

NIA-AA diagnosekriterier for Alzheimerdemens

En arbejdsgruppe nedsat af *the National Institute of Aging* (NIA) og *Alzheimers Association* (AA) offentliggjorde i maj 2011 et forslag til reviderede og opdaterede diagnosekriterier for Alzheimerdemens. De reviderede diagnosekriterier afløser de såkaldte NINCDS-ADRDA (*the National Institute of Neurological and Communicative Disorders og Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*) forskningskriterier, der blev formuleret i 1984 af en arbejdsgruppe under ledelse af den amerikanske neurolog Guy McKhann – også kendt som 'McKhann-kriterierne'. De reviderede diagnosekriterier er imidlertid ikke primært udformet til brug i forskningsmæssig sammenhæng, idet hovedparten er målrettet til klinisk anvendelse.

Arbejdsgruppen foreslår følgende terminologi for klassifikation af demens forårsaget af Alzheimers sygdom: sandsynlig (*probable*) Alzheimerdemens, mulig (*possible*) Alzheimerdemens samt sandsynlig eller mulig Alzheimerdemens med evidens for Alzheimerpatofysiologi. De to førstnævnte kategorier - sandsynlig og mulig Alzheimerdemens – er tiltænkt bred klinisk anvendelse, mens den tredje kategori med inddragelse af biomarkører for Alzheimers sygdom indtil videre er beregnet til anvendelse i forskningsmæssig sammenhæng.

Kliniske kernekriterier for sandsynlig (*probable*) Alzheimerdemens

1	Patienten opfylder generelle kriterier for demens
2	Snigende debut. Symptomerne har udviklet sig gradvist gennem måneder eller år – ikke pludseligt over timer eller dage;
3	Entydig sygehistorie med kognitiv svækkelse over tid baseret enten på oplysninger eller observationer; <i>og</i>
4	De tidligste og mest fremtrædende kognitive funktionssvigt (<i>deficits</i>) fremgår tydeligt af anamnese og objektiv undersøgelse indenfor en af følgende kategorier. a. Amnestisk udgave: Dette er det mest almindelige syndrom indenfor Alzheimerdemens. De kognitive svigt omfatter forringelse af både indlæring og genkaldelse af nyligt tilegnede oplysninger. Der kræves også svigt indenfor mindst ét andet kognitivt domæne (dømmekraft, overblik og evne til at løse komplekse opgaver; visuelt-rumlige færdigheder; sproglige færdigheder; personlighed, adfærd eller situationsfornemmelse) b. Ikke-amnestisk udgave: i. Sproglig variant: de mest fremtrædende svigt er indenfor ordmobilisering, men der skal også være svigt indenfor andre kognitive domæner; ii. Visuelt-rumlig variant: de mest fremtrædende svigt er indenfor rumlig kognition, hvilket omfatter objektagnosi, forringet ansigtsgenkendelse, simultanagnosi og aleksi. Svigt indenfor andre kognitive domæner skal også være til stede. iii. Eksekutiv variant: de mest fremtrædende svigt er forringet evne til at ræsonnere og svækket dømmekraft og problemløsning. Svigt indenfor andre kognitive domæner skal også være til stede.
5	Diagnosen sandsynlig Alzheimerdemens må ikke anvendes, når der er dokumentation for enten: a. væsentlig samtidig cerebrovaskulær sygdom defineret ved en sygehistorie med

en apopleksi der er tidsmæssigt forbundet med debut eller forværring af kognitiv svækkelse; eller tilstedeværelse af talrige eller store infarkter eller udbredte hyperintensiteter i hvid substans; *eller*

- b. kernesymptomer på Lewy body demens ud over selve demensen; *eller*
- c. tydelige tegn på frontallapsvarianten (*behavioral variant*) af frontotemporal demens; *eller*
- d. tydelige tegn på den semantiske variant eller den ikke-flydende, agrammatiske variant af de primære progressive afasier; *eller*
- e. dokumentation for anden samtidig neurologiske sygdom eller ikke-neurologisk komorbiditet eller brug af medicin, der kan have væsentlig indflydelse på det kognitive funktionsniveau.

Bemærk: alle patienter, der opfylder NINCDS-ADRDA kriterierne (1984) for sandsynlig Alzheimers sygdom, opfylder også de aktuelle kriterier for sandsynlig Alzheimerdemens.

Sandsynlig Alzheimerdemens med øget grad af vished

- 1 *Sandsynlig Alzheimerdemens med dokumenteret kognitiv svækkelse over tid*
Visheden for, at der er tale om sandsynlig Alzheimerdemens, øges, hvis et forløb med kognitiv svækkelse over tid kan dokumenteres gennem flere vurderinger efter hinanden baseret på en kombination af oplysninger fra informanter samt kognitiv testning i form af enten neuropsykologisk undersøgelse eller standardiserede kognitive screeninger (mental status undersøgelse).
- 2 *Sandsynlig Alzheimerdemens hos en bærer med en relevant genetisk mutation*
Hos patienter, der opfylder de kliniske kernekriterier for sandsynlig Alzheimerdemens, øges visheden for at tilstanden skyldes Alzheimerpatologi, hvis de er bærere af en genetisk mutation, der forårsager Alzheimers sygdom (*APP*, *PSEN1* eller *PSEN2*). Det at være bærer af $\epsilon 4$ allelen af *APOE* genet regnes ikke for at være tilstrækkelig specifikt til at øge sikkerheden.

Diagnosen mulig Alzheimerdemens bør stilles, hvis et af følgende scenarier er gældende:

Kliniske kernekriterier for mulig (*possible*) Alzheimerdemens

- 1 *Atypisk forløb*
Ved et atypisk forløb er de kliniske kernekriterier opfyldt med hensyn til arten af kognitive funktionsssvigt ved Alzheimerdemens, men forløbet afviger enten ved at de kognitive deficits er pludseligt indsættende, ved utilstrækkelige anamnesticke oplysninger eller ved utilstrækkelig objektiv testbaseret dokumentation for fremadskridende kognitiv svækkelse.
- 2 *Ætiologisk blandet udgave*
Ved en ætiologisk blandet (*mixed*) udgave er de kliniske kernekriterier for Alzheimerdemens opfyldt, men der er dokumentation for andre komplicerende forhold som anført ovenfor under sandsynlig Alzheimerdemens punkt 4 (a-e): cerebrovaskulær sygdom, Lewy body demens eller frontotemporal demens – eller for ikke-neurologiske sygdomme eller brug af medicin, der kan have væsentlig indflydelse på det kognitive funktionsniveau.

Bemærk: diagnosen ”mulig demens” stillet på baggrund af NINCDS-ADRDA kriterierne (1984) ville ikke nødvendigvis opfylde de aktuelle kriterier for mulig Alzheimers sygdom. Diagnosen bør i givet fald revurderes.

Sandsynlig eller mulig Alzheimerdemens med evidens for Alzheimerpatofysiologi

Kriterier for sandsynlig eller mulig Alzheimerdemens med evidens for Alzheimerpatofysiologi er beregnet til anvendelse i *forskningsmæssig* sammenhæng. De kliniske kernekriterier for Alzheimerdemens suppleres med forskellige typer af biologiske markører for Alzheimerpatologi. Det drejer sig dels om biomarkører for ophobning af beta-amyloid (A β) i hjernen:

- lav A β 42 i rygmarvsvæsken
- positiv PET amyloid billeddannelse

og dels om biomarkører for senere opstået neuronal degeneration eller ødelæggelse:

- forhøjet total tau og fosforiseret tau i rygmarvsvæsken
- nedsat PET FDG-optagelse i temporoparietal cortex
- atrofi ved MR-scanning af den mediale, basale og laterale temporallap og mediale parietale cortex.

Arbejdsgruppen anbefaler ikke på nuværende tidspunkt anvendelse af biomarkører for Alzheimers sygdom ved rutinemæssig diagnostisk udredning. Det skyldes bl.a., at:

- de kliniske kernekriterier giver i sig selv en høj grad af diagnostisk sikkerhed for de fleste patienter
- der er behov for mere forskning i diagnostisk anvendelse af biomarkører
- standardiseringen af biomarkører på tværs af udredningssteder er begrænset
- adgangen til at anvende biomarkører i klinikken er ofte begrænset

Kilde

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr., Kawas, C. H. et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers.Dement.*