

Årsag til markant stigning i Alzheimermarkør ligger i laboratoriet

Kasper Jørgensen

En central biomarkør til diagnosticering af Alzheimers sygdom har udvist en markant stigning gennem årene. Forskerne mistænker, at årsagen findes i laboratoriet. Resultaterne har stor betydning for fortolkningen af prøvesvar.



En dansk forskergruppe har sammenlignet niveauer af beta-amyloid 1-42 og andre biomarkører blandt knap 2.000 danske patienter fra Rigshospitalets Hukommelsesklinik. Foto: Nationalt Videnscenter for Demens
Niveauet af proteinfragmentet beta-amyloid 1-42 målt i rygmarvsvæsken udgør en vigtig biologisk markør for Alzheimers sygdom. Anvendelsen af beta-amyloid 1-42 målinger i klinisk praksis har især tidligere været kompliceret af variationer i metoder til prøvetagning, opbevaring og analyse.

Den manglende standardisering har blandt andet gjort det vanskeligt at blive enige om en fælles cut-off (skæringsværdi) til at skelne mellem normale og afvigende niveauer af beta-amyloid 1-42. Resultaterne har væsentlig betydning for fortolkningen af prøvesvar i den daglige kliniske praksis og for forskning baseret på biomarkører.

Signifikant stigning

En dansk forskergruppe har sammenlignet niveauer af beta-amyloid 1-42 og andre biomarkører blandt knap 2.000 danske patienter fra Rigshospitalets Hukommelsesklinik, der gennemgik demensudredning i perioden 2008 til 2019.



Sammenligningen viste en signifikant stigning i det gennemsnitlige niveau af beta-amyloid 1-42 igennem – nærmere bestemt fra 444 til 850 pg/ml (picogram per milliliter).

Med hensyn til de øvrige biomarkører sås, at niveauet af fosfortau målt i rygmarvsvæsken gik lidt op og ned, men uden en konsekvent stigende eller faldende tendens gennem de 12 år, niveauet af totaltau var nogenlunde uændret. Mængdeforholdet mellem beta-amyloid 1-42 og totaltau fulgte omtrent samme stigning som beta-amyloid 1-42.

Andelen af patienter, der fik en Alzheimerdiagnose, var stort set uændret år for år. Det samme gjaldt kønsfordelingen. Til gengæld sås en signifikant stigning i patienternes alder.

En tur i biobanken

Forskerne har ikke nogen sikker forklaring på den konstaterede stigning beta-amyloid 1-42 biomarkøren, men mistænker, at det har noget at gøre med det anvendte analytiske testsystem (*assay*), der er baseret på den såkaldte ELISA INNOTEST platform.

Da testsystemet udbydes af en kommerciel, privatejet virksomhed, har forskerne ikke haft adgang til at undersøge eventuelle ændringer i testkits gennem tiden. Men da rygmarvsvæskeprøver siden 2008 har været opbevaret i Dansk Demens Biobank, kunne de genanalysere 26 af de gamle prøver på ny i 2021.

De ny analyser viste signifikant højere beta-amyloid 1-42 værdier end de oprindelige analyser af samme prøver. Det indikerer, at stigningen i beta-amyloid 1-42 kan hænge sammen med ændringer i testsystemet.

Viden om systematiske ændringer i biomarkører for Alzheimers sygdom gennem tiden er væsentlig for fortolkningen af prøvesvar i den daglige kliniske praksis. Viden om ændringerne har også betydning for forskning baseret på prøvesvar, der er lagt ind i Biobanken gennem en årrække samt for rekruttering af forsøgsparticipanter fra databaser.

Simonsen AH, Musaeus CS, Christensen GL, Hasselbalch SG, Waldemar G. Upwards Drift of Cerebrospinal Fluid Amyloid-beta 42 Over Twelve Years in a Consecutive Clinical Cohort. *J Alzheimers Dis.* 2021;81(4):1369-73

[PubMed](#)

Oprettet: 24. august 2021