
Alzheimers sykdom – nytt håp?

REDAKSJONELT

KNUT ENGEDAL

Knut Engedal (f. 1946) er professor i psykiatri og faglig koordinator for Nasjonalt kompetansesenter for aldersdemens.

Email: knut.engedal@nordemens.no

Nasjonalt kompetansesenter for aldersdemens

Geriatrisk avdeling

Medisinsk divisjon

Ullevål sykehus

0407 Oslo

Mer enn 60 000 nordmenn lider av demens, de fleste er kvinner og nær 98 % er over 65 år. Ulike degenerative hjernesykdommer kan føre til demens, men først og fremst forårsakes demens av Alzheimers sykdom og cerebrovaskulær sykdom. Man regner med at mer enn 70 % av alle personer med demens lider av Alzheimers sykdom alene eller i kombinasjon med vaskulær demens (1). Nå er det utviklet ulike legemidler til bruk ved denne sykdommen.

Alzheimers sykdom er en degenerativ hjernesykdom som progredierer over mange år, i gjennomsnitt ni år. De første årene er progredieringen ubetydelig, etter hvert øker hastigheten sterkt. Årsakene til sykdommen er ukjent. Aldring og flere kjente genetiske faktorer øker risikoen. Den kliniske tilstanden er kjennetegnet ved tiltakende svikt av kognitive funksjoner og personlighets- og atferdsendringer.

Strukturelle hjerneskader forekommer i hele cortex. Ekstracellulært sees dannning av senile plakk, som består av en amyloid kjerne med betaprotein omgitt av degenererte nevritter. Intracellulært sees hyperfosforylering av tauprotein, som forårsaker dannning av nevrofibrillære floker. Denne prosessen fører til synapsetap. Man tror i dag at opphopning av betaamyloid og dannning av nevrittiske plakk fører til de øvrige skadene i hjernen. Mulige angrepspunkter for legemiddelbehandling kan være å forhindre amyloiddannning (profylaktisk), å redusere skadevirkningene av betaamyloid (sykdomsmodifiserende) eller symptomatisk behandling.

Det finnes ingen veldokumentert profylaktisk behandling, men forsøk pågår med å teste effekten av vitamin E, andre antioksidanter og østrogen. Spesielt er østrogen interessant, fordi epidemiologiske studier har rapportert at postmenopausal bruk av østrogen reduserer risikoen for utvikling av Alzheimers sykdom i 70-årsalderen (2). Antihypertensiv behandling er også foreslått som mulig profylakse. Dette bygger på at eldre med hypertensjon oftere enn normotensive eldre utvikler både Alzheimers sykdom og vaskulær demens (3). Resultater fra Syst-Eur-studien styrker denne antakelsen (4).

Flere legemidler for å modifisere sykdomsprosessen har vært utprøvd. Mest kjent er forsøk med vitamin E, selegilin, propentofyllin, nervevektsfaktor, ikke-steroid antiinflammatoriske midler og ginkgo biloba. Mest lovende resultater har man sett med bruk av selegelin og vitamin E i doser på 2 000 mg daglig (5). Forsøk med ginkgo biloba har også vist en beskjeden positiv effekt ved både Alzheimers sykdom og vaskulær demens (6). Ingen ikke-steroid antiinflammatoriske midler har vist positiv effekt, og de første lovende resultatene med propentofyllin er ikke blitt reproduisert senere (7). I USA er dokumentasjonen av effekten av vitamin E vurdert som tilstrekkelig. I andre land stiller man seg skeptisk.

En rekke neurotransmittersystemer skades ved Alzheimers sykdom. Størst er skaden på den kolinerge transmisjon, trolig fordi nucleus basalis Meynert tidlig rammes av degenerasjon. Acetylkolin har stor betydning for oppmerksomhet, hukommelse, språk og andre kognitive funksjoner, og den kognitive svikten som sees ved Alzheimers sykdom, korrelerer med tap av acetylkolin. Den kolinerge transmisjonen kan økes ved å hemme nedbrytningen av acetylkolin med en acetylkolinesterasehemmer eller ved å stimulere de muskarinerge og nikotinerge acetylkolinreseptorene.

Flere acetylkolinesterasehemmere har vært utprøvd. Donepezil (Aricept) og rivastigmin (Exelon) er registrert i Norge, galantamin (Reminyl) dessuten i Sverige. Behandlingseffekten av de tre legemidlene er godt dokumentert, og like god. Effekten kan betegnes som beskjeden til moderat (8, 9). Blant pasienter med Alzheimers sykdom av mild til moderat grad (Mini Mental Status (MMS) test > 10) er det vist at legemidlene har en global symptomatisk effekt, samt effekt på kognitive evner og evner til å klare seg selv i dagliglivet. Effekt er påvist hos 20 – 50 % av pasientene som har vært med i studier av seks måneders varighet (8, 9). En ny nordisk studie med donepezil har vist at effekten holder seg i minst ett år.

Vi vet dessverre ikke på forhånd hvilke pasienter som får effekt av behandlingen og hvor lenge effekten vil vare for den enkelte. Man bør derfor tilby alle pasienter med Alzheimers sykdom av mild til moderat grad behandling med en acetylkolinesterasehemmer. Pasienter med alvorlig grad av demens (MMS ≤ 10) bør inntil videre ikke tilbys behandling, fordi vi i øyeblikket ikke har tilstrekkelig dokumentasjon av behandlingseffekten i denne gruppen.

Behandling med acetylkolinesterasehemmere skal startes på et tidlig stadium, og det er derfor nødvendig at pasienter med Alzheimers sykdom diagnostiseres tidlig. Dette er langt fra tilfellet i Norge i dag. Flere leger bør bedre sin kompetanse på dette området.

LITTERATUR

1. Jorm AF. Cross-national comparison of the occurrence of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 240: 218 – 22.
2. Tang M, Jacobs D, Stern Y, Marder K, Schofield P, Gurland B et al. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimers" disease. *Lancet* 1996; 318: 429 – 32.
3. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson G et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347: 1141 – 5.
4. Forette S, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR et al. Prevention of dementia in a randomised doubleblind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998; 352: 1347 – 51.
5. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman R et al. A controlled trial of selegeline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimers" disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 1216 – 22.
6. Le Bars PL, Katz MM, Benman N, Itil TM, Freedman AM, Schatzberg AF. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of Ginkgo biloba for dementia. *JAMA* 1997; 278: 1327 – 32.
7. Marcusson J, Rother M, Kittner B, Rossner M, Smith RJ, Babic T et al. A 12 months randomised placebo-controlled trial of propentofylline (HWA 285) in patients with dementia according to DSM-II-R. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997; 8: 320 – 8.
8. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Friedhoff LT and the Donepezil Study Group. A 24-weeks double-blind placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer"s disease. *Neurology* 1998; 50: 136 – 45.
9. Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A, Gauthier S, Agid Y, Dal-Bianco P et al. Efficacy and safety of rivastigmin in patients with Alzheimer"s disease: internmational randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 318: 633 – 8.

Publisert: 30. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.