

Hvor tidligt starter Alzheimers sygdom?

Kasper Jørgensen

Udviklingen indenfor biologiske markører ved diagnosticering af Alzheimers sygdom medfører, at tidlige tegn på sygdommen kan afsløres op til 10 eller 20 år hukommelsesbesvær eller andre symptomer på demens dukker op. Det har ændret opfattelsen af sygdommen og kan på længere sigt også fremrykke tidspunktet for, hvornår man stiller diagnosen Alzheimers sygdom.

Forståelsen af Alzheimers sygdom har gennemgået en betydelig udvikling siden 1906, hvor sygdommen første gang blev beskrevet af den tyske læge Alois Alzheimer.

Frem til midten af 1970'erne mente fagfolk, at Alzheimer var en forholdsvis sjælden sygdom, der primært ramte midaldrende personer. Hvis en person udviklede demens efter 65-års alderen, kaldte man det 'senil demens' i stedet for Alzheimer.

Samme sygdom hos midaldrende og ældre

I 1976 gjorde den amerikanske neurolog Robert Katzman opmærksom på, at det hverken klinisk eller neuropatologisk gav mening at skelne mellem Alzheimer og senil demens. Den eneste forskel var tilsyneladende patientens alder. Den logiske konklusion var derfor, at der var tale om den samme sygdom, der kunne ramme personer både yngre og ældre end 65 år, men som især rammer sidstnævnte aldersgruppe.

I 1984 udarbejdede amerikanske forskere et sæt diagnosekriterier for Alzheimers sygdom, der afspejler den ændrede forståelse af Alzheimer som en sygdom, der kan ramme et bredt aldersspektrum – de såkaldte *National Institute of Neurological and Communicative Disorders og Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCSD-ADRDA)-kriterier. Diagnosekriterierne var overvejende baseret på kliniske symptomer, idet man på daværende tidspunkt ikke havde adgang til pålidelige biomarkører for Alzheimers sygdom.

Biomarkører på banen

Det ændrede sig i 2007, hvor en international arbejdsgruppe (*International Working Group, IWG*) lancerede et sæt forskningsorienterede diagnosekriterier for Alzheimers sygdom, der inkluderede flere typer af biomarkører i form af særlige proteiner i rygmarvsvæsken, svind (atrofi) af temporallappen på MR-scanning af hjernen samt nedsat glukosestofsifte temporalt og parietalt på funktionel billeddannelse. IWG-kriterierne blev opdateret i 2014.

I 2011 fulgte *the National Institute of Aging og Alzheimer's Association* (NIA-AA) trop med et sæt forskningskriterier for Alzheimers sygdom, der ud over de allerede nævnte biomarkører også inkluderede aflejring af amyloid i hjernen påvist ved PET-scanning. Blodbaserede biomarkører for Alzheimers sygdom er aktuelt under udvikling, men kan endnu ikke anvendes klinisk.

Alzheimer uden demens?



Efterhånden som biomarkører for Alzheimers sygdom bliver valideret og hyppigere anvendt ved diagnosticering, rejser det spørgsmålet om, hvornår man egentlig har Alzheimers sygdom?

I forbindelse med forskningskriterierne for Alzheimers sygdom foreslog NIA-AA, at biomarkører kan anvendes til at skelne mellem *mild cognitive impairment* (MCI) forårsaget af Alzheimer og MCI forårsaget af andre sygdomme. I IWG-kriterierne anvendes betegnelsen *prodromal* Alzheimer for MCI med positive biomarkører for Alzheimers sygdom.

Indtil videre er praksis, at diagnosen Alzheimers sygdom først stilles, når patienten har demens. Men man kan også argumentere for, at positive biomarkører for sygdommen er et pålideligt tegn på, at sygdommen er til stede i et tidligt stadie – selvom kliniske symptomer ikke er dukket op endnu.

Et kik ud i fremtiden

Så længe vi ikke har lægemidler, der kan standse eller forsinke sygdomsforandringerne i den tidlige, prækliniske fase, har diskussionen om, hvornår Alzheimers sygdom starter, måske mest akademisk interesse.

Men hvis det lykkes at udvikle vaccinelignende lægemidler eller andre behandlinger, der virker i den præsymptomatiske fase, kan det blive relevant at fremrykke diagnosetidspunktet betragteligt.

Ekspertter indenfor området forudser, at Alzheimer på længere sigt vil blive opfattet som en kronisk sygdom, der bør identificeres tidligt og behandles, før den gør ubodelig skade. Herved vil sygdommen få status på linje med for eksempel hjertekarsygdomme, type 2 diabetes eller visse typer kræft.

BAGGRUND

[Karlawish J, Jack CR, Jr, Rocca WA, Snyder HM, Carrillo MC. Alzheimer's disease: The next frontier-Special Report 2017. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association. 2017;13\(4\):374-80.](#)

[Katzman R. Editorial: The prevalence and malignancy of Alzheimer disease. A major killer. Archives of neurology. 1976;33\(4\):217-8.](#)

[McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology.](#)

[Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. The Lancet Neurology. 2007;6\(8\):734-46.](#)

[Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. The Lancet Neurology. 2014;13\(6\):614-29.](#)

[McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Neurology. 2011;76\(10\):1376-84.](#)

Oprettet: 06. oktober 2017

