

Et skridt nærmere blodprøve for Alzheimers sygdom?

Kasper Jørgensen

Japanske og australske forskere har udviklet en metode til analyse af blodprøver, der tilsyneladende kan identificere tegn på Alzheimers sygdom med en nøjagtighed på op imod 90 %. Hvis flere studier kan bekræfte analysemetodens brugbarhed og præcision, ligger en blodprøve for Alzheimer måske kun nogle år ude i fremtiden.

En af de centrale sygdomsmekanismer i Alzheimers sygdom er ophobning af det skadelige proteinstof beta-amyloid i hjernen. Ophobningen starter formentlig årtier før de første kliniske symptomer på sygdommen dukker op. Aktuelt findes der to metoder til at påvise en øget forekomst af beta-amyloid i hjernen.

Dels kan man bruge en såkaldt PET-amyloidscanning, der viser mængden og fordelingen af amyloid i hjernen - og dels kan ved hjælp af lumbalpunktur tappe lidt af den væske (cerebrospinalvæske), der cirkulerer i hjernen og rygmarven, hvilket giver mulighed for at se på sammensætningen af proteinstoffer i væsken.

Begge metoder har deres ulemper. Amyloidscanning er forholdsvis kostbart og kræver, at der sprøjtes et svagt radioaktivt sporstof, der binder sig til beta-amyloid, ind i blodet. Lumbalpunktur er en invasiv metode, der ikke er videre behagelig og ikke kan anvendes til alle patienter.

Måling af amyloid i blodet

Ideen om at anvende en blodprøve til at finde amyloid i hjernen er langt fra ny. Men hidtil har det været teknisk umuligt at lave præcise målinger af klistrede proteinstoffer, der kun er til stede i mikroskopiske mængder blandet op med tusindvis af andre molekyler i blodet.

Men ifølge en artikel i det højt profilerede fagtidsskrift *Nature* er det nu lykkedes japanske og australske forskere at udvikle en sensitiv og reproducerbar blodprøve, der kan forudsige amyloidstatus lige så præcist som de eksisterende metoder. Blodprøven er baseret på mærkning af beta-amyloid i blodplasma ved hjælp af en såkaldt immunpræcipitation efterfulgt af massespektrometri, der gør det muligt at kvantificere mængden af proteinstoffet. Metoden er udviklet af den japanske ingeniør Koichi Tanaka, der i 2002 vandt en del af Nobelprisen i kemi for sit bidrag til udviklingen af en ny metode indenfor netop massespektrometri.

God diagnostisk skelneevne

Da beta-amyloid findes i forskellige varianter (isoformer) navngivet efter antallet af aminosyrer, undersøgte forskerne dels den diagnostiske værdi af hver variant (fx A β 40 og A β 42) for sig, men kombinerede også varianterne i form af ratioer eller forholdstal (fx A β 40/42), hvilket øgede den diagnostiske præcision yderligere. Afprøvningen af blodprøvens diagnostiske værdi foregik ved at holde den op imod amyloidscanning som referencestandard.

I første omgang blev blodprøven testet på 62 personer, der blev klassificeret med en nøjagtighed på mere end 90 %. Efterfølgende blev blodprøven testet på 121 japanere, hvoraf 50 havde en positiv amyloidscanning, samt på 252

deltagere fra en australsk forskningskohorte, *the Australian Imaging, Biomarker, and Lifestyle Study of Aging*, hvoraf ca. halvdelen var amyloidpositive ifølge PET-scanning. Også i disse grupper kunne blodprøven ret præcist skelne mellem personer med og uden amyloid i hjernen. Begge forsøgsgrupper indeholdt kognitivt intakte personer, personer med *mild cognitive impairment* (let kognitiv svækkelse; MCI) og personer med Alzheimers sygdom.

Yderligere afprøvning nødvendig

Før man kan vide, om blodprøven kan anvendes i praksis, skal den afprøves og valideres i forskellige befolkningsgrupper og blandt patienter med andre sygdomme end Alzheimer. Det kan tage adskillige år.

Men ifølge websitet *Alzforum*, der overvåger forskning indenfor demensområdet, arbejder de japanske forskere på at automatisere og standardisere analysemetoderne bag blodprøven, så adgangen til resultatet bliver hurtigere og nemmere.

BAGGRUND

[Nakamura A, Kaneko N, Villemagne VL, Kato T, Doecke J, Dore V, et al. High performance plasma amyloid-beta biomarkers for Alzheimer's disease. Nature. 2018;554\(7691\):249-54](#)

[Ovod V, Ramsey KN, Mawuenyega KG, Bollinger JG, Hicks T, Schneider T, et al. Amyloid beta concentrations and stable isotope labeling kinetics of human plasma specific to central nervous system amyloidosis. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzhe](#)

[Closing in on a Blood Test for Alzheimer's? Alzforum, 2. februar 2018](#)

Oprettet: 13. februar 2018