

# Taugasálfræðileg langtímarannsókn á systkinum Alzheimers-sjúklinga

Smári Pálsson,  
taugasálfræðingur  
Reykjalundi endurhæfingu



Ella Björt Teague  
doktorsnemi í taugasálfræði við  
The Graduate Center of the City  
University of New York



## Lykilorð:

*Alzheimers-sjúkdómur,  
heilabilun, taugasálfræðileg próf,  
snemmgreining, ættarsaga,  
systkini Alzheimers-sjúklinga,  
börn Alzheimers-sjúklinga.*

*Frá árinu 1998 til dagsins í dag hefur verið í gangi viðamikil rannsókn á erfðum heilabilunarsjúkdóma á vegum öldrunarlækna á Landspítala – háskólasjúkrahúsi og Íslenskrar erfðagreiningar. Hluti af þessari rannsókn hefur verið taugasálfræðileg athugun á þátttakendum. Á árunum 1997-1999 var megin áhersla á taugasálfræðilegt mat á nýgreindum sjúklingum með heilabilun og systkinum þeirra. Til samanburðar var prófaður hópur sem ekki hafði þekkt ættarsögu um heilabilun. Niðurstöður sýndu að um 12% systkina Alzheimers-sjúklinga á aldrinum 60-85 ára var hættara við minnistrufunum og annarri vitrænni skerðingu samanborið við viðmið, sem líkist mjög því sem sést hjá nýgreindum Alzheimers-sjúklingum. Árið 2005 fór svo fram endurprófun á þessum hópum og niðurstöður voru á svipaðan veg og áður, þ.e.a.s. um 15% systkina sýndu marktækt lakari frammistöðu á sömu taugasálfræðilegu prófunum og áður. Hinsvegar samanstóð þessi hópur af öðrum einstaklingum því þeir sem sýnt höfðu skerta frammistöðu á taugasálfræðilegu prófunum um sex árum áður voru flestir komnir með heilabilunargreiningu og voru því ekki með í endurprófuninni. Árið 2000 voru þessi sömu taugasálfræðilegu próf lögð fyrir börn Alzheimers-sjúklinga og hóp fólks sem ekki hafði ættarsögu um sjúkdóminn. Í dag er í gangi endurprófun á þessum hópum til að athuga hvort börn Alzheimers-sjúklinga sýni svipaðar niðurstöður og systkinahópurinn, en taka skal fram að þetta er mun yngri hópur.*

Minni er sá þáttur vitrænnar getu sem lætur hvað mest á sjá með hækkandi aldri en eins er algengt að fólk verði hægara í hugsun. Þegar minnishrönnun verður óeðlilega mikil, samfara skerðingu á nokkrum öðrum þáttum vitræns starfs, fær viðkomandi greiningu um heilabilun (*dementia*). Þá þarf auk minnisskerðingar að vera til staðar verkstol, málstol, túlkunarstol eða stýrtruflanir (APA, 1994). Algengasta form heilabilunar er Alzheimers-sjúkdómurinn. Hann einkennist af stigvaxandi hrönnun hugarstarfs, sem og skyn- og hreyfiskerðingu á lokastigum sjúkdómsins. Sjúkdómurinn byrjar hægt en þróun hans er mishröð og geta sjúklingar lifað í 3-20 ár eftir sjúkdómsgreiningu, en meðallíftími er um 10 ár (Small ofl., 1997). Þegar fólk greinist fyrir 65 ára aldur er talað um snemmkominn Alzheimers-sjúkdóm (*early-onset*) en þegar það greinist eftir 65 ára er talað um að sjúkdómurinn sé síðkominn (*late-onset*) (APA, 1994). Langflestir Alzheimers-sjúklingar veikjast eftir 65 ára aldurinn, snemmkomin afbrigði sjúkdómsins eru mun sjaldgæfari (Munoz og Feldman, 2000). Bandarískar og evrópskar rannsóknir hafa greint frá því að 2-10% 65 ára og eldri þjáist af Alzheimers-sjúkdómi (Alloul ofl., 1998). Hættan á sjúkdómnum eykst mjög með hækkandi aldri, þannig er árlegt nýgengi hjá fólki á aldrinum 65-69 ára 2,8 á hver 1.000 mannaár, 27,5 á aldursbilinu 80-85 ára og 56,1 hjá fólki 90 ára og eldra. Nýgengi tvö- til þrefaldast á hverju 5 ára aldursbili frá 65 ára aldri en hlutfallsleg aukning er minni eftir 85 ára aldurinn (Kukull ofl., 2002). Þeir sem eiga að minnsta kosti einn fyrsta stigs ættingja með heilabilun eru í 3-4 sinnum meiri hættu á að fá Alzheimers-sjúkdóm en aðrir. Líkurnar á að fá sjúkdóminn aukast eftir því sem fólk á fleiri nákomna ættingja sem hafa veikst. Þannig er fólk sem á tvo eða fleiri fyrsta stigs ættingja sem hafa fengið heilabilun í 7-8 sinnum meiri hættu á að fá Alzheimers-sjúkdóm en þeir sem eiga enga nákomna ættingja með heilabilun (van Dujin ofl., 1991). Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt að með taugasálfræðilegum prófum sé unnt að greina litilsháttar vitræna skerðingu talsvert áður en hún er farin að há fólki og greiningarviðmið fyrir Alzheimers-sjúkdóm eru uppfyllt. Niðurstöðum rannsókna ber þó ekki saman hve löngu fyrir greiningu hægt sé að merkja undanfara Alzheimers-sjúkdóms; flestir telja þá merkjanlega á bilinu 5-7 árum áður (Fox ofl., 1995; Linn ofl., 1995; Small ofl., 2000) en til eru þeir sem telja undanfara til staðar um 10 árum áður en sjúkdómurinn er greindur (Elias ofl., 2000). Til þess að rannsaka undanfara sjúkdómsins og þróun vitrænnar skerðingar sem á sér stað, hafa einkum verið farnar tvær leiðir. Annars vegar hafa verið gerðar langsníðsrannsóknir á fólki sem í upphafi rannsóknar virðist heilbrigt, því er þá fylgt eftir og hrönnunarferill þeirra sem síðar greinast með Alzheimers-sjúkdóm er skráður. Hins vegar hafa verið gerðar þversníðsrannsóknir þar sem áhættuhópur fyrir Alzheimers-sjúkdóm er borinn saman við hóp fólks sem ekki er vitað til að sé í sérstökum áhættuhópi (Collie og Maruff, 2000). Í enn öðrum rannsóknum hefur þessum tveimur fyrrgreindu aðferðum verið beytt samtímis með því að fylgja eftir fólki með sterka ættarsögu um Alzheimers-sjúkdóminn. Í sex ára langsníðsrannsókn Fox og fé-

laga (1998) var 63 manns fylgt eftir (meðalaldur 44,7 ±8,1 ár) að meðaltali í fjögur ár, allir höfðu sterka ættarsögu um snemmkominn Alzheimers-sjúkdóm. Yrt minni og óyrt greind gáfu forspá um hverjir myndu þróa Alzheimers-sjúkdóm fjórum til fimm árum fyrir greiningu.

Yfirleitt ber rannsóknum saman um að bæði yrt og óyrt minnispróf, einkum þau sem mæla seinkað minni, gefi besta forspá um hverjir koma til með að fá Alzheimers-sjúkdóm (Chen ofl., 2000; Rice ofl., 2003; Small ofl., 2000; Tierney ofl., 1996). Niðurstöðum ber hins vegar ekki eins vel saman hvað varðar aðra forspárþætti. Ýmsir hafa greint frá því að næst á eftir minnisframmistöðu greini stýring (*executive functions*) hvað best á milli þeirra sem komi til með að fá sjúkdóminn og þeirra sem haldast heilbrigðir (Chen ofl., 2000; Daly ofl., 2000). Próf sem krefjast athygli og einbeitingar virðast einnig næm á byrjunarstig sjúkdómsins, sér í lagi þegar skipta þarf athygli á milli ólíkra þátta (*divided attention*; Ritchie, Artero og Touchon, 2001). Aðrir þættir sem reynst hafa næmir á undanfara sjúkdómsins að einhverju marki eru rökhugsun mæld með líkingum og málfærni mæld til dæmis með orðaleikni (Elias ofl., 2000; Fabrigoule ofl., 1997; Masur ofl., 1994). Skert frammistaða á verklegum prófum sem mæla sjónræna skynjun og úrvinnslu (til dæmis mæld með litaflötum) hefur einnig verið tengd sjúkdómnum (Bozoki ofl., 2001; Palmer, Bäckman, Winblad og Fratiglioni, 2003). Þessar rannsóknir sýna að nota meggi taugasálfræðileg próf til að greina afar væga skerðingu í hugarstarfi og spá þannig með talsverðri nákvæmni fyrir um hverjir komi til með að fá síðar Alzheimers-sjúkdóm.

## Markmið rannsóknarinnar

Frá árinu 1998 til dagsins í dag hefur verið í gangi viðamikil rannsókn á erfðum heilabilunarsjúkdóma á vegum öldrunarlækna á Landspítala – háskólasjúkrahúsi og Íslenskrar erfðagreiningar. Hluti af þessari rannsókn hefur verið taugasálfræðileg athugun á nýgreindum Alzheimers-sjúklingum, systkinum þeirra og börnum. Mjög skortir á rannsóknir þar sem ættingjum Alzheimers-sjúklinga er fylgt eftir og er þessi rannsókn tilraun til þess að bæta þar úr. Nokkrar rannsóknir hafa sýnt fram á að systkinum Alzheimers-sjúklinga er hættara við að fá sjúkdóminn en öðrum og því geta athuganir sem beinast að ættingjum gefið dýrmætar upplýsingar um þróunarferil sjúkdómsins og fyrstu hugsanlegu merki hans. Þannig eykst möguleikinn á að greina meggi það fólk sem virðist líklegt til að fá sjúkdóminn og snemmgreining þeirra getur vonandi hjálpað til við að koma í veg fyrir eða hægja á framvindu hans í framtíðinni.

Markmið rannsóknarinnar voru einkum þrjúþætt. Í fyrsta lagi að athuga hvort systkini og börn fólks með Alzheimers-sjúkdóm, þ.e.a.s. heilbrigðir einstaklingar sem ekki hafa leitað sér aðstoðar vegna minnistrufana eða annarra einkenna heilabilunar, væru líklegri til að sýna slaka frammistöðu á taugasálfræðilegum prófum sem þekkt eru fyrir að vera næm á byrjandi heilabilun, samanborið við hóp einstaklinga sem ekki eiga systkini eða foreldra með

heilabilun. Í öðru lagi að athuga hvort hægt sé að greina þá einstaklinga sem eru hvað líklegastir til að þróa heilabilunarsjúkdóm á næstu árum með taugasálfræðilegum prófum. Í þriðja og síðasta lagi að athuga hvaða þættir vitræns starfs skerðast fyrst þegar einstaklingur þróa með sér Alzheimers-sjúkdóm og þá hvaða taugasálfræðileg próf eru næmest á byrjandi Alzheimers-sjúkdóm.

## Aðferð

### Þátttakendur

Þátttakendur í rannsókninni skiptust í þrjá hópa: 1) nýgreinda einstaklinga með Alzheimers-sjúkdóm, 2) systkini þessara Alzheimers-sjúklinga og 3) viðmiðunarhóp. Auk systkinis átti fólk í systkinahóp að minnsta kosti einn ættingja innan sex meiósuskiptinga<sup>1</sup> sem greindur hafði verið með Alzheimers-sjúkdóm. Þátttakendur í viðmiðunarhóp voru makar systkinanna og átti enginn þeirra fyrsta stigs ættingja með heilabilun svo vitað væri<sup>2</sup>.

### Mælitæki

Íslenskar útgáfur á erlendum taugasálfræðilegum prófum sem vitað er að séu næm á byrjandi heilabilun voru notaðar. Lagður var fyrir spurningalisti um heilsufar, þar sem safnað var upplýsingum um hugsanlega þætti sem haft gætu áhrif á frammistöðu í prófunum eins og skólagöngu, sjúkdóma og slys. Þátttakendur voru einnig beðnir

1 Sem dæmi um skyldleika þá gætu viðkomandi átt sama langafa og/eða langömmu

2 Fyrsta stigs ættingi er annaðhvort barn eða systkini.

## Tafla 1.

Þættir hugarstarfs sem taugasálfræðileg próf í rannsókninni mæla.

### Taugasálfræðileg próf og skipting þeirra á ólíka þætti hugarstarfs

#### Áttun:

Áttun á eigin persónu, stað og stund

#### Yrt og óyrt minni:

Sögur, tafarlaust og seinkað minni

Kennsl sagna

Orðapör, auðveld og erfið

Rey mynd, tafarlaust og seinkað minni

Kennsl Rey myndar

#### Mál:

Orðaleikni

Boston nefniprof

#### Athygli og hugrænn hraði:

Slóðarpróf A og B

Talnarunur

#### Sjónræn skynjun og úrvinnsla:

Litafletir

Ófullgerðar myndir

Rey mynd, afrit

#### Rökhugsun og stýring:

Líkingar

Orðaleikni

Slóðarpróf B

um að leggja mat á eigið minni og árið 2005 var lagður fyrir sérstakur *Spurningalisti um minnisvandkvæði* (Margrét Dóra Ragnarsdóttir og María K. Jónsdóttir, óutgefið).

Í töflu 1 má sjá þá þætti hugarstarfs sem talið er að taugasálfræðilegu prófin sem notast var við í þessari rannsókn séu að mæla. Sum prófanna mæla fleiri en einn þátt hugarstarfs (Lezak o.fl., 2004).

### Framkvæmd

Fengið var leyfi fyrir rannsókninni hjá Persónuvernd og Vísindasiðanefnd. Allir þátttakendur fylltu út skriflega yfirlýsingu um samþykki. Í endurprófuninni gátu þátttakendur valið um að fá að vita hvort um marktæka afturför hafi verið að ræða frá fyrri prófun sex árum áður eða ekki. Í þeim tilvikum bauð ábyrgðarlæknir rannsóknarinnar viðkomandi að koma í frekari greiningu. Einnig var blóðprufum safnað en hér er ekki notast við upplýsingar sem fengust úr blóðgreiningunni.

## Rannsókn á árunum 1998-2001

Í rannsókn sem spannaði árin 1998 til 2001 voru fjórir hópar þátttakenda prófaðir. Rannsóknarhóparnir voru nýgreindir Alzheimers-sjúklingar, systkini þessara Alzheimers-sjúklinga og svo börn Alzheimers-sjúklinganna sem voru 40 ára og eldri. Til þess að hafa samanburð við rannsóknarhópana var viðmiðunarhópur prófaður sem samanstóð að mestu af mökum þátttakenda í rannsóknarhópunum, en þessi hópur mátti ekki eiga systkini eða foreldri með þekktan heilabilunarsjúkdóm. Í dag er verið að vinna úr niðurstöðum prófana á börnum Alzheimers-sjúklinga og einnig er verið að endurprófa hluta þeirra, en nánari umfjöllun um þá rannsókn er hér að neðan. Árið 2001 fór fram tölfræðiúrvinnsla á hinum rannsóknarhópunum og viðmiðunarhópi, en rannsóknin samanstóð af 85 nýgreindum Alzheimers-sjúklingum, 95 systkinum Alzheimers-sjúklinga og 68 viðmiðum. Allir þrír hóparnir voru sambærilegir hvað varðar kyn og menntun. Alzheimers hópurinn var hinsvegar marktækt eldri en viðmiðunarhópurinn (sjá töflu 2).

Niðurstöður þessarar rannsóknar bentu til að systkini Alzheimers-sjúklinga sem ekki höfðu fengið greiningu um heilabilunarsjúkdóm og höfðu ekki leitað til læknis vegna minnistrufana eða annarra kvilla sem almennt tengjast heilabilun voru skertari á yrtu og óyrtu minni, áttun og athygli, og svo prófi sem metur hugrænan hraða, samanborið við fólk sem átti enga nákomna ættingja með heilabilun. Einnig var frammistaða systkinahóps slakari en viðmiðunarhóps á öðrum taugasálfræðilegum prófum þó svo að munur væri ekki marktækur. Eigið mat á minni þessara hópa var hinsvegar svipað. Þetta voru áhugaverðar niðurstöður og þá lá beinast við að athuga hvort allur systkinahópurinn sem heild sýndi lakari frammistöðu á þessum prófum eða hvort þetta væri einungis bundið við ákveðna einstaklinga. Næsta skref var því að athuga hvernig frammistaða einstaklinga í sjúklinga-, systkina- og viðmiðunarhóp dreifðist á taugasálfræðilegu prófunum. Sú athugun leiddi í ljós að um 11 systkini (tæp 12%) skoruðu eins og Alzheimers-sjúklinga hópurinn á taugasál-

**Tafla 2.**

Lýðfræðilegar upplýsingar um Alzheimers-sjúklinga, systkinahóp og viðmiðunarhóp.

	Alzheimers sjúklingar n = 85	Systkinahópur n = 95	Viðmið n = 68
Aldur í árum			
Meðaltal	75.1*	73.3	71.8
Staðalfrávik	5.4	6.3	5.4
Spönn	60-85	60-85	60-85
Kyn:			
Karlar	37 (43.5%)	50 (52.6%)	28 (41.2%)
Konur	48 (56.5%)	45 (47.4%)	40 (58.8%)
Menntun í árum:			
≤8	44 (57.1%)	51 (55.4%)	38 (59.4%)
>8	33 (42.9%)	41 (44.6%)	26 (40.6%)

\* Alzheimers-sjúklingarnir voru marktækt eldri en viðmiðunarhópur. ( $F(2,247) = 6.50, p < .01$ )

fræðilegu prófunum en enginn í viðmiðunarhópi skoraði á svipaðan hátt.

Helstu niðurstöður rannsóknarinnar bentu því til að það væri ákveðinn hópur systkina sem sýndi svipaða frammistöðu og nýgreindir Alzheimers-sjúklingar. Hins vegar virtist afgangurinn af hópnum skora svipað og viðmiðunarhópurinn.

### Endurprófun árið 2005

Í þessari rannsókn sem fram fór árið 2005 voru endurprófuð systkini Alzheimers-sjúklinga og viðmiðunarhópur sem prófuð voru sex árum áður. Í þessari rannsókn var búist við því að frammistaða systkina væri slakari en frammistaða fólks í viðmiðunarhóp líkt og áður hafði sést. Einnig var búist við því að frammistöðu systkina hefði jafnvel hrakað hraðar en frammistöðu viðmiðunarhóps. Við svo búið væri hægt að draga þá ályktun að undanfarar sjúkdómsins hefðu verið greinanlegir hjá einhverjum systkinanna í fyrri prófun og sjúkdómurinn hefði svo gert vart við sig með tilheyrandi hrörnun hugarstarfs.

Þegar kom að endurprófun kom í ljós að yfir tugur þátttakenda hafði látist á þessum sex árum. Einnig bjuggu

margir úti á landi og því var ekki haft samband við þá varðandi þátttöku. Haft var samband við 144 einstaklinga til að taka þátt í endurprófun, af þeim tóku 57 þátt (40%), 37 voru í systkinahóp og 20 í viðmiðunarhóp. Þeir sem áttu við skerðingu að stríða sem gæti haft áhrif á frammistöðu, t.d. líkamlega skerðingu, heilaáfall eða taugasjúkdóm<sup>3</sup>, voru felldir út úr rannsókninni. Fyrir tölfraðigreiningu stóðu því alls 53 þátttakendur eftir, 34 í systkinahóp og 19 í viðmiðunarhóp.

Í töflu 3 sést að systkina- og viðmiðunarhópur voru svipaðir hvað varðar aldur, kyn og menntun, en ekki var um tölfraðilega marktækan mun að ræða á milli hópanna á þessum lýðfræðilegu breytum.

Byrjað var á að athuga hvað hafði orðið um þau systkini sem mældust svipað skert og nýgreindir Alzheimers-sjúklingar í fyrri prófuninni. Sú athugun leiddi í ljós að af þeim 11 einstaklingum sem voru taldir skertir í fyrri prófun höfðu átta komið á minnismóttöku Landakots og fengið greiningu um heilabilun, einn var látinn, en ekkert var vitað um afdrif tveggja þeirra. Þar sem einungis 40% þátttakenda úr fyrri prófun komu í seinni prófun var athugað hvort munur hefði verið á frammistöðu í fyrri prófun á milli þeirra sem komu aftur og hinna sem ekki komu. Sú athugun leiddi í ljós að þau systkini sem sýnt höfðu slökustu frammistöðu á taugasálfræðilegu prófunum fyrir um 6-7 árum síðan komu mun síður í seinni prófun og því náði rannsóknin ekki að fylgja þessum hóp eftir. Enginn munur var hins vegar á frammistöðu fólks í viðmiðunarhópi sem kom í endurprófun og þeirra sem ekki tóku þátt í endurprófun. Ekki reyndist marktækur munur á aldri systkina sem komu í endurprófun og hinna sem ekki tóku þátt í endurprófun.

Niðurstöður endurprófunar sýndu að systkinahópurinn skoraði lakar á nánast sömu prófum og fyrir um sex árum síðan samanborið við viðmiðunarhóp, þó svo að slökustu einstaklingarnir í hópnum væru ekki með í endurprófuninni. Báðum hópnum hafði hins vegar hrakað á þessu tímabili og reyndist ekki tölfraðilega marktækur munur á því hve mikið hópnum hafði hrakað.

3 Annan en Alzheimers-sjúkdóm

**Tafla 3.**

Lýðfræðilegar upplýsingar um systkina- og viðmiðunarhóp sem koma í endurprófun 2005.

	Systkinahópur n = 34	Viðmiðunarhópur n = 19
Aldur í árum		
Meðaltal	77,3	76,1
Staðalfrávik	5,9	4,0
Spönn	68-88	69-81
Kyn:		
Konur	14 (41,2%)	11 (57,9%)
Karlar	20 (58,8%)	8 (42,1%)
Menntun í árum		
≤8	16 (47,1%)	13 (68,4%)
>8	18 (52,9%)	6 (31,6%)

Líkt og gert var áður var athugað hvernig frammistaða einstaklinga í sjúklingahóp, systkinahóp og viðmiðunar- hóp dreifðist á taugasálfræðilegu prófunum.

Nánari athugun leiddi í ljós að fimm systkini (rúm 15%) skorðu svipað og Alzheimers-sjúklingahópurinn á taugasálfræðilegu prófunum. Til samanburðar var enginn í viðmiðunarhóp sem fékk svipaða niðurstöðu. Eins og í fyrri rannsókninni var búið að útiloka frá tölfraði úrvinnslu einstaklinga sem mældust útlagar á taugasálfræðilegu prófunum, þ.e.a.s. skorðu þremur staðalfrávikum lakar en hinir í hópnum á fleiri en tveimur verkefnum. Talið var mjög sennilegt að þar sem vitræn skerðing væri svona mikil og viðtæk þá væru þeir mjög líklega nú þegar komnir með heilabilun og ættu því að flokkast sem Alzheimers-sjúklingar en ekki sem heilbrigðir einstaklingar úti í þjóðfélaginu sem eingöngu ættu það sameiginlegt að hafa ákveðna ættarsögu um Alzheimers-sjúkdóm.

Nokkrir þátttakendur kusu að fá ekki upplýsingar um eigin frammistöðu á taugasálfræðilegu prófunum. Öðrum sem ekki höfðu sýnt marktæka afturför á taugasálfræðilegu prófunum var sent bréf þar sem fram kom að frammistaða þeirra hafði verið innan eðlilegra marka. Ábyrgðarlæknir rannsóknarinnar hafði svo samband við þá einstaklinga þar sem frammistaða benti til að um byrjandi heilabilun væri að ræða og bauð þeim að koma á minnismóttökuna á Landakoti í nánari rannsókn.

## Umræða og ályktun

Svo virðist sem flestir af þeim sem greindust skertir á taugasálfræðilegu prófunum í fyrstu rannsókninni hafi um sex árum síðar verið komnir með greiningu um heilabilun. Brottfall úr rannsókninni var töluvert og hafði fylgni við slaka frammistöðu í fyrri prófun. Eins og við var að búast fór þátttakendum almennt nokkuð aftur á taugasálfræðilegu prófunum á þessum sex árum.

Samanborið við fyrri rannsókn eru niðurstöður úr endurprófun sambærilegar hvað varðar hlutfall systkina og fólks í viðmiðunarhópi sem skorar svipað og nýgreindir Alzheimers-sjúklingar á taugasálfræðilegu prófunum. Út frá þessu mætti því álykta að á hverjum tíma myndu um 12-15% systkina Alzheimers-sjúklinga á aldrinum 60-88 ára sem ekki hafa leitað til læknis út af minnistrúflunum standa sig marktækt verr en þeir sem hvorki eiga systkini né foreldra með heilabilun á þeim taugasálfræðilegu prófum sem eru hvað næmest á byrjandi Alzheimers-sjúkdóm. Niðurstöður rannsóknarinnar benda jafnframt til að þeir þátttakendur sem voru með skerta frammistöðu á þessum ákveðnu taugasálfræðilegu prófum séu hugsanlega á frumstigi sjúkdómsins og komi til með að fá greiningu innan sex ára.

Þessi rannsókn er í samræmi við nokkrar aðrar rannsóknir sem sýnt hafa að hægt sé að greina vitræna skerðingu sem undanfara Alzheimers-sjúkdóms talsvert áður en greiningarviðmið fyrir sjúkdóminn eru uppfyllt og áður en viðkomandi sýnir það mikil einkenni að hann leiti læknis. Mjög fáar rannsóknir hafa náð til systkina Alzheimers-sjúklinga með síðbúinn sjúkdóm og engin þeirra svo vitað sé hefur falið í sér svo ítarlegt taugasálfræðilegt mat, né

heldur fylgt systkinunum eftir og endurprófað að nokkrum árum liðnum.

## Rannsókn árið 2006 til dagsins í dag.

Í dag er verið að endurprófa þau börn Alzheimers-sjúklinga sem þátt tóku í taugasálfræðilegu rannsókninni á árunum 1998-2001, ásamt þeim viðmiðum sem prófuð voru fyrir þennan aldurshóp. Sú rannsókn er langt komin en Magnús Jóhannsson vinnur að henni sem lokaverkefni í Cand. Psych. námi í sálfræði við Kaupmannahafnarháskóla. Þar er spennandi að sjá hvort börn Alzheimers-sjúklinga sýni samskonar tilhneigingu varðandi skerta vitræna getu á þeim taugasálfræðilegu prófum sem hafa reynst hvað næmest á byrjandi Alzheimers-sjúkdóm. Niðurstaðna er að vænta seinna á þessu ári.

*Aðrir sem hafa komið að rannsókn þessari eru:*

Haukur Örvar Pálmason sálfræðingur  
Magnús Jóhannsson Cand. Psych. sálfræðinemi

Valgerður Ólafsdóttir B.A. sálfræðinemi

*Öldrunarsvið, Landspítala-háskólasjúkrahúss*

Jón Snædal, MD

Sigurbjörn Björnsson, MD

Pálmi V. Jónsson, MD

*Íslensk erfðagreining*

Þorlákur Jónsson, Ph.D

*Þjónustumiðstöð rannsóknaverkefna*

Haldóra Gröndal, BS

Marie Muller, BS

Rannsóknunum þeim sem lýst er að ofan eru gerð ítarleg skil í eftirfarandi ritum:

Smári Pálsson (2002). *Cognitive impairments of Alzheimer's disease patients: Possible preclinical signs of the disease*. Cand. psych. ritgerð: Háskólinn í Kaupmannahöfn. Á slóðinni <http://www.psy.ku.dk/gade/specialer/2002Smari.pdf>

Ella Björt Teague (2005). Er systkinum Alzheimers-sjúklinga hættara við heilabilun en öðrum? B.A. ritgerð, Háskóli Íslands, Reykjavík.

## Heimildir

Alloul, K., Sauriol, L., Kennedy, W., Laurier, C., Tessier, G., Novosel, S. ofl. (1998). Alzheimer's disease: a review of the disease, its epidemiology and economic impact. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 27, 189-221.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4. útgáfa). Washington, DC: APA.

Bozoki, A., Giordani, B., Heidebrink, J. L., Berent, S. og Foster, L. (2001). Mild Cognitive Impairments Predict Dementia in Nondemented Elderly Patients With Memory Loss. *Archives of Neurology*, 58, 411-416.

Chen, P., Ratecliff, G., Phil, D., Belle, S. H., Cauley, J. A., DeKosky, S. T. og Ganguli, M. (2000). Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology*, 55, 1847-1853.

Collie, A. og Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 365-374.

Daly, E., Zaitchik, D., Copeland, M., Schmahmann, J., Gunther, J. og Albert, M. (2000). Predicting Conversion to Alzheimer Disease Using Standardized Clinical Information. *Archives of Neurology*, 57, 675-680.

Elias, M. F., Beiser, A., Wolf, P. A., Au, R., White, R. Fog D'Agostino, R. B. (2000). The Preclinical Phase of Alzheimer Disease: A 22-Year Prospective Study of the Framingham Cohort. *Archives of Neurology*, 57, 808-813.

- Fabrigoule, C., Rouch, I., Taberly, A., Letenneur, L., Commenges, D., Mazaux, J. ofl. (1998). Cognitive process in preclinical phase of dementia. *Brain*, 121, 135-141.
- Fox, N. C., Warrington, A. L., Seiffer, A. L., Agnew, S. K. og Rossor, M. N. (1998). Presymptomatic cognitive deficits in individuals at risk of familial Alzheimer's disease. *Brain*, 121, 1631-1639.
- Kukull, W. A., Higdon, R., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., Schellenberg, G. D. (2002). Dementia and Alzheimer Disease Incidence: A Prospective Cohort Study. *Archives of Neurology*, 59, 1737-1746.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., Hannay, H. J. og Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment* (4. útgáfa). New York: Oxford University Press.
- Linn, R. T., Wolf, P. A., Bachman, D. L., Knoefel, J. E., Cobb, J. L., Belanger, A. J., Kaplan, E. F. og D'Agostino, R. B. (1995). The 'Preclinical Phase' of Probable Alzheimer's Disease. *Archives of Neurology*, 52, 485-490.
- Masur, D. M., Sliwinski, M., Lipton, R. B., Blau, A. D. og Crystal, H. A. (1994). Neuropsychological prediction of dementia and the absence of dementia in healthy elderly persons. *Neurology*, 44, 1427-1432.
- Munoz, D. og Feldman, H. (2000). Causes of Alzheimer's disease. *Canadian Medical Association Journal*, 162, 65-72.
- Palmer, K., Bäckman, L., Winblad, B. og Fratiglioni, L. (2003). Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population-based study. *British Medical Journal*, 326, 245-247.
- Paykel, E., Brayne, C., Huppert, F. A., Gill, C., Barkley, C., Gehlhaar, E. ofl. (1994). Incidence of Dementia in a Population Older than 75 Years in the United Kingdom. *General Psychiatry*, 51, 325-332.
- Rice, F., Abraham, R., Rudrasingham, V., Owen, M. J. og Williams, J. (2003). Memory for new information as a cognitive marker of liability to Alzheimer's disease in a high risk group: a research note. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 155-160.
- Ritchie, K., Artero, S. og Touchon, J. (2001). Mild cognitive impairment: Conceptual basis and current nosological status. *The Lancet*, 355, 225-228.
- Small, B. J., Fratiglioni, L., Viitanen, M., Winblad, B. og Bäckman, L. (2000). The Course of Cognitive Impairment in Preclinical Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 57, 839-844.
- Small, G. W., Rabins, P. V., Barry, P. P., Buckholtz, N. S., DeKosky, S. T., Ferris, S. H. ofl. (1997). Diagnosis and Treatment of Alzheimer's disease and Related Disorders: Consensus Statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatric Society. *JAMA*, 278, 1363-1371.
- Tierney, M. C., Szalai, J. P., Snow, W. G., Fisher, R. H., Nores, A., Nadon, G. ofl. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*, 46, 661-665.
- van Duijn, C. M., Clayton, D., Chandra, V., Fratiglioni, L., Graves, A. B., Jorm, A. ofl. (1991). Familial Aggregation of Alzheimer's Disease and Related Disorders: A Collaborative Re-Analysis of Case-Control Studies. *International Journal of Epidemiology*, 20, S13-S20.



FAGLEG, TRAUST OG PERSÓNULEG ÞJÒNUSTA



Lynghólfu 12 · 102 Reykjavík · Sími 543 8000 · Fex 543 8001 · www.icepharma.is



ÁS