

## **Kurzbeschreibung meines Dissertationsprojektes und der resultierenden Publikationen:**

Die Alzheimer Demenz scheint mit einer vorzeitigen und beschleunigten Gehirnalterung zusammen zu hängen. Zur Verbesserung der klinischen Prognose durch Prophylaxe und frühzeitige Behandlung ist die frühzeitige Identifikation kleinster neuro-anatomischer Veränderungen, die vom alterstypischen Atrophiemuster abweichen, erforderlich. Meine Dissertation präsentiert einen neuartigen nicht-invasiven, *in vivo* Magnetresonanztomographie (MRT)-basierten Biomarker, der auf Abweichungen in der individuellen Gehirnalterung hinweist und kognitiven Verfall voraussagt. Mittels automatisierter Vorverarbeitung von strukturellen MRT-Daten sowie hochdimensionaler Mustererkennungsmethoden modelliert diese neue Methode den Verlauf gesunder Gehirnalterung. Anschließend kann das individuelle Gehirnalter geschätzt werden. Die Differenz zwischen dem geschätzten und dem chronologischen Alter wird "*Brain Age Gap Estimation (BrainAGE) score*" genannt, wobei positive Werte den Grad der Beschleunigung in der individuellen Gehirnalterung anzeigen und somit auf ein erhöhtes Risiko für AD hinweisen (**Kap. 2**).

Durch die Anwendung der *BrainAGE*-Methode in verschiedenen Stichproben konnte ich zeigen, dass Lifestyle und Erkrankungen (z.B. Altersdiabetes) einen Einfluss auf die individuelle Hirnalterung haben (**Kap. 4**). Bei Patienten im Anfangsstadium der Alzheimer-Demenz wird das individuelle Gehirnalter durchschnittlich 10 Jahre höher geschätzt als deren chronologisches Alter, womit die Hirnalterung bei diesen Patienten einer Beschleunigung um 10 Jahre entspricht. In der klinischen Anwendung der *BrainAGE*-Methode sind jedoch die Patienten noch interessanter, die zwar leichte kognitive Beeinträchtigungen haben, bei denen aber noch nicht sicher ist, ob diese Patienten zukünftig an Alzheimer-Demenz erkranken werden. Mithilfe der *BrainAGE*-Methode ist dies jedoch nun sehr genau vorhersagbar, wobei jedes zusätzliche Jahr, welches das geschätzte Gehirnalter über dem chronologischen Alter liegt, mit einem 10% höheren Risiko, an Alzheimer-Demenz zu erkranken, einhergeht (**Kap. 5**). Die Patienten, die später mit Alzheimer-Demenz diagnostiziert werden, zeigen bereits ca. 2 Jahre vorher eine fortgeschrittene Hirnalterung um durchschnittlich 6 – 8 Jahre. Hinzu kommt, dass das Gehirn dieser Patienten auch weiterhin eine beschleunigte Hirnalterung um ein zusätzlich Jahr pro Lebensjahr zeigt, d.h. das Gehirn dieser Patienten altert innerhalb eines Lebensjahres doppelt so schnell wie das Gehirn von gesunden Gleichaltrigen. Im Gegensatz dazu ist bei den Patienten, die zwar leichte kognitive Beeinträchtigungen zeigen, im weiteren Verlauf jedoch nicht mit Alzheimer-Demenz diagnostiziert werden, keine beschleunigte Hirnalterung zu beobachten (**Kap. 3**).

Die *BrainAGE*-Methode stellt folglich einen vielversprechenden Ansatz dar, abweichende Muster in der individuellen Hirnalterung frühzeitig festzustellen und wichtige prognostische Informationen zu liefern. Da die *BrainAGE*-Methode schnell und völlig automatisiert arbeitet, könnte sie zukünftig beispielsweise als medizinisches Screening-Instrument und zur Bewertung von Behandlungserfolgen in den klinischen Arbeitsablauf integriert werden.