

Individualized breakdown of dementia with Lewy bodies – a network perspective

Annegret Habich, Karolinska Institutet, NVS

Trots att Lewykroppsdemens (DLB) är en vanlig form av neurodegenerativ demens är forskningen på DLB bristande. DLB orsakas av så kallade Lewykroppar som består av felvikta proteinansamlingar i hjärnans nervceller. För närvarande finns det ingen möjlighet att direkt påvisa Lewykroppar i levande patienter. Lewykroppar sprider sig i hjärnan genom bestående länkar mellan olika hjärnregioner. Ändå omfattar aktuell diagnostik endast biomarkörer som fokuserar på enskilda hjärnregioner. Dessutom varierar de kliniska symptomen mellan patienter vilket försvårar diagnos och behandling.

I detta projekt kommer förändringar i strukturella och kognitiva nätverk i patienter med Lewykroppsdemens att analyseras. Strukturella hjärnnätverk kommer att undersökas på två olika sätt. Först kommer vi att analysera den vita hjärnsubstansens integritet. Vi kommer även att konstruera matematiska nätverk av den gråa hjärnsubstansen baserade på korrelationen mellan olika hjärnregioners volymer. Dessa nätverks karaktärsdrag kan sedan analyseras med hjälp av avancerade matematiska metoder (baserade på så kallad grafteori). På detta sätt kan vi uppskatta spridningen av skador i hjärnan och utvärdera betydelsen av enskilda regioner i dessa nätverk samt deras relation till demografiska variabler och kliniska symptom. Förutom strukturella hjärnnätverk kan även kopplingar mellan olika kognitiva funktioner kartläggas med hjälp av kognitiva nätverksmodeller. I stället för att mäta försämringar av enskilda kognitiva funktioner erbjuder nätverksanalyser en mer omfattande bild av kognitiva förändringar och är därmed en bättre utgångspunkt för (individ-) anpassade behandlingar.

Projektets tyngdpunkt är karakteriseringen av individuella nätverk. Sådan individuell karakterisering är essentiell för heterogena sjukdomar såsom DLB. För att öka validiteten av resultaten baserar sig projektet på data från stora nationella och internationella kohorter med DLB patienter samt friska försökspersoner. Utöver dessa data kommer även patienter med lindriga kognitiva funktionsnedsättningar inkluderas för att försöka identifiera tidiga nätverksförändringar vilka kunde vara mål för framtida förebyggande och/eller sjukdomslindrande behandlingar. Dessutom kommer nätverksförändringar att jämföras mellan DLB patienter, patienter med Alzheimers demens samt Parkinsondemens för att bidra till en förbättrad hantering av demenspatienter på minnesmotagningar.