



**Karolinska
Institutet**

Elena Rodriguez-Vieitez, PhD, Senior Researcher
Division of Clinical Geriatrics
Department of Neurobiology, Care Sciences and Society
NEO Building, Floor 7, Blickagången 6, Huddinge, 141 57 Stockholm

Populärvetenskaplig sammanfattning:

Genotypberoende longitudinell PET-bildbehandling och kognition i familjär Alzheimers sjukdom

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 hjärnavbildningstekniker 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 molekylära processer *in vivo* och få värdefull information om hjärnans molekylära mekanismer relaterade till sjukdom.

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 longitudinella multimodala hjärnavbildningsforskningsprojekt, strävar vi efter att ytterligare undersöka tidiga patologiska förändringar i hjärnan, genom att utvärdera longitudinella studier med multitracer-PET-bilddata från medlemmar av familjer som bär autosomala dominant mutationer, med fokus på att förstå sambanden mellan abnormal proteinavlagring ("proteinopathies"), metabola och neuropsykologiska förändringar, under årtionden då Alzheimers sjukdom utvecklas i patienter. Vi kommer även att undersöka hur sjukdomsförloppet inom gruppen av patienter med familjär Alzheimers sjukdom utvecklas i relation till individuella genetiska skillnader.

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 arbeta bättre med diagnosbilder av Alzheimers sjukdom. Resultat av vår forskning kommer även att leda till förbättrade möjligheter att utvärdera kommande behandlingsformer för Alzheimers.