

## Er Alzheimers sygdom én eller flere sygdomme?

På baggrund af analyser af sammensætningen af proteiner i rygmarvsvæsken og genetiske risikoprofiler finder hollandske forskere, at Alzheimers sygdom med fordel kan opdeles i fem unikke undertyper. Det kan blandt andet få den følgerkning, at alzheimer på længere sigt ikke behandles som én sygdom, men at der udvikles specifikke lægemidler til hver undertype.



Alzheimers sygdom kan med fordel opdeles i fem unikke undertyper. Det finder hollandske forskere på baggrund af analyser af proteinsammensætningen i rygmarvsvæsken og genetiske risikoprofiler. Alzheimers sygdom er karakteriseret ved betydelig variation i både symptomer, sygdomsforløb og respons på medicinsk behandling. Men også de underliggende sygdomsmekanismer og arvelige dispositioner ser ud til at variere betydeligt.

Forskere fra *Alzheimer Center Amsterdam* på Universitetet i Amsterdam og fra Maastricht Universitet har ved hjælp af såkaldte proteomiske teknikker analyseret sammensætningen af proteiner i rygmarvsvæsken blandt 419 patienter med Alzheimers sygdom og sammenlignet med 187 aldersmatchede kontrolpersoner. Proteomik kan beskrives som studiet af proteiners sammensætning, struktur, interaktioner, funktion og cellulære aktiviteter. Ved hjælp af avanceret massespektrometri og væskechromatografi sekventerede og analyserede forskerne mere end 3.800 forskellige proteiner.



Desuden fik deltagerne foretaget genotypebestemmelse ved hjælp af blodprøver, MR-scanning af hjernen med henblik på at visualisere strukturelle forskelle og atrofimønstre samt neuropsykologisk undersøgelse med henblik på at vurdere hastigheden og graden af kognitiv forringelse.

## Personlig medicin

Forskerne identificerede 1.309 proteiner, der var til stede i rygmarvsvæsken hos alle deltagere, hvoraf 1.058 proteiner var relateret til alzheimer. Ved at kombinere såkaldt klyngeanalyse af proteinerne med de øvrige kliniske undersøgelsesresultater kunne forskerne identificere fem forskellige undertyper af Alzheimers sygdom.

Undertype 1 var karakteriseret ved proteiner relateret til neuronal hyperplasticitet, undertype 2 ved medfødt immunaktivering, undertype 3 ved dysregulering af RNA (ribonukleinsyre), undertype 4 ved dysfunktion af plexus choroideus (der producerer rygmarvsvæske) og undertype 5 ved dysfunktion af blod-hjernebarrieren.

Hver undertype var forbundet med specifikke risikogener for alzheimer, specifikke mønstre af kortikal atrofi og forskellig overlevelsestid, hvilket samlet set understøtter, at der er tale om unikke og klinisk relevante undertyper af Alzheimers sygdom. For eksempel var undertype 3 karakteriseret ved et markant hurtigere progressionstempo end de øvrige undertyper.

Muligheden for at opdele alzheimer i specifikke sygdomsenheder må blandt andet forventes at få betydning for den fremtidige udvikling af lægemidler mod sygdommen. En effektiv behandling vil formentlig forudsætte, at der udvikles specifikke lægemidler til de forskellige undertyper af Alzheimers sygdom.

Tijms BM, Vromen EM, Mjaavatten O, Holstege H, Reus LM, van der Lee S, et al. Cerebrospinal fluid proteomics in patients with Alzheimer's disease reveals five molecular subtypes with distinct genetic risk profiles. *Nat Aging*. 2024;4(1):33-47

[PubMed](#)

Researchers Uncover Five Different Types of Alzheimer's. 11. Januar 2024

[Psychiatrist.com](#)

Alzheimer's disease found to have five distinct subtypes. 10. Januar 2024

[News Medical.net](#)

Oprettet: 10. maj 2024