ID/BARCODE
STOP

Foto: LINA HASKEL

Revolution för *Alzheimer*-diagnostiken

– ett enkelt svenskt blodprov förändrar allt

En svensk studie visar att ett enkelt blodprov identifierar Alzheimers sjukdom med stor träffsäkerhet. Då nyheten presenterades i slutet av juli väckte den stort intresse världen över och hamnade omedelbart på New York Times förstasida.

– Ja, det blev mycket uppmärksamhet. Vi har fått mängder med förfrågningar kring blodprovet och eventuella samarbeten, nu gäller det att sålla, säger Sebastian Palmqvist, en av forskarna bakom studien.

Ett blodprov som kan användas i primärvården kan med 90 procents träffsäkerhet slå fast om en person med minnessvårigheter har Alzheimer eller inte. Det visar delresultatet från en studie vid Lunds universitet: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2821669

– Det här kan få stor betydelse för alla som söker till sjukvården för minnespåverkan och misstänkt Alzheimer, säger Sebastian Palmqvist, docent och överläkare på Skånes universitetssjukhus.

Ett liknande blodprov beräknas bli tillgängligt i Sverige redan i höst och kommer initialt att användas på specialiserade minneskliniker. För primärvården kommer det däremot att dröja längre för att hinna få riktlinjer och utbildningsinsatser på plats.

Forskningen vid Lunds universitet, Enheten för klinisk minnesforskning, leds av Oskar Hansson, professor i neurologi och överläkare vid Skånes universitetssjukhus tillsammans med Sebastian Palmqvist. I forskargruppen ingår även psykologen Pontus Tideman, doktorand vid klinisk minnesforskning. Biträdande forskare Gemma Salvadó står för statistik och modeller.

Vanligaste formen av demens

Omkring 50 miljoner människor har i dag någon form av demenssjukdom och i Sverige lider runt 100000 personer av Alzheimers sjukdom. Det är den vanligaste formen av demens med upp emot 80 procent av alla fall, där var femte kvinna och var tionde man utvecklar sjukdomen. Det finns ännu ingen bot, men nya läkemedel kan bromsa utvecklingen. Hög ålder är den största riskfaktorn, och globalt ökar andra riskfaktorer för demens som diabetes, övervikt och högt blodtryck.

De verktyg som finns i vården för att ställa diagnos är trubbiga. Vid ett fåtal minnesmottagningar används metoder som PET-kamera och ryggvätskeprov, men behovet av enklare och snabbare diagnostiska verktyg som kan användas i primärvården är stort.

– Det är ett stort framsteg att kunna diagnosticera sjukdomen med ett enkelt blodprov, som på många sätt är lika bra som de dyra undersökningarna av tau och amyloid som vi kan göra med PET-kamera, säger Oskar Hansson.

Tau och betaamyloid

2006 publicerade Oskar Hansson sin banbrytande studie om hur fynd av biomarkörerna tau och betaamyloid i cerebrospinalvätska kan förutsäga framtida utveckling av Alzheimers sjukdom.

Vid Alzheimers sjukdom växer plack som främst består av betaamyloid fram längs hjärnans nervtrådar. Innan placken börjar bildas har betaamyloid samlats inuti nervcellerna och fått en felveckad form som är svår för kroppen att bryta ner. Betaamyloid underlättar i sin tur spridningen av proteinet tau.

Tau finns naturligt i hjärnan och är kopplat till transport av näring i nervcellerna, men vid Alzheimers sjukdom klumpar det i stället ihop sig och stör näringstransporten. Tau kan då spridas och bildar nystan – fibriller – främst i hjärncellerna, vilket försämrar cellernas sätt att fungera och påverkar kognitiv funktion. Taunystan kan uppstå var som helst i hjärnan och ger beroende på var de sitter olika symptom som svårighet med språk, minne och syn.

Fosforylerat tau

Blodprovet som nu studeras mäter förhållandet mellan så kallat fosfoylerade och icke fosforylerade versioner av p-tau217, där det är hyperfosforylerade tau-proteiner som klumpar ihop sig till nystan. Siffran 217 anger var på tauproteinet fosforyleringen mäts.

Fosforylering är en vanlig mekanism i cellerna för att reglera proteiners aktivitet och funktion. När ett protein blir fosforylerat kan exempelvis dess struktur, aktivitet, interaktion med andra proteiner förändras.

– Blodprovet vi har analyserat mäter både betaamyloid och p-tau217. Provresultatet drivs nästan uteslutande av fosforylerat tau, men tillägget att mäta betaamyloid kan hitta alzheimerförändringar ännu tidigare, säger Sebastian Palmqvist.

– Taupatologi i små mängder kommer ingen ifrån. Förstadier finns i hjärnstammen och inre tinningsloben från det vi är i 50-årsåldern men stannar där om det inte triggas av upplagring av betaamyloid.

Både primär- och specialistvård

För att se hur träffsäkert blodprovet är har forskarna studerat användning i både primär- och specialistvården.

– Fokus har varit att validera resultaten i klinisk praxis, alltså ute i verksamheten. Det är en väldigt vanlig sjukdom, där majoriteten av alla patienter utreds i pri-

– Det behövs bra och kostnadseffektiva diagnostiska verktyg, framför allt i primärvården, säger psykolog Pontus Tideman.

Foto: LINA HASKEL

märvården. Därför måste det till enkla och tillförlitliga undersökningar, säger Pontus Tideman.

Mellan februari 2020 och januari 2024 togs blodprov på 1213 personer i sydvästra Skåne som sökt vård för minnespåverkan. Medelålder var 74,2 år. 515 utreddes inom primärvården och 698 på en specialiserad minnesklinik.

Studien använde förutbestämda gränsvärden och analyserade prover direkt när de skickades till laboratoriet, precis som i klinisk praxis, i stället för att spara proverna och analysera allt i slutet av studien. Provsvaren bekräftades sedan med ryggvätskeprov som kan påvisa alzheimerpatologi. Cirka hälften av de undersökta personerna hade alzheimerförändringar i hjärnan.

90-procentig träffsäkerhet

Blodprovets visar en drygt 90-procentiga träffsäkerhet att identifiera Alzheimers sjukdom, vilket jämfördes med den bedömning läkarna gjort innan de fick se resultat av blodprov eller ryggvätskeprov.

– Träffsäkerheten för primärvårdsläkarna att identifiera sjukdomen var 61 procent. Specialistläkarna hade rätt i 73 procent av fallen när en biomarkörsverifierad Alzheimersdiagnos ställd i en konsensusgrupp användes som utfall. Det visar att det behövs bra och kostnadseffektiva diagnostiska verktyg, framför allt i primärvården, och vilken förbättring som kan nås om man börjar använda ett sådant här blodprov som är lika träffsäkert och i vissa fall överlägset ryggvätskeprov för att mäta betaamyloid och tau-patologi med PET, säger Pontus Tideman.

I primärvården, där majoriteten av alla fall utreds, kan blodprovet kan innebära en enorm förbättring – och förändring.

– För minnesklinikerna är det inte riktigt lika revolutionerande, men det innebär att fler kan undersökas och fler får en bättre diagnos.

Kan ses innan

Förändringarna i betaamyloid och tau kan ses mer än tio år innan patienten får sin Alzheimerdiagnos, och det finns en tydlig koppling mellan stora mängder plack av betaamyloid i hjärnbarken och låga halter av samma protein i cerebrospinalvätskan.

– Spridningen av tau underlättas av betaamyloid, men det är oklart om det är för sent att försöka minska hjärnans betaamyloid med läkemedel när tau-aggregaten väl har börjat sprida sig. Utöver betaamyloid och tau verkar även neuroinflammation spela en stor roll vid Alzheimers sjukdom, vilket bland annat setts i genetiska studier, säger Oskar Hansson.

Förhöjda nivåer av betaamyloid har också ett samband med utveckling av ångest och apati tidigt i sjukdomen. Psykiska symtom, precis som de kognitiva besvären, är en konsekvens av den patologisk ansamlingen i hjärnan av alzheimerrelaterade proteiner.

Stort framsteg

Med testet kan Alzheimers sjukdom påvisas redan innan minnesbesvär hunnit bli handikappande, och det går även att urskilja det från andra demenssjukdomar med cirka 95 procents noggrannhet. Tidigare har diagnostiken ofta varit felaktig, och många som inkluderats i läkemedelsstudier har visat sig inte ha Alzheimers sjukdom utan andra demenssjukdomar. Av de som får diagnosen på specialistkliniker runt om i världen har cirka 30 procent inte Alzheimerförändringar i hjärnan, den kognitiva nedsättningen beror på något annat.

– Det är viktigt att snabbt få en korrekt diagnos så att man kan få en symtomlindrande behandling och rätt omvårdnadsinsatser, eller fastställa att det inte är Alzheimers sjukdom. Det finns många botbara tillstånd som depression och utbrändhet som också kan ge kognitiva symtom och liknar de tidiga stadierna av Alzheimers sjukdom. En tidigt ställd diagnos blir allt viktigare i takt med att nya sjukdomsbromsande behandlingar tas fram, men det är också angeläget för att kunna forska fram nya behandlingar, säger Oskar Hansson.

– Det är ett stort framsteg att kunna diagnostisera sjukdomen med ett enkelt blodprov, som på många sätt är lika bra som de dyra undersökningarna av tau och amyloid som vi kan göra med PET-kamera. Blodtestet kommer att minska antalet patienter som får fel diagnos och inte får korrekt behandling, säger Sebastian Palmqvist.

Stötta diagnos

Då testet kan ge ett positivt resultat redan innan sjukdomen börjat ge symptom, säger forskarna att provet än så länge ska ses som en del av en utredning för att stötta en

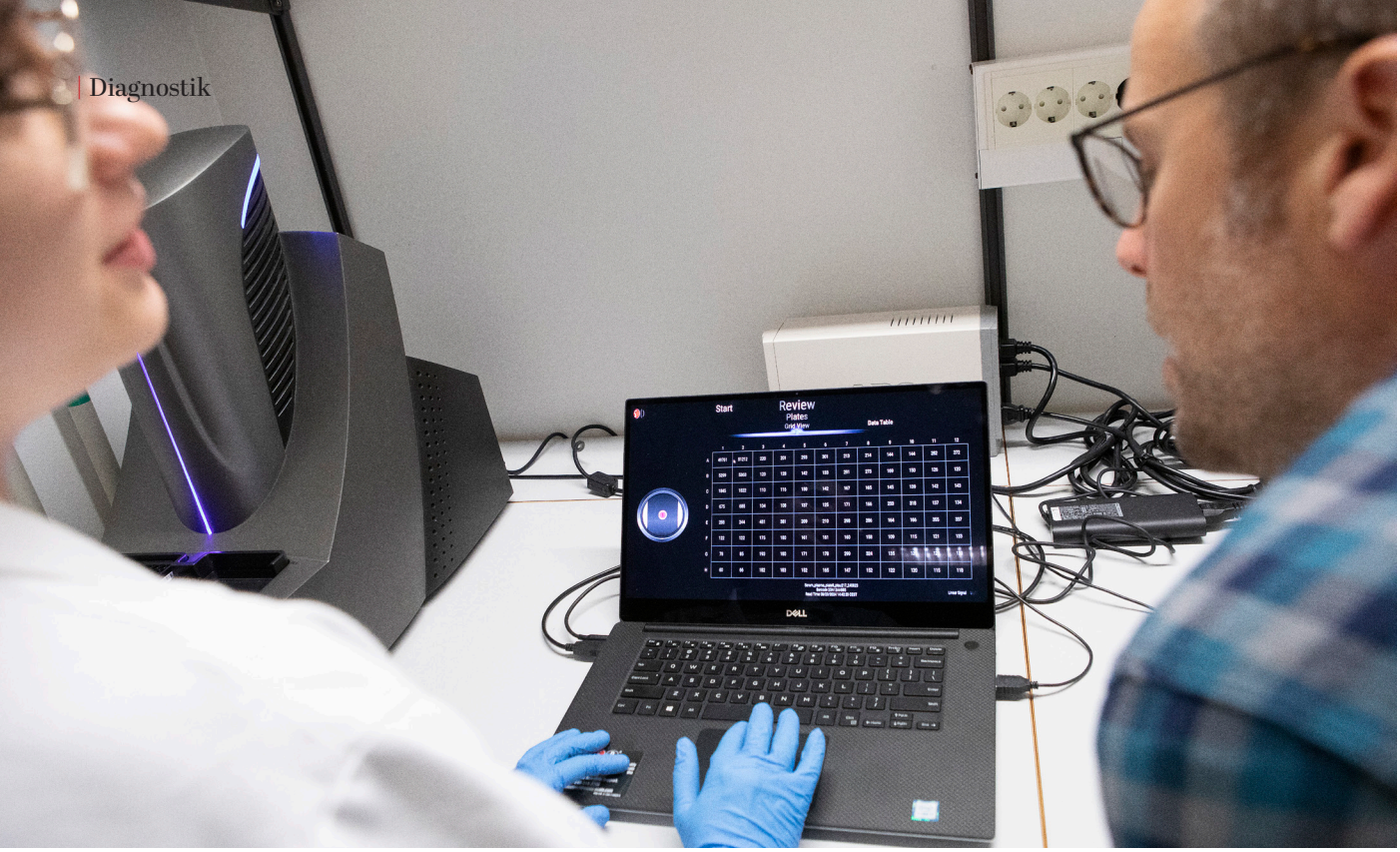

Foto: LINA HASKEL

»En screening kan bli intressant först om vi har någon behandling att sätta in i ett stadie innan symptomen har börjat komma.«

– Det här kan få stor betydelse för alla som söker till sjukvården för minnespåverkan och misstänkt Alzheimer, säger Sebastian Palmqvist, docent och överläkare på Skånes universitetssjukhus.

Alzheimerdiagnos och inte som ett enskilt prov för att ställa diagnos.

– I dagsläget är det ingen poäng att sjukdomen upptäcks hos patienter som kanske hinner avlida innan de får symptom. En screening kan bli intressant först om vi har någon behandling att sätta in i ett stadie innan symptomen har börjat komma. I nuläget finns bara studier på de nya antiamyloidläkemedlen i tidiga symptomgivande faser av sjukdomen, där de bromsar progressionshastigheten med 30–40 procent. De har godkänts i flera länder, men Europeiska Läkemedelsverket, EMA, har ännu inte godkänt något sådant läkemedel. Överklagandeprocess pågår dock, säger Sebastian Palmqvist.

Två spår

Arbetet går vidare med att jämföra olika mättekniker av p-tau217, vilket antagligen redovisas redan i år. Det undersöks också vad blodprovet får för följd om det används inom primärvården och hur det då förändrar diagnostik, handläggning och behandling av patienter med minnessvårigheter. Vad tänker läkaren en om behandlingen, före och efter resultatet? Blir det kostnadseffektivt?

– Provet kan komma redan i höst till specialistkliniker, men vi behöver tydliga riktlinjer kring vem som ska testas och hur man ska gå vidare med ett visst resultat innan vi vågar ge generella rekommendationer kring blodprovet till primärvården, säger Sebastian Palmqvist.

– Vi måste undersöka om det fungerar i alla typer av befolkningar, och det är viktigt med utbildningsinsatser kring tolkning om det ska bli tillgängligt för läkare

som normalt inte arbetar med alzheimerbiomarkörer. Preliminära resultat visar också att det i framtiden kan finnas möjlighet att analysera p-tau217 med bara ett stick i fingret. Då finns det chans att nå ut till ännu fler vårdenheter, till exempel i länder där man inte har samma möjlighet att hantera kylda plasmaprov som krävs med nuvarande blodprov.

Varierande sjukvårdssystem

– Vi studerar hur dessa blodprov förbättrar diagnostiken och behandlingen i det verkliga livet runt om i världen. Sjukvårdssystemen varierar mycket mellan olika länder, så denna nya typ av test måste implementeras på olika sätt för att göra störst nytta. Detta gör vi bland annat tillsammans med Världshälsoorganisationen, WHO, säger Oskar Hansson.

Studien, som nu är halvvägs, fortsätter. Totalt ska 1200 patienter inkluderas från primärvården och 1200 från minneskliniker.

Biträdande forskare Gemma Salvadó ansvarar för statistik och modeller.

Text MARIE SKOGLUND
Frilansjournalist
skoglundreportage@gmail.com

80% av patienterna föredrar 3 mg framför 6 mg subkutan sumatriptan[1]

Sumatriptan SUN 6 mg/ml injektionsvätska motsvarande 3 mg sumatriptan har ett nytt lägre pris sedan 1 Mars

Sumatriptan SUN injektionsvätska lösning i förfylld injektionspenna		Apotekens utförsäljningspris AUP
6 mg/ml	6-pack	905,18 kr
12 mg/ml	6-pack	1061,65 kr (Augusti månads pris)

SUN PHARMA

1) Landy, S. H., McGinnis, J. E., & McDonald, S. A. (2005). Pilot study evaluating preference for 3-mg versus 6-mg subcutaneous sumatriptan. Headache, 45(4), 34.

Produktresumé, Sumatriptan SUN, datum för senast översyn: 2021-11-18, tillgänglig hos FASS.se.
Sumatriptan SUN (sumatriptansuccinat) 6 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna, Rx. Selektiva 5-HT1 receptoragonister (N02CC01). **Indikationer:** Subkutan injektion för akut lindring av migränanfall, med eller utan aura. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Ska inte ges till patienter som har haft hjärtinfarkt eller har en ischemisk hjärtsjukdom, koronar vasospasm (Prinzmetals angina), perifer kärlsjukdom eller patientersom uppvisar symtomeller tecken som tyder på ischemisk hjärtsjukdom, patienter med cerebrovaskulär sjukdom (CVA) eller transitorisk ischemisk attack (TIA) i anamnesen, patienter med uttalad nedsatt leverfunktion, måttlig till uttalad hypertoni och lindrig okontrollerad hypertoni. Samtidig administrering av ergotamin eller derivat av ergotamin (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxytryptamin1 (5-HT1)-receptoragonist och monoaminoxidas-hämmare är kontraindicerad. Får inte användas inom två veckor sedan behandlingmed monoaminoxidashämmare avbrutits. **Varningar och försiktighet:** Ska endast användas om det finns en säker diagnos på migrän. För mer detaljerad information se produktresumé på **www.fass.se. Graviditet och amning:** Bör övervägas endast om den förväntade nyttan för modern är större än varje tänkbar risk för fostret. Utsöndras i bröstmjölk efter subkutan administrering. Exponering av spädbarn kan minimeras genom att man undviker amning i 12 timmar efter behandling, under vilken tid all utpumpad bröstmjölk bör kasseras. **Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner:** Dåsighet kan förekomma som följd av migränattacken eller behandlingen med sumatriptan. **Förmån (F):** Subventioneras vid nyinsättning endast för behandling av vuxna patienter med migrän som inte uppnått behandlingsmålen med sumatriptan i tablettform, eller när behandling med sumatriptan i tablettform inte är lämplig. **Innehavare för godkännande av försäljning:** Sun PharmaceuticalIndustries Europe B.V. Polarisavenue 87, 2132 JH Hoofddorp, Nederländerna. **Texten är baserad på produktresumé:** 2021-11-18. **För ytterligare information se www.fass.se**

SUM/PI/SWE/0018