

## **Populärvetenskaplig sammanfattning:**

### **Dynamik av biomarkörer för hjärnbildning från tidiga förkliniska stadier av familjär Alzheimers sjukdom: En longitudinell multicenter MR/PET-studie**

Elena Rodriguez-Vieitez, PhD, Forskare, Sektionen för klinisk geriatrik, Karolinska Institutet

Alzheimers sjukdom är den vanligaste av alla neurodegenerativa och demenssjukdomar, för vilka det inte finns någon sjukdomsmodifierande behandling. Medan orsaken till Alzheimers sjukdom är okänd, så är en allmänt accepterad tidsprogressiv modell för sjukdomsutvecklingen att den inleds med abnormal amyloidplackackumulering i hjärnan, följt av ackumulering av intraneuronala neurofibrillära nystan, neurodegenerativa förändringar och allmän kognitiv försämring. Kunskapen om progressiva förändringar i hjärnan är viktig för utvecklingen av tidiga biomarkörer och kan bidra till att utveckla sjukdomsmodifierande terapier.

Syftet med vår forskning är att utveckla hjärnbildningstekniker för tidig diagnos av Alzheimers sjukdom, i synnerhet positronemissionstomografi (PET), som kan utföras på personer i riskzonen och patienter i kliniken. Med hjälp av PET kan man studera molekyllära processer *in vivo* och få värdefull information om hjärnans molekyllära mekanismer relaterade till sjukdom. En annan hjärnbildningsteknik, magnetisk resonansbildning (MR), kan upptäcka förändringar i hjärnmorfologi och mikrostruktur.

I familjer med autosomala dominant mutationer, utvecklar mutationsbärare Alzheimers sjukdom med en förutsägbar debutålder. Därför kan mutationsbärare utredas många år innan starten för att spåra de tidigaste patologiska förändringar i hjärnan. Medlemmar av dessa familjer, visar *in vivo* på neuroinflammatoriska förändringar nästan två decennier innan kliniska symptom, vilket tyder på terapeutisk potential.

I vårt föreslagna projekt ska vi utföra longitudinella multimodala MR/PET-avbildningsstudier för att undersöka korrelationen mellan strukturella och molekyllära hjärnförändringar som hjälper oss att förstå utvecklingen av hjärnpatologi från mycket tidiga stadier. Dessa studier kommer att utföras med hjälp av multicenter data i autosomaldominantfamiljär Alzheimers sjukdom.

Vi fokuserar på att förstå sambanden mellan abnormal proteinavlagring i hjärnan ("proteinopatier") och andra hjärnstrukturella och metaboliska förändringar, såväl som kognitiv kapacitet, under årtionden då Alzheimers sjukdom utvecklas hos patienter. Vi ser familjär Alzheimers sjukdom som ett lämpligt forskningsområde för biomarkörutveckling som kan hjälpa oss att utveckla verktyg som, i sin tur, kan hjälpa kliniker att bättre utföra diagnos och behandling av Alzheimers sjukdom.