

## Flerskiktad kognition som en tidig markör för Alzheimers sjukdom

Kognitiv nedsättning i Alzheimers sjukdom (AS) är förknippad med neurodegeneration samt ansamling av amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ) och tau-patologi. Dessa kognitiva och hjärnrelaterade egenskaper är användbara som AS-markörer. Framförallt fungerar hjärnmarkörerna bättre i tidigt sjukdomsstadium. Dock kan dessa vara invasiva, kostsamma och tidskrävande. Ett alternativ är användningen av kognitiva tester eftersom de är billigare att administrera och icke-invasiva. Individer testas på olika områden, så som minne, problemlösningsförmåga och hur de hanterar vardagliga uppgifter (t.ex. att komma ihåg möten, betala räkningar etc.). Även om dessa tester är bra på att förutsäga AS blir de mindre pålitliga ju längre vi kommer från en klinisk diagnos. Detta beror på att hjärnförändringar sker mycket tidigare i sjukdomsstadiet jämfört med kognitiva symtom, som inträffar mycket senare. Trots detta visar forskning att mycket små kognitiva förändringar är närvarande flera år innan en diagnos fastställs, vilket antyder att även små brister i kognitiv prestation kan hjälpa till att förutsäga AS.

Två faktorer kan delvis förklara den låga förmågan att förutspå sjukdomen i tidigt skede trots närvaron av kognitiva brister. En är att de kognitiva testerna är baserade på minnet eller global kognition, med tanke på att andra områden också påverkas. Ungefär hälften av AS-patienterna kämpar med minnesproblem, men de lider också av brister inom många andra kognitiva områden, inklusive exekutiv funktion, uppmärksamhet, visuospatial förmåga eller språk. Detta gör det svårt att upptäcka subtila skillnader i kognition och minskar vår förmåga att särskilja AS från icke-AS-relaterad kognitiv nedsättning. För det andra, även när andra kognitiva områden undersöks, presenteras resultaten sida vid sida eller genom att jämföra normaliserade resultat utan att analysera data samtidigt. Vissa områden kan bidra mer än andra för att upptäcka AS, men de är även relaterade till varandra på komplexa sätt. Det finns ett behov av en multidimensionell kognitiv strategi som tar hänsyn till sådana relationer. Utöver detta har subjektiva kognitiva nedsättningar, d.v.s. självrapporterad försämring av kognitiva förmågor, kopplats till AS, vilket tyder på att individer kan upptäcka förändringar i kognition som är alltför subtila för att fångas av objektiva mätningar.

Målet med detta projekt är att testa och validera ett flerskiktigt nätverk som integrerar kognitiva data för att förutsäga AS och dess utveckling. Vi har visat att detta ramverk kan tillämpas på AS, men med huvudsakligen hjärnmarkörer. Här förväntar vi oss att modellering av samband *inom* och *mellan* områden (skikt) kommer att öka den tidiga prediktiva precisionen hos kognitiva tester, så att vi kan upptäcka subtila kognitiva nedsättningar specifika för AS, och prestera likvärdigt med metoder som använder hjärnmarkörer. Detta skulle vara billigare, snabbare och lättillgängligt jämfört med nuvarande metoder.