Uppföljning av patienter med Alzheimer-biomarkörprofil i likvor

Henrik Zetterberg

Alzheimers sjukdom är vår vanligaste demensorsakande sjukdom. Den karaktäriseras neuropatologiskt av nervcellssönderfall, samt ansamling av senila plack och neurofibriller i hjärnan. De senila placken består av ett protein som heter beta-amyloid, medan neurofibrillerna består av en hyperfosforylerad form av proteinet tau. Att dessa proteinförändringar är intimt sammankopplade med Alzheimers sjukdom har varit känt sedan lång tid via studier på avlidna människor. Men det har länge varit svårt att avgöra om dessa neuropatologiska förändringar finns i hjärnan på levande människor och hur dessa relaterar till kliniska symptom och prognos vid Alzheimers sjukdom. Tre biomarkörer, som kan mätas i ryggvätskeprov (likvor), har befunnits återspegla neuropatologin vid Alzheimers sjukdom. De tre markörerna är total-tau, som återspeglar nervcellssönderfallet, fosfo-tau, som återspeglar neurofibrillerna, och beta-amyloid 1-42, som återspeglar plackpatologin.

Dessa tre markörer används nu i klinisk rutin vid många minnesmottagningar i landet. Vi vill undersöka mer exakt hur markörerna har använts under de senaste fem åren genom att sammanlänka data mellan vår laboratoriedatabas och svenska demensregistret (SVEDEM). Materialets storlek är världsunikt. En detaljerad statistisk analys av materialet kommer att göras. Hittills har vi sett att likvorförändringar som talar för Alzheimers sjukdom är starkt kopplade till en klinisk Alzheimersdiagnos. Ju mer uttalade förändringarna är desto snabbare förlöper sjukdomen. Om man, utöver tau och beta-amyloidförändringar i likvor, även har förändringar kopplade till småkärlssjuka i hjärnan, är prognosen ännu sämre. Dessa resultat identifierar en patientgrupp som man hittills har bortsett från i klinisk läkemedelsutveckling mot Alzheimers sjukdom: de med flera bidragande faktorer till att hjärnan sviktar. Här måste vi sätta in ytterligare forskningsresurser!"