

NIA-AA diagnosekriterier for mild cognitive impairment (MCI)

En arbejdsgruppe nedsat af the National Institute on Aging (NIA) og Alzheimer's Association (AA) offentliggjorde i maj 2011 reviderede og opdaterede diagnosekriterier for mild cognitive impairment (MCI; let kognitiv svækkelse).

Diagnosekriterierne er opdelt i to sæt:

- Kliniske kernekriterier for MCI uden bidrag fra biomarkører.
- Forsningskriterier for MCI, der inkluderer biomarkører i form af analyse af rygmarvsvæske og/eller billeddannelse.

De ny kliniske kernekriterier for MCI er nært beslægtet med de tidligere kriterier for MCI, som Ronald Petersen i flere omgange har defineret.

Skelen mellem normal kognitiv funktion og MCI – samt mellem MCI og demens – er vanskelig og må ofte bero på et klinisk skøn. Der er fire kliniske kernekriterier for MCI.

Kliniske kernekriterier for *mild cognitive impairment* (MCI)

1. Bekymring vedrørende en ændring i det kognitive funktionsniveau

Der skal foreligge bekymring vedrørende en ændring i det kognitive funktionsniveau sammenlignet med pågældendes tidligere funktionsniveau. Bekymringen kan komme fra patienten, fra en informant med godt kendskab til vedkommende eller fra en erfaren kliniker, der undersøger patienten.

2. Forringelse indenfor et eller flere kognitive domæner

Der skal foreligge en svækkelse af præstationen indenfor et eller flere kognitive domæner, der er mere udtalt end forventeligt på baggrund af patientens alder og uddannelsesniveau. Hvis der er foretaget gentagne undersøgelser, skal der kunne påvises et fald i præstationsniveauet over tid.

Forringelsen kan forekomme indenfor flere forskellige kognitive domæner – herunder hukommelse, eksekutiv funktion, opmærksomhed, sprog og visuelt-rumlige færdigheder. En svækkelse af den episodiske hukommelse (dvs. evnen til at indlære og huske ny oplysninger) ses typisk hos MCI-patienter, senere progredierer til at opfylde kriterierne for diagnosen Alzheimerdemens.

3. Intakt selvhjulpelighed og praktisk funktionsevne

Personer med MCI har ofte lette problemer med at udføre komplekse opgaver, som de plejer at kunne udføre, som at betale regninger, tilberede et måltid eller købe ind. Det tager dem måske længere tid, de er mindre effektive og laver flere fejl end tidligere. Alligevel har personer med MCI i det store og hele bevaret deres selvhjulpelighed og funktionsevne i det daglige med et minimum af hjælp og støtte.

Dette kriterium er vanskeligt, idet det forudsætter viden om den enkelte persons funktionsniveau i den aktuelle fase af livet. Men samme type oplysninger indgår også i vurderingen af, om en person er dement.

4. Ikke dement

De kognitive forandringer skal være så lette, at de ikke medfører en signifikant forringelse af den sociale eller arbejdsmæssige funktionsevne. Det må understreges, at diagnosen MCI forudsætter en ændring hos den enkelte person (en 'intraindividuel' ændring). Hvis personen kun er blevet undersøgt én gang, skal ændringen kunne udledes på baggrund af sygehistorien og/eller den foreliggende dokumentation for at det kognitive præstationsniveau er dårligere end forventeligt for pågældende. Gentagne undersøgelser er selvfølgelig det bedste, men kan ikke altid lade sig gøre i praksis.

Kognitive aspekter af MCI

Personer med MCI scorer typisk ca. 1-1½ standardafvigelse under gennemsnittet for alders- og uddannelsesmatchede kontrolpersoner indenfor de kognitive domæner, hvor forringelsen gør sig gældende. Der er tale om vejledende retningslinjer og ikke om cut-off værdier.

Kognitiv vurdering

Som allerede nævnt ses svækkelse af den episodiske hukommelse (dvs. evnen til at indlære og huske nye oplysninger) hyppigst hos MCI-patienter, der efterfølgende udvikler Alzheimerdemens. En række episodiske hukommelsestests har vist sig anvendelige til at identificere de MCI-patienter, der har en høj risiko for at progrediere til Alzheimerdemens indenfor få år.

Disse tests er karakteriseret ved, at de måler både umiddelbar og forsinket genkaldelse, så det er muligt at vurdere genkaldelsen efter et stykke tid. Som eksempler på tests, der har vist sig brugbare til formålet, er ordlisteindlæring med flere forsøg: fx ordlisteindlæring med selektiv påmindelse (*Free and Cued Selective Reminding Test*), *Rey Auditory Verbal Learning Test* og *California Verbal Learning Test*.

Da også andre kognitive domæner end hukommelse kan være svækkede hos personer med MCI, er det vigtigt også at undersøge disse. Det drejer sig om eksekutive færdigheder (fx set-shifting, ræsonneren, problemløsning, planlægning), sprog (fx benævnelse, fluency, ekspressiv tale og forståelse), visuelt-rumlige færdigheder og styring af opmærksomheden (fx simpel og delt opmærksomhed).

Hvis neuropsykologisk testning ikke er praktisk muligt, kan det kognitive funktionsniveau vurderes ved hjælp af enkle, uformelle procedurer. Undersøgeren kan bede patienten indlære et navn og en adresse og genkalde oplysningerne igen efter nogle minutters afledning (brug fx den tilsvarende opgave fra *Addenbrooke's Cognitive Examination*).

Alternativt kan undersøgeren bede patienten om at benævne tre dagligdagsgenstande (fx en blyant, en mønt, en teske), placere dem tre forskellige steder i lokalet, hvor de ikke er umiddelbart synlige, og efter nogle minutters afledning bede patienten oplyse genstandenes navn og placering.

Sådanne screeningsprægede opgaver er lette at lægge ind i en undersøgelse for demens og giver ofte nyttige oplysninger. Dog bør man være opmærksom på, at opgaverne ikke er tilstrækkeligt sensitive til at afdække diskret kognitiv svækkelse i forbindelse med den tidlige fase af MCI. Opgaverne vurderer heller ikke andre kognitive domæner end hukommelse.

Debutsymptomerne ved Alzheimers sygdom kan variere og omfatter ikke nødvendigvis hukommelsesbesvær. Som eksempler på atypiske kliniske symptombilleder kan nævnes den visuelle variant af Alzheimer (herunder posterior kortical atrofi) eller den sproglige variant (også kaldet logopenisk afasi). Disse kliniske profiler er også forenelige med MCI forårsaget af Alzheimers sygdom.

Forsningskriterier for MCI forårsaget af Alzheimers sygdom

(med inddragelse af biomarkører)

En række biologiske markører øger sandsynlighed for, at MCI-syndromet skyldes de patofysiologiske processer, der ses ved Alzheimers sygdom. Forskningen indenfor biomarkører og tre forudsigtelse af udvikling af Alzheimer er endnu ikke så langt, at der kan opstilles sikre prognostiske kriterier, men NIA-AA arbejdsgruppen har på baggrund af den aktuelle viden forsøgt at formulere foreløbige kriterier.

Biomarkører for Alzheimers sygdom kan opdeles i følgende:

Biomarkører for ophobning af beta-amyloid (A β)

- CSF A β 42
- PET amyloid billeddannelse

Biomarkører for neuronal skade

- CSF tau/fosforyleret tau
- Hippocampusvolumen eller medial temporal atrofi baseret på volumetri eller visuel rating
- Grad af hjerneatrofi
- FDG-PET billeddannelse
- SPECT perfusion billeddannelse
- Mindre godt validerede biomarkører: fMRI aktiveringsstudier; hvile BOLD funktionel konnektivitet; MR perfusion; MR spektroskopi, diffusions tensor imaging; voxelbaserede og multivariate mål

Associerede biokemiske forandringer

- Inflammatoriske biomarkører (cytokiner)
- Oxidativt stress (isoprostaner)
- Andre markører for synaptisk skade og neurodegeneration, så som celledød

Forslag til klassifikation af patienter med MCI forårsaget af Alzheimers sygdom med forskellige grader af sandsynlighed

Klassifikation af MCI forårsaget af Alzheimers sygdom (forskningskriterier)

1. Patienter, der opfylder de kliniske kernekriterier for MCI

De kliniske kernekriterier for MCI (se ovenfor) er opfyldt, men der foreligger ikke evidens baseret på biomarkører for at ætiologien er forbundet med Alzheimers sygdom. Det skyldes enten, at biomarkører ikke indgår i udredningen, at resultaterne for både A β -ophobning og neuronal skade er modstridende - eller at resultaterne er inkonklusive (f.eks. beliggende i et grænseområde).

2. MCI forårsaget af Alzheimers sygdom - moderat sandsynlighed

De kliniske kernekriterier for MCI er opfyldt, og der foreligger supplerende evidens i form af en positiv biomarkør for enten A β -ophobning eller neuronal skade. Det vil sige: hvis den ene type biomarkør er positiv, er der ikke testet for den anden type biomarkør - og vice versa.

3. MCI forårsaget af Alzheimers sygdom - høj sandsynlighed

De kliniske kernekriterier for MCI er opfyldt, og der foreligger supplerende evidens i form af en positiv biomarkør for både A β -ophobning og for neuronal skade.

4. MCI sandsynligvis ikke forårsaget af Alzheimers sygdom

Patienten har negative biomarkører for både A β -ophobning og neuronal skade.

Kilder

Albert, M. S., Dekosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C. et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers.Dement.*

[PubMed](#)

Senest opdateret: 26. august 2020