NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

Forskning: Alzheimers sygdom starter op til 18 år før diagnosetidspunktet

Et stort kinesisk studie, hvor personer med Alzheimers sygdom blev fulgt i op til 20 år før diagnosetidspunktet, viser, at tegn på sygdommen kan påvises i hjernen allerede 18 år før, diagnosen stilles. Studiet giver værdifuld viden om den tidsmæssige udvikling af alzheimer i de tidlige, såkaldte førkliniske stadier af sygdommen, hvilket har stor betydning for blandt andet forebyggelse og nye behandlingsmuligheder.

Alle deltagere i undersøgelsen fik blandt andet MR-scannet hjernen hvert andet eller tredje år i studieperioden. Datagrundlaget for studiet stammer fra det landsdækkende *China Cognition and Aging Study* og blev indsamlet i årene 2000 til 2020. Forskere fra *Capital Medical University* i Beijing fulgte knap 650 personer, der udviklede Alzheimers sygdom, i op til 20 år. Denne gruppe af kommende patienter blev matchet 1:1 på alder, køn og uddannelse med 650 personer, der forblev kognitivt raske igennem hele perioden.

Ved studiets start var deltagerne mellem 45 og 65 år gamle, og fordelingen af kvinder og mænd var 50:50. Alle deltagere fik foretaget analyse af rygmarvsvæsken, kognitiv testning og MR-scanning af hjernen hvert andet eller tredje år i studieperioden. Analyserne af rygmarvsvæsken fokuserede på mængden af proteinstofferne beta-amyloid og tau, der fungerer som biologiske markører for alzheimer, samt *neurofilament light chain* (NfL), der udgør en mere uspecifik markør for neurodegeneration i form af skader på nerveforbindelserne (aksonal skade).

Forskellig udvikling i biomarkører

Ved at sammenligne udviklingsforløbet i de to grupper kunne forskerne se flere væsentlige forskelle i biomarkører for Alzheimers sygdom:

- 18 år før diagnosetidspunktet sås forskel i niveauet af beta-amyloid 42 mellem de to grupper.
- 14 år før diagnosen sås forskel i forholdet (ratioen) mellem beta-amyloid 42 og beta-amyloid 40 (to varianter af beta-amyloid).
- 11 år før diagnosen begyndte niveauet af fosforyleret tau 181 i rygmarvsvæsken at stige i gruppen af kommende alzheimerpatienter.
- 9 år før diagnosen begyndte niveauet af NfL i rygmarvsvæsken at stige i gruppen af kommende alzheimerpatienter.
- 8 år før diagnosen sås forskel i graden af skrumpning (atrofi) af hippocampus mellem de to grupper.
- først 6 år før diagnosen sås begyndende forringelse i det kognitive funktionsniveau i gruppen af kommende alzheimerpatienter.

Alle deltagere i studiet var hankinesere (den etniske majoritet i Kina), hvilket udgør en mulig begrænsning i forhold til generaliserbarheden af resultaterne. Men som det bemærkes i en lederartikel i det anerkendte fagtidsskrift *the New*

NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

England Journal of Medicine, hvor studiet er publiceret, har tilsvarende, om end mindre, longitudinelle studier af personer fra Europa, Afrika og Latinamerikanske lande fundet tilsvarende udviklingsmønstre i biomarkører blandt personer, der senere blev diagnosticeret med Alzheimers sygdom.

Jia J, Ning Y, Chen M, Wang S, Yang H, Li F, et al. Biomarker Changes during 20 Years Preceding Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2024;390(8):712-22.

PubMed

Mayeux R. Alzheimer's Disease Biomarkers - Timing Is Everything. N Engl J Med. 2024;390(8):761-3.

PubMed

Alzheimer's Biomarkers Show Specific Changes 20 Years Before Diagnosis. MedpageToday 21. Februar 2024

Medpagetoday

Oprettet: 19. april 2024