

## **Alla äldre utvecklar inte demens:** att utforska kompensationsmekanismer relaterade till ett hälsosamt åldrande för hjärnan

Weili Xu, MD, PhD, Aging Research Center, Karolinska Institutet

**Populärvetenskaplig.** Denna ansökan fokuserar på Alzheimer's sjukdom (AD) och andra demensformer som tillhör de vanligaste sjukdomstillstånden bland äldre. AD har kopplats till minskad förmåga att processa proteinet betaamyloid ( $A\beta$ ) i hjärnan, men också till skador i blodkärlen. Det verkar dock som en del personer kan bära på en ansenlig neuropatologi utan att uppvisa den kliniska symptombilden för AD. En möjlig bakomliggande förklaring är det som kallas "hjärnreserv". Begreppet hjärnreserv innefattar flera faktorer, som utbildning, ett komplext arbete, ett rikt socialt nätverk och en aktiv fritid. Det finns för närvarande inga specifika riktlinjer som skulle kunna hjälpa äldre personer att förbättra sin hjärnreserv som ett led i att motverka demens. Utifrån den kunskap som finns är vår hypotes att den ackumulerade effekten av en hälsosam livsstil och gynnsamma beteenden bidrar till en utvecklad hjärnreserv och att detta kan minska risken för kognitiv svikt och demens oberoende av genetisk sårbarhet och skador på hjärnan. Forskningsprogrammet har fyra huvudsakliga syften: 1) att fastställa variation i kognitiv förmåga hos personer med olika grad av  $A\beta$ -ansamlingar, täthet av neurofibrillära nystan (NFTs) och cerebrala infarkter enligt vad som framkommer genom hjärnobduktion och magnetröntgen (MRI); 2) att undersöka hur genetiska, vaskulära och metabola riskfaktorer samt livsstilar och beteenden är relaterade till vaskulära och neurodegenerativa hjärnskador, samt att undersöka betydelsen av biologiska mekanismer såsom inflammation och oxidativ stress för dessa samband; 3) att undersöka på vilket sätt hjärnreserv (hälsosamma beteenden och en stimulerande livsstil) modifierar demensutveckling från tidigare till senare stadier utifrån hypotesen att hjärnreserven kan försena den kliniska demensdebuten; 4) att beräkna i vilken grad demensdebuten kan försenas genom en intervention som syftar till att minska vaskulära påfrestningar och utveckla hjärnreserven samt utifrån dessa beräkningar utforma och tillämpa riktlinjer för att utveckla hjärnreserven och därmed befrämja ett hälsosamt kognitivt åldrande.