

Biologisk forankrede diagnosekriterier for Alzheimers sygdom på vej

For øjeblikket stilles diagnosen Alzheimers sygdom primært på baggrund af kliniske symptomer som hukommelsesbesvær og fremadskridende kognitiv svækkelse. En international ekspertgruppe arbejder imidlertid på at udvikle nye diagnosekriterier med større vægt på sygdommens biologiske karakteristika.



En international ekspertgruppe arbejder på at udvikle nye diagnosekriterier med større vægt på Alzheimers sygdoms biologiske karakteristika.

Et udkast til nye diagnosekriterier for alzheimer baseret på en kombination af kliniske symptomer og biologiske markører blev præsenteret i slutningen af juli måned på *Alzheimers Association International Conference (AAIC)*, der i år blev afholdt i Amsterdam. Initiativet til de nye diagnosekriterier kommer fra det amerikanske *National Institute on Aging* og *Alzheimers Association (NIA-AA)*, der i 2011 udarbejdede kliniske diagnosekriterier for Alzheimers sygdom, som i 2018 blev suppleret med forskningskriterier baseret på biomarkører.

Der er flere grunde til, at man arbejder på at udvikle diagnosekriterier for alzheimer med stærkere forankring i sygdommens biologiske forandringer.

Den første grund er, at sygdomsmodificerende behandlinger som *aducanumab*, *lecanemab* og *donanemab* mod Alzheimers sygdom inden længe forventes at melde deres ankomst i klinikken. De nye typer medicin bør anvendes tidligt i sygdomsforløbet på baggrund af tilstedeværelsen af biologiske sygdomsmarkører. Kliniske symptomer på



alzheimer udgør ikke et tilstrækkeligt grundlag for at igangsætte en kostbar og indgribende behandling med et nyt lægemiddel.

Blodbaserede biomarkører

Den anden grund til, at man arbejder på at udvikle diagnosekriterier for alzheimer med stærkere forankring i sygdommens biologiske forandringer er, at der i de senere år er sket en hastig udvikling inden for biologiske markører for Alzheimers sygdom. I 2018, da forskningskriterierne for alzheimer blev udarbejdet, var biomarkører for sygdommen baseret på enten analyse af rygmarvsvæsken eller på billeddannelse (scanning) af hjernen med sporstoffer for beta-amyloid. I mellemtiden er der blevet udviklet og valideret biomarkører for Alzheimers sygdom baseret på blodplasma. De ny blodbaserede biomarkører er lige så præcise som de tidligere, men de er væsentligt billigere, lettere tilgængelige og mindre invasive.

Den tredje grund til, at der er behov for at revidere diagnosekriterierne for alzheimer er, at man har fundet ud af, at biomarkører baseret på rygmarvsvæske og billeddannelse ikke er ækvivalente på et givent stadie i sygdomsudviklingen, hvilket de nye diagnosekriterier forsøger at tage højde for.

Matrice for sygdomsudvikling

Ekspertgruppen foreslår en ny model til beskrivelse af sygdomsudviklingen ved alzheimer i form af en slags matrice, der kombinerer syv kliniske stadier med fire biologiske stadier.

De syv kliniske stadier er følgende:

- 0) Asymptomatisk, men bærer af arvelig disposition for alzheimer (fx ved Downs syndrom)
- 1) Asymptomatisk, men med en eller flere positive biomarkører
- 2) Overgangsfase; diskret kognitiv svækkelse, men minimal påvirkning af funktionsevnen i hverdagen
- 3) Kognitiv svækkelse med tidlig påvirkning af funktionsevnen i hverdagen
- 4) Demens med let svækkelse af funktionsevnen i hverdagen
- 5) Demens med moderat svækkelse af funktionsevnen i hverdagen
- 6) Demens med svær forringelse af funktionsevnen i hverdagen.

De kliniske stadier kombineres med fire biologiske stadier:

- a. Indledende biologisk stadie
- b. Tidligt biologisk stadie
- c. Mellemliggende biologisk stadie
- d. Fremskredent biologisk stadie.

Den foreslåede stadieopdeling minder om den beskrivelse af sygdomsgraduering, der blandt andet anvendes inden for kræftområdet. Her taler man ikke om 'kræft i let grad', men om et numerisk sygdomsstadie.

Det foreliggende udkast til nye diagnosekriterier baseret på en kombination af klinik og biologi er aktuelt i høring via AAICs hjemmeside, hvorefter de forventes yderligere justeret. Udviklingen inden for blodbaserede biomarkører kan måske på længere sigt medføre, at arbejdet med at diagnosticere Alzheimers sygdom ikke udelukkende behøver at foregå i regi af demensudredningsenhederne, men delvist kan varetages af fx almen praksis.



Proposed new diagnostic criteria for Alzheimer's disease unveiled AT AAIC 2023. Pressemeddelelse fra AAIC 16. juli 2023.

[AAIC 2023](#)

NIA-AA Revised Clinical Criteria for Alzheimer's Disease (Draft as of July 15, 2023)

[AAIC 2023](#)

Oprettet: 11. august 2023