

Diagnostikk ved Alzheimers sykdom - status og fremtidsutsikter

Anne-Brita Knapskog

Forskningsleder

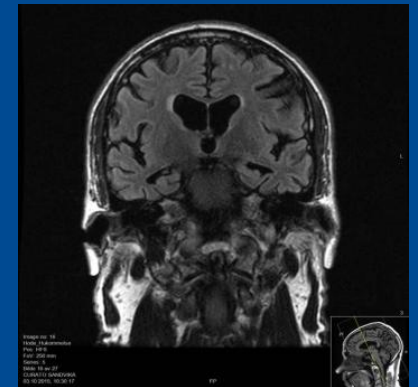
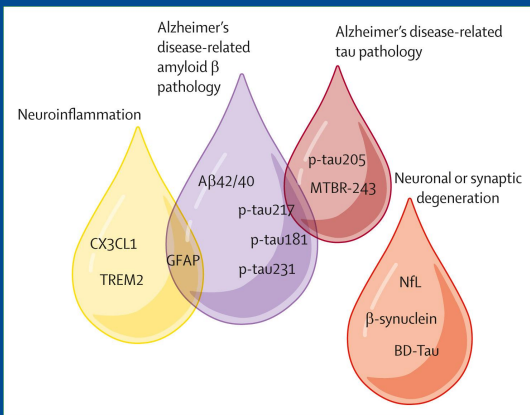
Hukommelsesklinikken

Overlege geriatrisk avdeling

Oslo universitetssykehus



Alzheimers sykdom klinisk eller biologisk sykdom?



Verdt å tenke over

- Forekomsten av demens vil øke kraftig i årene som kommer
- De fleste vil være eldre og ha en moderat demens på diagnosetidspunktet
- De fleste skal utredes i primærhelsetjenesten
- Eldre mennesker har ofte flere typer patologi i hjernen
- Eldre mennesker har ofte flere andre sykdommer

Diagnostisere demens på ulike nivåer

- **Syndrom diagnose:**
Frisk/mild kognitiv svikt/demens
- **Etiologisk diagnose:**
Alzheimers sykdom, frontotemporal demens, vaskulær demens, demens med Lewylegemer
- **Utvelgelse av pasienter**
Sykdomsmodifiserende behandling (DMT)



Verktøy for
helsepersonell



Fakta om demens



Utredning av
demens



Behandling og
oppfølging



Å leve med
demens



Hjelp til
pårørende

Starter hos fastlegen

Utredningen starter hos fastlegen, gjerne med pårørende til stede. Det er viktig å oppsøke lege så tidlig som mulig, også for å utelukke andre sykdommer som

Helsedirektoratets anbefaling

- Demensutredningen bør gjennomføres som et samarbeid mellom fastlege/sykehjemslege og kommunens helse- og omsorgstjeneste
- Fastlege og primærhelsetjeneste er første stoppested
 - Vil kunne utrede og behandle flesteparten av pasientene
- Når henvise til spesialisthelsetjenesten?
 - Om fastlegen og primærhelsetjenesten ikke kommer frem til sikker diagnose
 - Ved yngre (< 65 år) personer
 - Hos personer med problemer med å forstå og prate norsk
- Spesialisthelsetjenesten kan være hukommelses-poliklinikk, alderspsykiatrisk, geriatrikisk, eller nevrologisk poliklinikk

Alzheimers sykdom – klinisk diagnose

Kognisjon

Atferdsmessige
og psykologiske
symptomer

Autonome
symptomer

Motoriske
symptomer

Typiske kjennetegn for Alzheimers sykdom

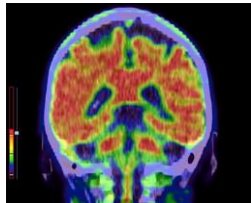
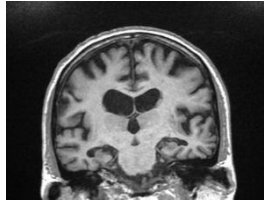
- Alzheimers sykdom kan være forskjellig hos ulike personer
- Amnestisk type
 - Svikt i hukommelse er det mest fremtredende
 - Gjelder innlæring og gjenkalling av nylig innlært informasjon

Mild	Hukommelse Tids- og romorientering Vansker med enkle praktiske gjøremål	Forsterkede personlighetstrekk Mestrings- og forsvarsmekanismer
Moderat	Vrangforestillinger, hallusinasjoner Språkevne Går seg vill, klarer ikke personlig stell	Mister grepet på tilværelsen, blir lett forvirret
Alvorlig	Motorisk svikt Inkontinens Balansesvikt Gangvansker Svelgevansker	24 timer tilsyn nødvendig

Andre subtyper av Alzheimers sykdom

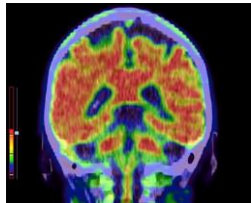
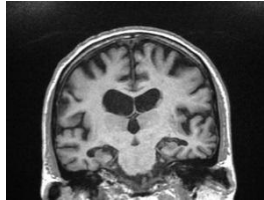
- Språkvariant (logopenisk afasi):
 - Problemer med å finne ord er mest fremtredende.
- Frontal variant
 - Atferdsendring mest fremtredende
- Visuospatial svikt (Posterior cortical atrofi):
 - Synsproblemer, rom-/retningsvansker og lesevansker er mest fremtredende.

Alzheimers sykdom – biologisk diagnose



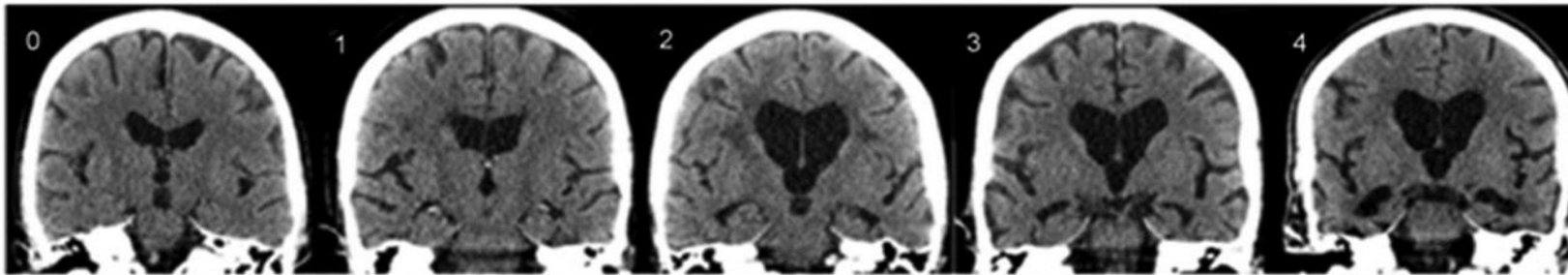
- **MR (CT) demensprotokoll**
 - Medial temporallapps-atrofi
 - Regional og global kortikal atrofi og utvidelse av ventrikler
- **Spinalvæske**
 - Amyloid
 - Fosforylert tau
 - Total tau
- **PET**
 - FDG-PET
 - Amyloid-PET (flutemetamol)
 - Tau-PET (Flortaucipir)
- **Plasma-markører**

Biomarkører brukt i AD-diagnostikk i dag



- **MR (CT) demensprotokoll**
 - Medial temporallapps-atrofi
 - Regional og global kortikal atrofi og utvidelse av ventrikler
- **Spinalvæske**
 - Amyloid
 - Fosforylert tau
 - Total tau
- **PET**
 - FDG-PET
 - Amyloid-PET (flutemetamol)
 - Tau-PET (Flortaucipir)

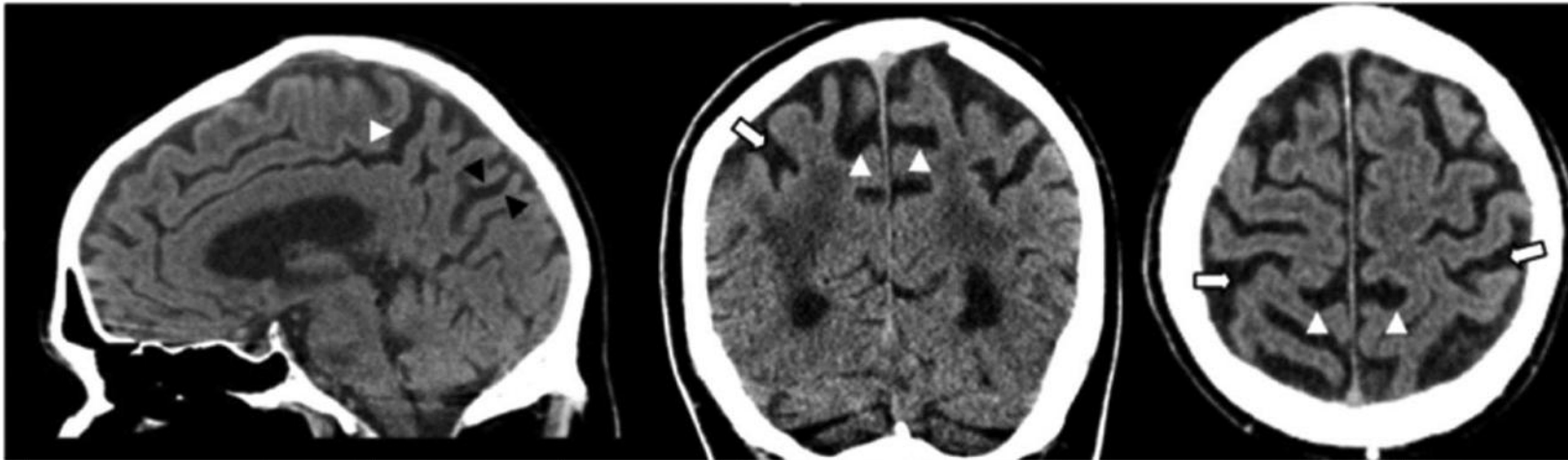
Medial temporal atrofi (MTA)



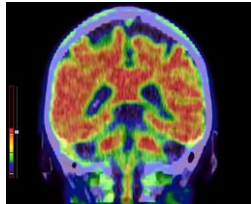
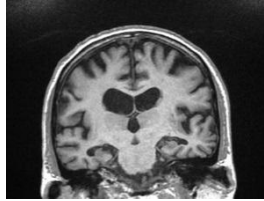
Coronal CT



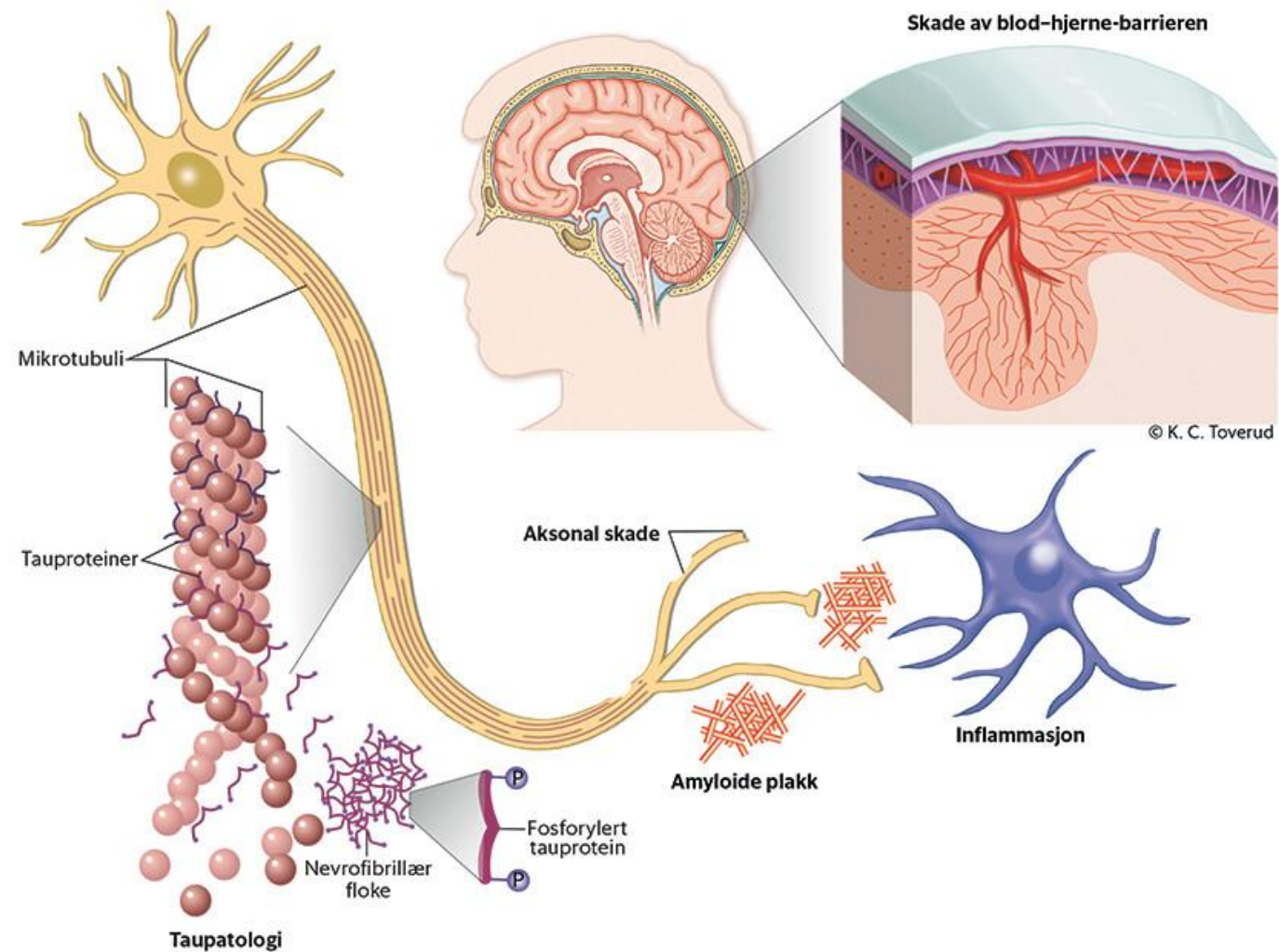
Parietallappsatrofi (posterior cortical atrofi)



Biomarkører brukt i AD-diagnostikk i dag



- **MR (CT) demensprotokoll**
 - Medial temporallapps-atrofi
 - Regional og global kortikal atrofi og utvidelse av ventrikler
- **Spinalvæske**
 - Amyloid
 - Fosforylert tau
 - Total tau
- **PET**
 - FDG-PET
 - Amyloid-PET (flutemetamol)
 - Tau-PET (Flortaucipir)

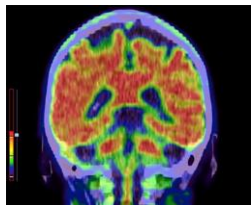
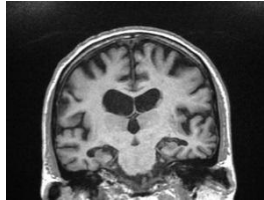


Demensmarkører i spinalvæske

Analysenavn	ng/L	Ref.
Aβ₄₂ (β-amyloid)	> 1030* Området 900–1100 ng/L = gråsoner av usikker klinisk betydning	5 Gråsoner definert i samarbeid med kliniker
P-tau₁₈₁/Aβ₄₂	$\leq 0,023^{**}$	5
T-tau/Aβ₄₂	$\leq 0,28^{**}$	5
P-tau₁₈₁ (Fosfotau₁₈₁)	$\leq 27^{**}$	6
T-tau (Totaltau)	$\leq 300^{**}$ økende verdier med økende alder	7

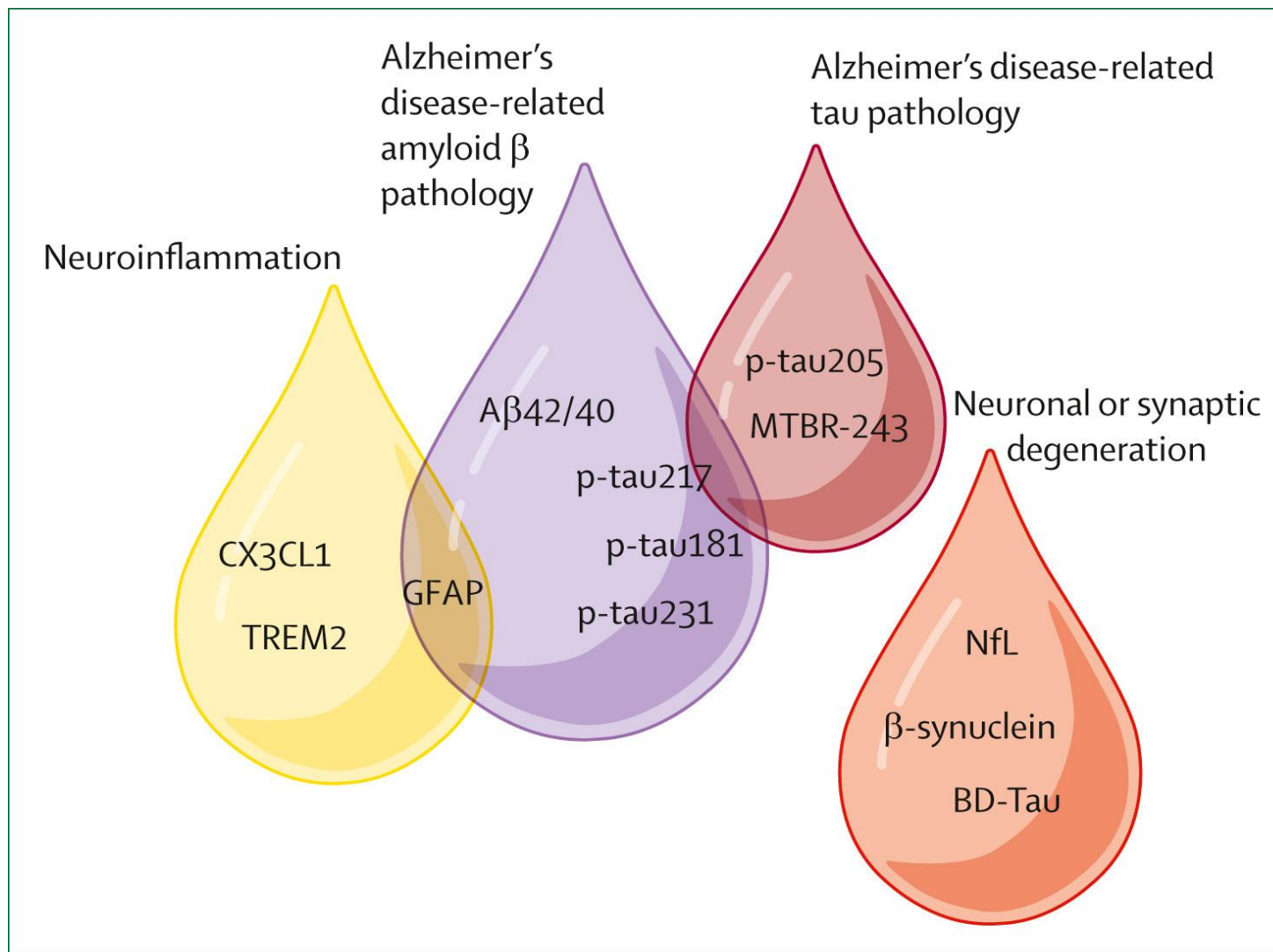
Analyse	Resultat	Referanseintervall
Sp-Beta-amyloid 42	547*	>1030 ng/L
Sp-Fosfotau	19	≤ 27 ng/L
Sp-Totaltau	216	≤ 300 ng/L
Ratio Sp-Fosfotau/Beta-amyloid 42	0.034	≤ 0,023
Ratio Sp-Totaltau/Beta-amyloid 42	0.39	≤ 0,28

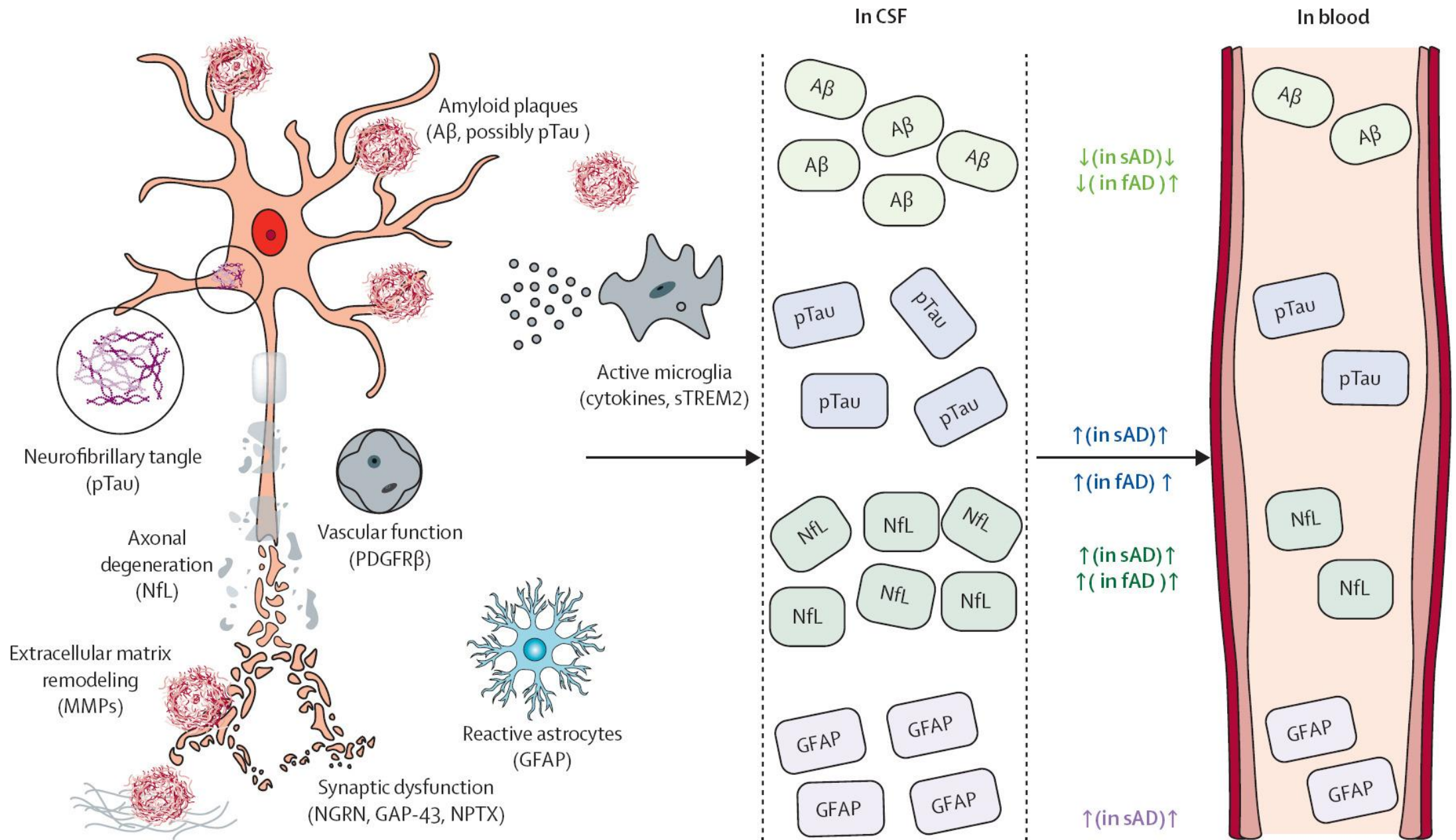
Biomarkører brukt i AD-diagnostikk i dag



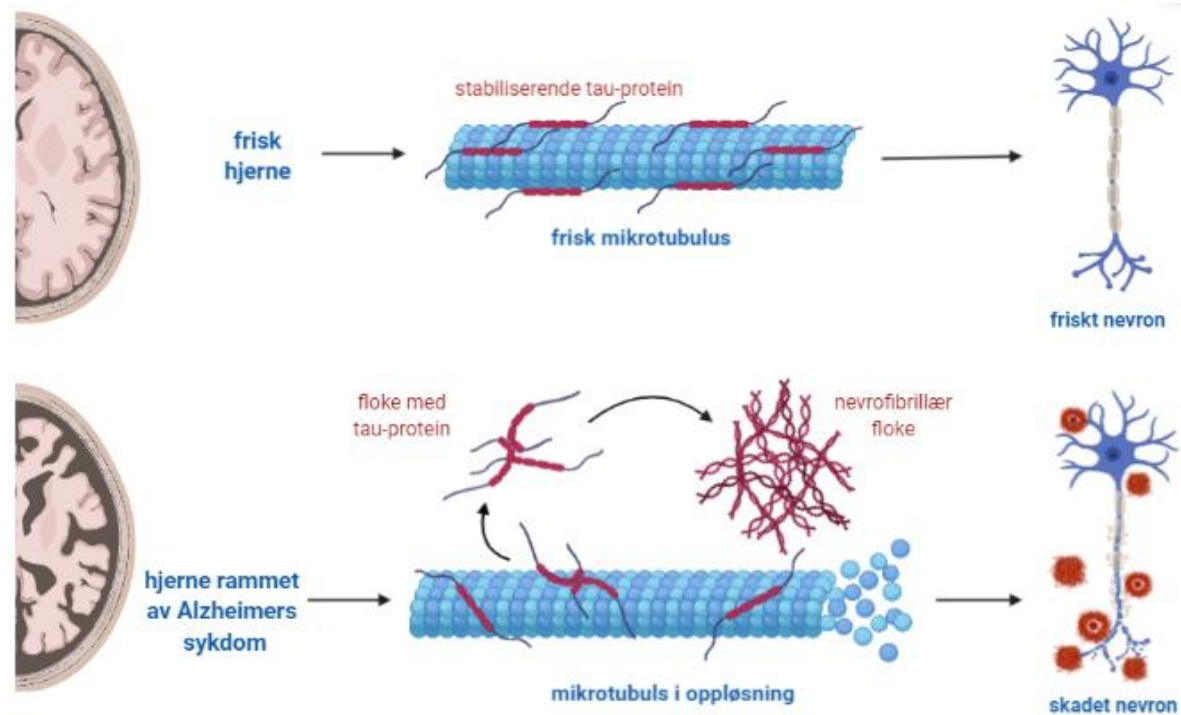
- **MR (CT) demensprotokoll**
 - Medial temporallapps-atrofi
 - Regional og global kortikal atrofi og utvidelse av ventrikler
- **Spinalvæske**
 - Amyloid
 - Fosforylert tau
 - Total tau
- **PET**
 - FDG-PET
 - Amyloid-PET (flutemetamol)
 - Tau-PET (Flortaucipir)

Diagnostikk i fremtiden

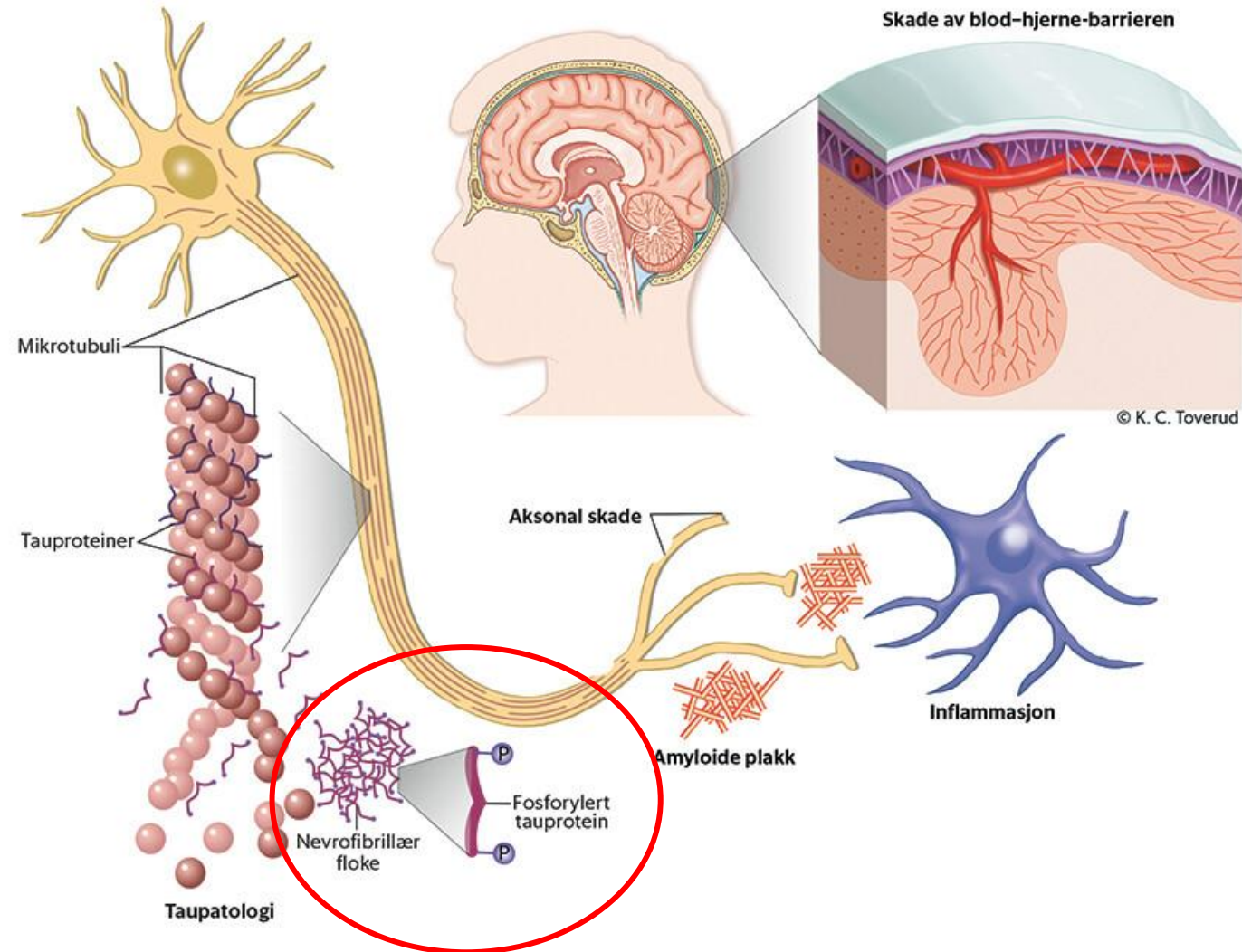




Tau-patologi

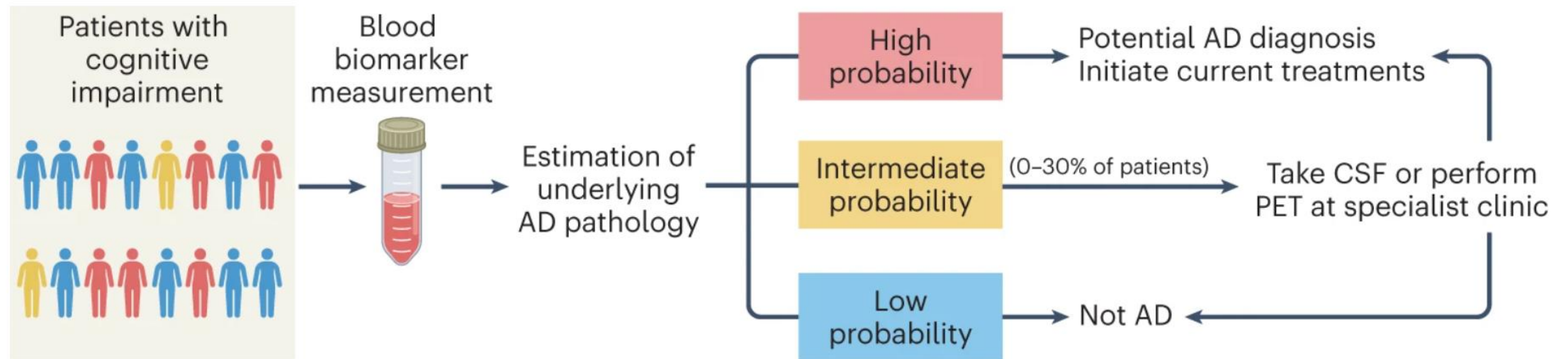


P-tau



Plasma p-tau 231
Plasma p-tau 181
Plasma p-tau 217

Plasma P-tau 217



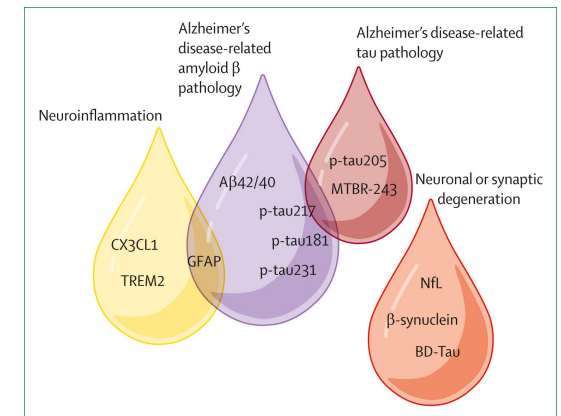
eMTBR-tau243

(microtubule-binding region containing residue 243)

- Tau-fragment
 - Reflekterer mengde Alzheimer spesifikk tau-patologi
 - Korrelerer med tau-PET
 - Assosiert med uløselig tau aggregater
-
- Sterkere korrelasjon til hjerneatrofi og kognitive mål enn p-tau217
 - Øker gradvis med økende kognitiv svikt.

Utfordringer med plasmamarkører

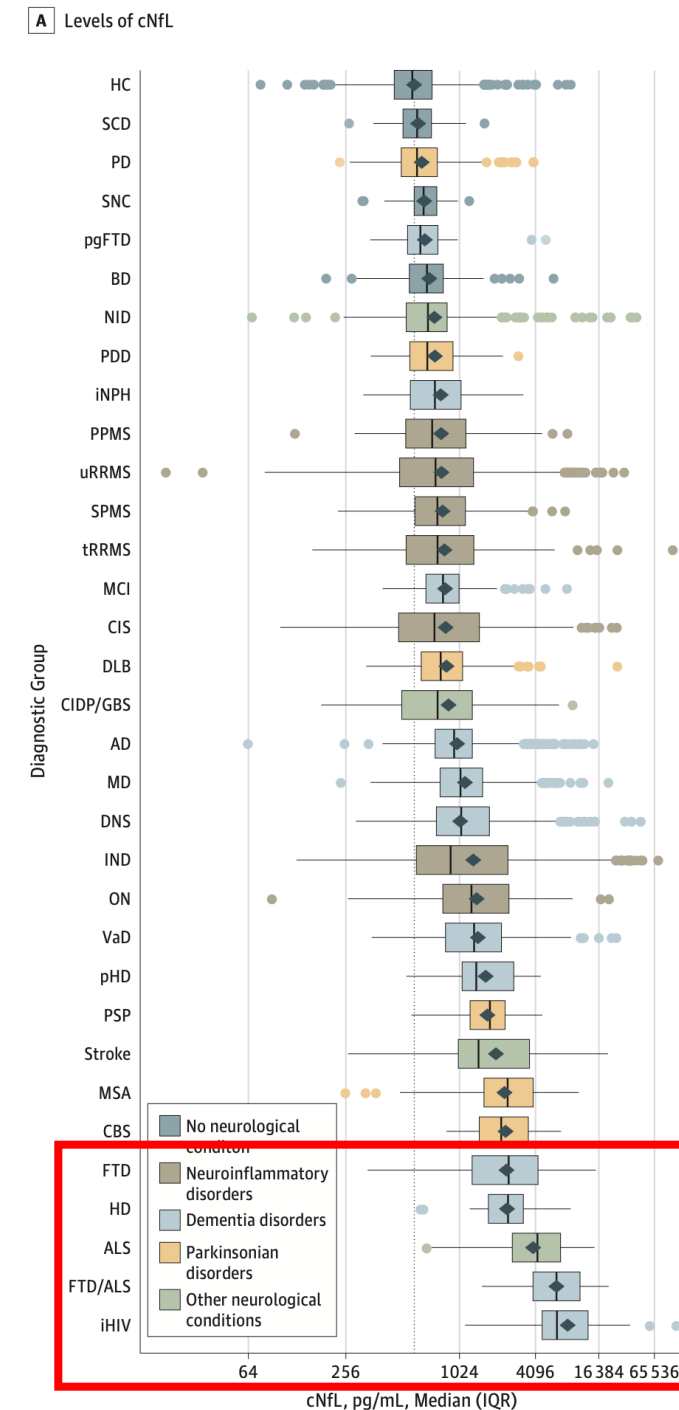
- Standardisering
- Comorbiditet:
 - spesielt kronisk nyresykdom
- Medikamentbruk
- Må tas hensyn til slik vi gjør det med andre prøver



Nevrofilament lettkjede (Neurofilament Light (NfL) chain)

Ny biomarkør i spinalvæske og blod

- Nevron-spesifikt aksonalt protein
- Uspesifikk markør på nevrodegenerasjon
- Øker med alder
- God korrelasjon mellom blod og CSF
- Stiger mer ved for eksempel frontotemporal demens enn ved Alzheimers sykdom

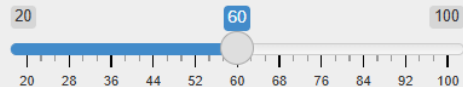


NfL interface for physicians

Version 2.5.3, date Nov 7, 2023 returned to version May 2022

EN

Patient's age:



Neurofilament Light result of the patient (in pg/mL):

25

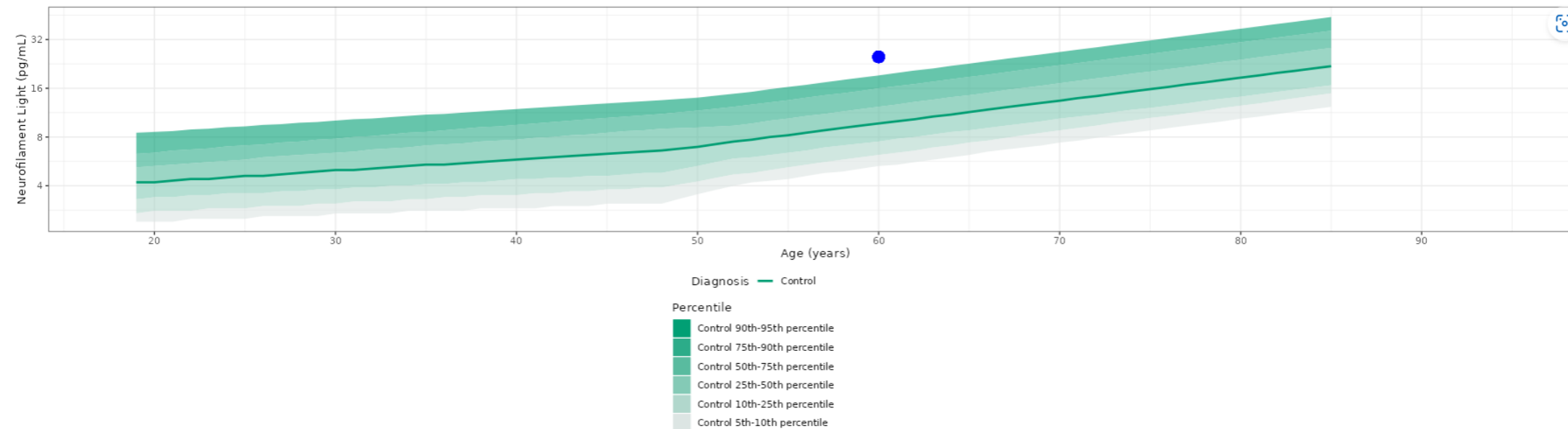
Material in which Neurofilament Light was measured:

- ☒ Blood (EDTAplasma/Serum)
☐ CSF

Show the reference ranges for the following diagnoses:

- ☒ Control
☐ Alzheimer's disease dementia
☐ Multiple Sclerosis
☐ Dementia with Lewy bodies
☐ Frontotemporal dementia

Percentiles for the reference group and other diagnoses



The NfL value of the patient is with 25 pg/mL, at age 60 years, is:

Above 95th percentile for Control

NfL interface for physicians

EN

Version 2.5.3, date Nov 7, 2023 returned to version May 2022

Patient's age:

20

60

100

20

28

36

44

52

60

68

76

84

92

100

Neurofilament Light result of the patient (in pg/mL):

25

Material in which Neurofilament Light was measured:

☒ Blood (EDTAplasma/Serum)

☐ CSF

Show the reference ranges for the following diagnoses:

☒ Control

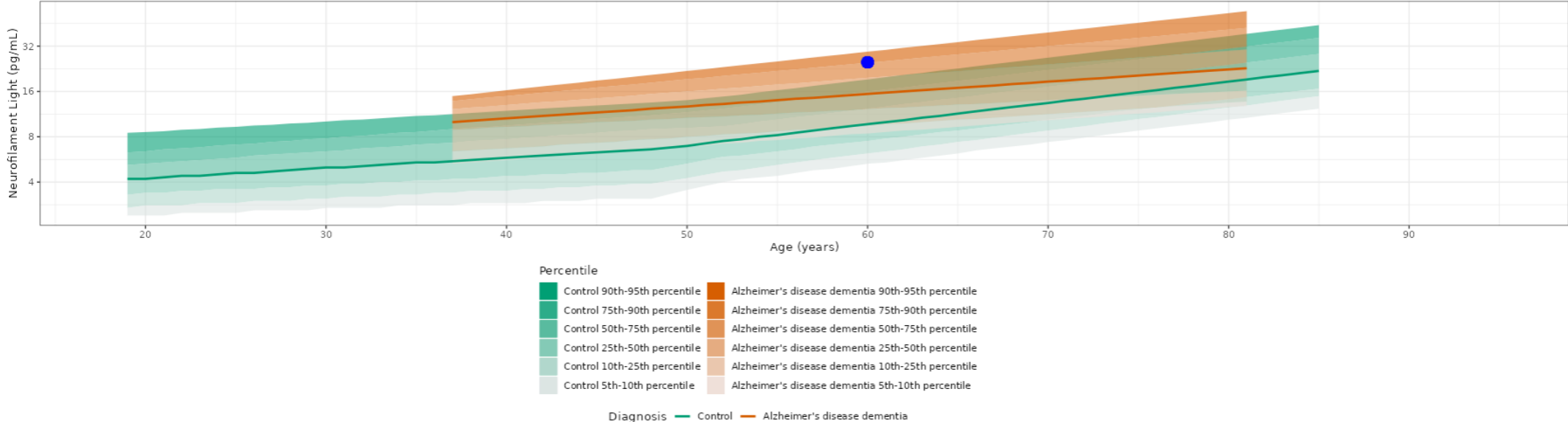
☒ Alzheimer's disease dementia

☐ Multiple Sclerosis

☐ Dementia with Lewy bodies

☐ Frontotemporal dementia

Percentiles for the reference group and other diagnoses



The NfL value of the patient is with 25 pg/mL, at age 60 years, is:

Above 95th percentile for Control

90th - 95th percentile for Alzheimer's disease dementia

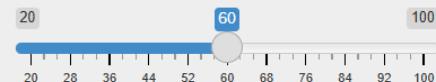


NfL interface for physicians

Version 2.5.3, date Nov 7, 2023 returned to version May 2022

EN

Patient's age:



Neurofilament Light result of the patient (in pg/mL):

25

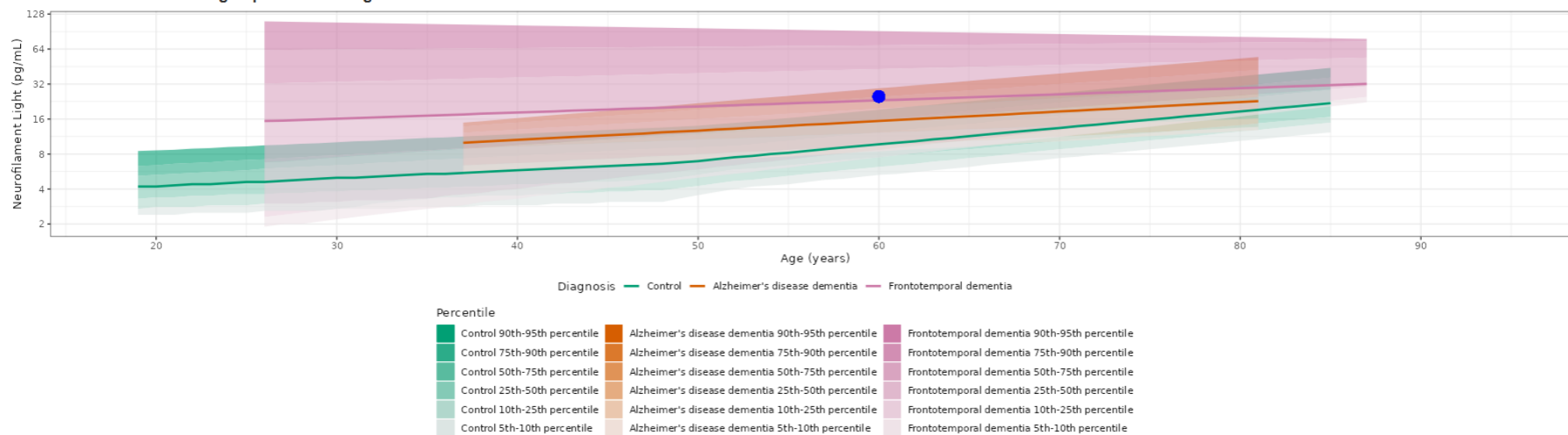
Material in which Neurofilament Light was measured:

- ☒ Blood (EDTAplasma/Serum)
☐ CSF

Show the reference ranges for the following diagnoses:

- ☒ Control
☒ Alzheimer's disease dementia
☐ Multiple Sclerosis
☐ Dementia with Lewy bodies
☒ Frontotemporal dementia

Percentiles for the reference group and other diagnoses



The NfL value of the patient is with 25 pg/mL, at age 60 years, is:

Above 95th percentile for Control

90th - 95th percentile for Alzheimer's disease dementia

50th - 75th percentile for Frontotemporal dementia



Takk for
oppmerksomheten