/brobygning

Find vores forskellige ingeniøruddannelser på:

www.sdu.dk/ing

Kontakt:

Tlf. 6550 7444 eller brobygning@tek.sdu.dk



Nye lægemidler mod aldringsprocesser?

Nedenfor gives en række eksempler på lægemiddelkandidater under udvikling og afprøvning, der kan modvirke aldringsprocesser.

- Resveratrol findes i vindruer og rødvin. Stoffet synes at modvirke aldringsprocesser i mus og aber, der fik fedtholdige måltider. Stoffet virker på lignende måde som kalorierestriktion. Stoffet virker måske gennem de cellulære stoffer sirtuin, der også er forbundet med sund aldring. Resveratrol synes at modvirke oxidativt stress i aldrende hjerter, neurodegeneration og diabetes.
- Rapamycin er et naturligt produkt udskilt af jordbakterier. Rapamycin stimulerer cellernes evne til at nedbryde egne celledele (autofagi), virker hæmmende på immunsystemet og øger levetiden af gær, fluer, orme og mus.
- Spermidine er også et naturligt forekommende stof, der stimulerer autofagi og forlænger levetiden hos gær, fluer og orme.
- Metformin anvendes normalt til behandling af type 2 diabetes. Metformin hæmmer leverens glukoseproduktion og øger vævenes insulinfølsomhed. Metformin påvirker aldringsprocesserne tilsvarende kalorierestriktion. Metformin synes også at hæmme kronisk inflammation og oxidativt stress.
- Astmastoffet Montelukast blev i 2015 vist at øge kognition og neuronvækst i ældre rotter. Montelukast blokerer inflammationsprocesser, der er vigtige for neural inflammation, celledød og aktivering af mikroglia-cellers immune aktiviteter, der beskadiger raske neuroner.

ved at reducere deres risiko for at udvikle diabetes, hjertekarsygdomme og cancer.

At danse er påvist at mindske risikoen for udviklingen af demens. Så det er bare med at komme i gang!
Foto: Colourbox

Det er vanskeligere at generere relevante data fra mennesker. Men det er rapporteret, at japanere fra øen Okinawa dyrker mere motion, spiser mindre samt generelt lever længere sammenlignet med japanere på de Japanske hovedøer. Da nogle japanske familier fra Okinawa flyttede til Brasilien og tilpassede sig en mere vestlig levevis, tog de på i vægt og oplevede et fald i levetiden på gennemsnitligt 17 år.

At faste synes også at begrænse aldringsmekanismer. Ved faste undergår kroppen metaboliske ændringer, glykogenreserver tømmes, glukosesyntese i blandt andet leveren stimuleres sammen med dannelsen af fedtsyrer og ketonstoffer. Den producerede glukose forbruges primært af hjernen. Periodelvis faste



synes at dæmpe skadevirkningerne af Alzheimers, Parkinsons og Huntingtons sygdom.

Hvad angår motion, påvirker det tilsyneladende ikke levetiden specielt – men til gengæld synes det

at øge livskvalitet og sænke risiko for sygdomme. Hjernen kan trænes, så hjernemotion synes også vigtig til at forebygge eller bremse udviklingen af demens. Formen for motion kan være vigtig. At danse er påvist at mindske risikoen for udviklingen af demens. Neuroplasticitet stimuleres tilsyneladende ved dansen, og denne stimulering synes vigtig til at modvirke udviklingen af demens.

Hvad kan vi forvente?

Sund livsstil og ny teknisk innovation er i stigende grad dokumenteret at kunne hjælpe os med at få en sund aldring. Vi vælger selv vores livsstil, og megen ny innovation bliver mere og mere tilgængelig for det enkelte menneske.

Vi ser en hastig udvikling af ny teknologi, der kan stimulere ældre til at bedre deres hjernefunktion og til at holde ældre uafhængige af plejesektoren i så lang tid som muligt. Her vil vi se markante ændringer for ældre de kommende år. Det går noget trægere med udvikling af lægemidler mod demens. Lægemiddeludviklingen vil formentlig ske i spring med store tidsmæssige mellemrum, og implementering af lægemiddel fremskridt vil tage lang tid. ■