

Krokig väg till enkelt test

Den tyske läkaren Alois Alzheimer hade under flera år en patient, Auguste Deter, som uppvisade allt allvarligare minnesstörningar. Vid hennes död 1906 undersökte han hennes hjärna och såg tre förändringar: olösliga klumpar (plack) av ett protein i dag kallat amyloid, neurofibrillära nystan (på engelska kallade "tangles") och nervcelldöd. Sjukdomen beskrevs 1910 i en medicinsk lärobok av den inflytelserike neurologen Emil Kraepelin och benämns då Alzheimers sjukdom. Året därpå används dessa kriterier för att efter döden diagnosticera patienter i USA. Sedan händer ingenting på 50 år.

Av Johan Jarnestad & Lotta Fredholm

1960-TALET

I en stor studie undersöker forskare avlidnas hjärnor med mikroskop. De ser då att dessa hjärnor har precis de tecken som Alois Alzheimer beskrev 60 år tidigare. Sjukdomen kallas nu "senildemens av Alzheimerstyp".

1984

Nu kommer de formella internationella kliniska kriterierna, de så kallade McKhann-kriterierna, för Alzheimers sjukdom. Vid denna tid är det en så kallad uteslutningsdiagnos. Det innebär att läkaren sätter diagnosen om patienten har en progressiv närminnesstörning (men ingen hjärntumör eller liknande). Vid obduktion undersöker man sedan hjärnan för att fastställa diagnosen.

1984-1985

Två olika forskargrupper fastslog att de så kallade placken vid Alzheimers sjukdom består av ett protein som får namnet beta-amyloid.

1986

Kännetecknet som redan Alois Alzheimer beskrev, neurofibrillära nystan, visar sig nu bestå av proteinet tau, i dess modifierade form, fosforylerat tau.

1990-TALET

Så kallade biomarkörer i ryggvätska upptäcks. En markör för alzheimers är proteinet amyloid och en annan tau, som är ett tecken på att nervceller i hjärnan har skadats. För första gången går det att med säkerhet diagnostisera en levande patient. Tecknen i ryggvätskan uppstår tidigt, och det går därför att hitta även de som ännu inte har hunnit bli dementa. Begreppet "lindrig kognitiv svikt" myntas.

2007

Det föreslås att det ska bli möjligt att ställa diagnosen med hjälp av biomarkörer, innan patienten är dement, åtminstone i forskningsstudier.

2004

Den första, experimentella, PET-undersökningen görs för att hitta amyloid i hjärnan hos patienter.

2000-TAL

Att det nu går att ställa diagnos innan personen är alltför allvarligt sjuk innebär att det går att sätta in bromsande behandling. Ett exempel är så kallade kolinesteras-hämmare, som ser till att det finns mer av signalämnet acetylcholin tillgängligt i hjärnan. Effekten kan vara god inledningsvis men är övergående.

2012

Detta år godkänner den amerikanska motsvarigheten till det svenska Läkemedelsverket, Food and Drug Administration, användningen av den första radioliganden för att hitta amyloid i hjärnan hos patienter.

2013

Nu publiceras den första artikeln där PET-tau används. Det gäller inte undersökning av levande människor, utan att en ny radioligand kan binda till proteinet tau i snitt av hjärnvävnad.

2017-2018

En amerikansk och en japansk forskargrupp presenterar varsitt blodtest för Alzheimers sjukdom. Där mäts olika former av amyloid. Den avancerade analysen sker med hjälp av en metod kallad masspektrometri, som dock är mycket kostsam.

2018

I en stor studie visas att det med hjälp av PET-tau går att särskilja Alzheimers sjukdom från annan slags demenssjukdom. Detta är viktigt för att kunna ge korrekt behandling.

2020

I USA godkänner Food and Drug Administration användningen av PET-tau för diagnostik. Under året presenteras också en rad studier om ny alzheimerdiagnostik. Det viktigaste framsteget är de första välfungerande blodtesten som mäter förekomst av fosforylerat tau.

SÅ FUNGERAR DET SUPER-KÄNSLIGA BLODTESTET

Eftersom det finns hundra gånger mindre av alzheimer-markörer i blod, jämfört med i ryggvätska, måste metoden som mäter dem vara mycket känslig. Här används så kallad *single molecule array*, SIMOA, vilket, som namnet antyder, innebär att det går att mäta förekomst av enstaka molekyler. För alzheimer är det förekomsten av fosforylerat tau, här kallat fos-tau, som man letar efter.

