

Proteiner i blodet forudsiger demens mindst 10 år før symptomer

Op til 10 år før de første kliniske symptomer på demens viser sig, sker der ændringer i sammensætningen af proteiner i blodet. Hvis analysen af proteiner i blodet kombineres med oplysninger om bl.a. alder og køn, kan en demenssygdom forudsiges med stor præcision. Muligheden for forudsigelse af demenssygdomme, der indtil videre er uhelbredelige, rejser imidlertid en række etiske spørgsmål.



Ny forskning viser, at proteinet glial fibrillary acidic protein (GFAP) i blodet kan forudsige demens mindst 10 år før, symptomerne viser sig.

En gruppe kinesiske forskere har analyseret blodprøver fra mere end 50.000 voksne uden demens, der blev indsamlet og nedfrosset i den store britiske database *UK Biobank* i 2006 til 2010. Fjorten år senere havde 1.417 af deltagerne udviklet demens.

Forskerne undersøgte knap 1.500 forskellige proteiner i blodplasma fra samtlige deltagere, hvilket umiddelbart kan lyde som et sisyfosarbejde, men analyseprocessen – der går under navnet plasma-proteomik – blev i vidt omfang automatiseret ved hjælp af avanceret laboratorietechnik og kunstig intelligens.

Fire proteiner



Det lykkedes at koge antallet af udslagsgivende proteiner ned til fire, hvoraf især det ene, *glial fibrillary acidic protein* (GFAP), påkalder sig interesse. Lette betændelsesreaktioner i hjernevævet, såkaldt inflammation, får hjernens støtteceller (astrocytter) til at overproducere GFAP. Personer med et forhøjet niveau af GFAP viste sig at have 2,3 gange øget risiko for at udvikle Alzheimers sygdom.

Hvis måling af GFAP i blodplasma kombineres med oplysninger om alder, køn, uddannelsesniveau og arveanlæg i en form for algoritme, kan demenssygdom forudsiges med en præcision omkring 89 %. Diagnostisk præcision opgøres i form af arealet under den såkaldte *receiver operation characteristics curve* (AUC), der kombinerer sensitivitet og specificitet af den diagnostiske algoritme.

Med hensyn til at varsle specifikke demenssygdomme var algoritmen næsten lige så god til at forudsige alzheimer (AUC 87 %) og marginalt bedre til at forudsige vaskulær demens (AUC 91 %).

De tre andre proteiner, der skilte sig ud i den proteomiske analyse, var *neurofilament light chain* (NFL), *growth/differentiation factor-15* (GDF15) og *latent-transforming growth factor beta-binding protein* (LTBP2).

NFL er en kendt markør for skader på nervefibrene, mens forhøjede niveauer af GDF15 kan ses efter skader på hjernens blodkar. Forhøjede niveauer af LTBP2, der er en slags vækstfaktor for hjernecellerne, er ligesom GFAP en forholdsvis specifik blodmarkør for demens snarere end andre hjernesygdomme. Niveaue af både GFAP og NFL i blodplasma begyndte at ændre sig mindst 10 år før demensdiagnosen.

Mulig screeningstest

Forskerne vurderer, at GFAP udgør den mest lovende af de fire blodbaserede biomarkører til tidlig forudsigelse af demens, og de håber i samarbejde med medicoteknik-industrien at kunne udvikle en screeningstest til praktisk, klinisk brug. På kort sigt udgør omkostningerne på flere tusind kr. pr. blodprøveanalyse en hindring, men en opskalering af analyseprocessen vil formentlig medføre prisfald.

Udsigten til måske at kunne forudsige en demenssygdom med stor præcision og omkring 10 års varsel rejser nogle vanskelige eksistentielle og etiske spørgsmål. Selvom bedre lægemidler mod Alzheimers sygdom, der forhaler sygdomsprocessen, er på trapperne, er der ikke udsigt til en behandling, der helt kan standse eller helbrede sygdommen. Så man må i givet fald gøre op med sig selv, om man forventer at få et bedre eller dårligere liv af at få afklaret sin sandsynlighed for at udvikle en demenssygdom om 10 år.

Guo Y, You J, Zhang Y, Liu WS, Huang YY, Zhang YR, et al. Plasma proteomic profiles predict future dementia in healthy adults. *Nat Aging*. 2024. Online ahead of print.

[PubMed](#)

Walker KA, Chen J, Shi L, Yang Y, Fornage M, Zhou L, et al. Proteomics analysis of plasma from middle-aged adults identifies protein markers of dementia risk in later life. *Sci Transl Med*. 2023;15(705):eadf5681

[PubMed](#)

Proteins in Biofluids Foreshadow Dementia by 30 Years. *Alzforum* 29. August 2023

[Alzforum](#)



Early blood test to predict dementia is step closer as biological markers identified. The Guardian, 12. Februar 2024

[The Guardian](#)

Oprettet: 15. februar 2024