

Examining the trajectories of neuronal, synaptic degeneration and vascular pathology in preclinical Alzheimer's disease

Kartläggning av preklinisk Alzheimers sjukdom genom studierna av CSF biomarkörer och hjärnavbildning

Vi vet idag att Alzheimers sjukdom (AD) börjar 10-20 år före symptom i form av minnesförlust och försämring av hjärnans tankeförmåga (kognition) visar sig. Däremot saknas kunskap om vilka biologiska sjukdoms-processer (patogenes) som påskyndar, eller fördröjer, utvecklingen från tidig AD-patologi till fullständigt utvecklad AD. Dessutom är det okänt hur neuronal (nervcell), synaptiskoppling mellan nervceller och vaskulär (kärlrelaterad) patologi interagerar innan kognitiva symptom ger sig till känna. Målsättningen med mitt projekt är därför longitudinella studier av preklinisk AD, där biomarkörer i ryggvätska (cerebrospinalvätska (CSV) och hjärnavbildning (magnetresonanstomografi (MRT) används som verktyg för att studera tidig sjukdomspatogenes i en välundersökt befolkningsbaserad studie av äldre (H70), samt hos patienter från minneskliniken som är deltagare i en ny pan-europeisk Alzheimers sjukdomsstudie (European Prevention of Alzheimer's disease, EPAD). Deltagare från populationsstudien kommer från H70-studien, där 322 deltagare (alla 70 år), mellan 2014-2016, genomgick en lumbal punktion för att utvinna CSV, hjärnavbildning med MRT och omfattande neuropsykiatriska och somatiska undersökningar. Deltagarna kommer att följas upp vid 75-års ålder med identiska undersökningar. Det kliniska studiematerialet utgörs av patienter från Minnesmottagningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, som deltar i det nya EPAD-centret. I det här projektet kommer de tidiga patogenetiska processerna vid sporadisk (icke -familjär) AD studeras i förhållande till biomarkörer av synaptisk och neuronal degenerering (CSF-neurofilament light protein, Neurogranin, Synaptosomal Associated Protein 25, Hjärnatrofi på MRT), samt i förhållande till vaskulära patologier (Vitsubstansskador och väldigt små blödningar i hjärnan (så kallade mikroblödningar)) uppmätta på MRT. Kliniska EPAD-patienter och deltagare från den populationsbaserade studien kommer undersökas med identiska CSF-, MRT- och kognitiva undersökningar för att täcka divergerande vägar och gemensamma patologier. Detta kommer att ge ytterligare kunskap om hur den fortsatta utvecklingen av preklinisk och asymptomatisk Alzheimers sjukdom ser ut; från första detektionen av patologiska markörer till fullt utvecklad demens.