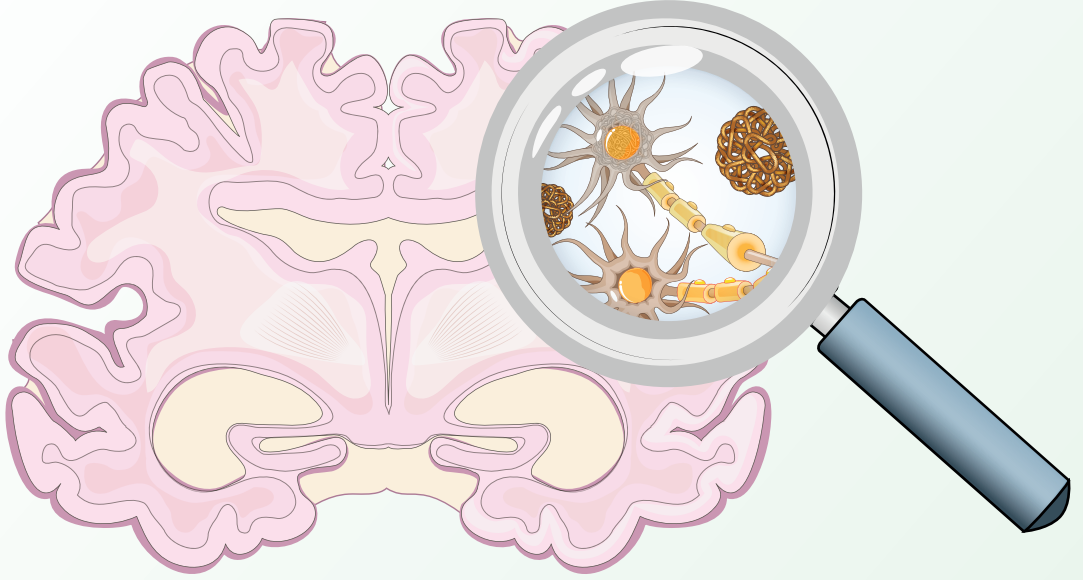


Alzheimer Hastalığı Patolojisinin Biyobelirteçlerle Değerlendirilmesi

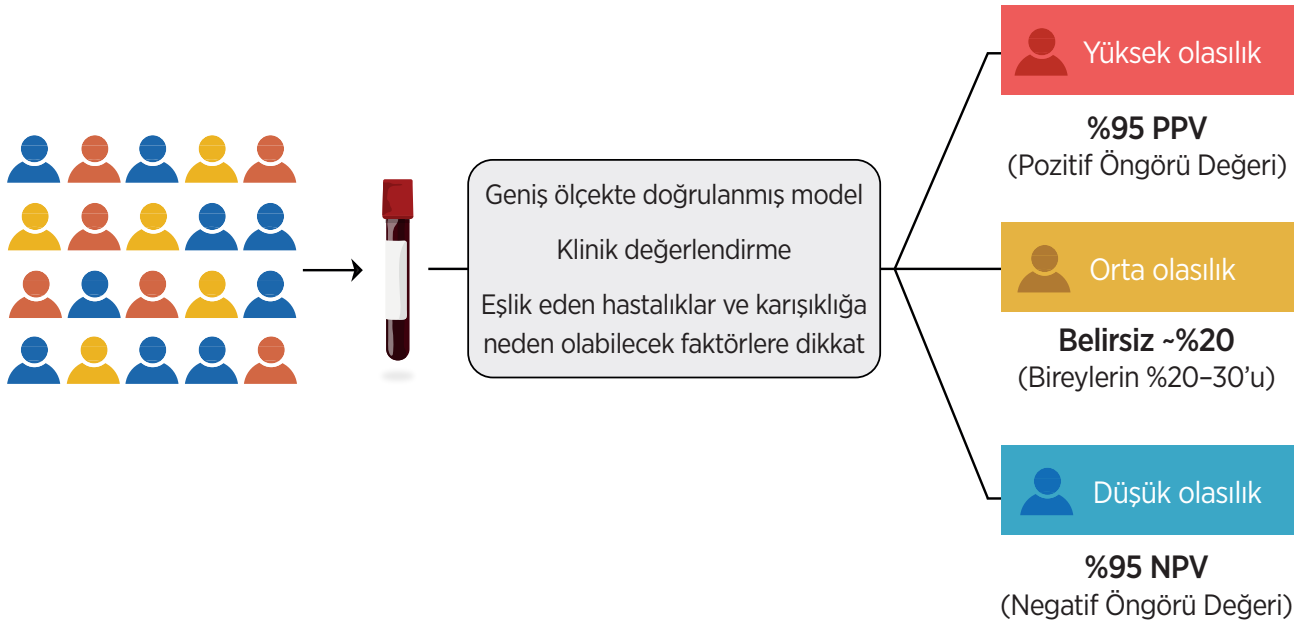


Alzheimer Hastalığı, klinik belirtiler ortaya çıkmadan çok daha önce başlayan kompleks biyolojik süreçlerin sonucunda gelişmektedir. Son yıllarda kan bazlı biyobelirteçlerdeki önemli ilerlemeler, bu biyolojik değişimleri daha erken ve erişilebilir bir şekilde değerlendirme imkânı sunmaktadır. Fosforile tau (p-Tau) izoformları ve amiloid beta ($A\beta_{42/40}$ oranı) gibi kan biyobelirteçleri, bilişsel performanstaki değişikliklerin, beyin yapısındaki dönüşümlerin ve Alzheimer biyolojisine özgü protein birikimlerinin değerlendirilmesi için klinik karar süreçlerinde önemli bir destek oluşturmaktadır.

Bilişsel Semptomları
Olan Hastalar

Plazma p-Tau Ölçümü

A β -pozitiflik olasılıklarına
göre risk sınıflandırması



Beta-amiloid (A β) peptitlerinden oluşan plaklar ve hiperfosforile tau (p-Tau) proteinleri içeren hücre içi nörofibriler yumaklar, Alzheimer hastalığında gözlenen iki temel nöropatolojik özelliktir. Bu patolojilerin tespiti için günümüzde en yaygın kullanılan yöntemler pozitron emisyon tomografisi (PET) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) biyobelirteçleri olmuştur.

Bu yöntemlerin klinik açıdan yüksek değer sunmasına karşın, sınırlı erişilebilirlik, invaziv uygulama gereksinimi, maliyet ve bazı hasta gruplarında oluşabilecek kontrendikasyonlar nedeniyle her klinik durumda tercih edilmeleri güç olabilmektedir. Bu durum, daha az invaziv, daha geniş erişilebilirlik sunan ve klinik uygulamaya daha kolay entegre edilebilen biyobelirteçlere olan ihtiyacı artırmıştır.

Bu doğrultuda, kan bazlı biyobelirteçlerin değerlendirilmesine olanak sağlayan yüksek hassasiyetli analiz teknolojilerinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Son dönemde yayımlanan çok sayıda çalışma, plazma biyobelirteçlerinin Alzheimer hastalığı ile ilişkili biyolojik süreçleri değerlendirmede güçlü bir performans sergilediğini göstermektedir. Bu çalışmaların bir bölümünde, duyarlılık ve özgüllük değerlerinin %90'ın üzerinde rapor edildiği görülmektedir.

Fosforile Tau (p-Tau) Kan Biyobelirteçleri

p-Tau 217 (Plazma)

p-Tau 217, Alzheimer ile ilişkili biyolojik süreçlere yüksek duyarlılık gösteren ve p-Tau 181'e kıyasla daha güçlü öngörücü profil sergileyen bir biyobelirteçtir. BOS ölçümlerini yakından yansıtmaması, amiloid ve amiloid PET görüntülemeleriyle yüksek uyum göstermesi, plazmada p-Tau 217 düzeylerinin klinik karar süreçlerinde önemli bir belirteç olarak öne çıkmasını sağlamaktadır.

p-Tau 217'nin klinik öncesi asemptomatik dönemde de dinamik bir biyobelirteç olduğu ve Alzheimer Hastalığı patolojisinin ilerlemesini doğru bir şekilde yansıttığı doğrulanmaktadır.

Ayrıca p-Tau 217'nin yeni onaylanan anti-amiloid tedavisi gören hastaların izlenmesinde kullanılması düşünülmektedir.

p-Tau 181 (Plazma)

p-Tau 181, Alzheimer hastalığındaki tau ilişkili biyolojik süreçlerle güçlü ilişkisi nedeniyle önemli bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Çalışmalarda plazma p-Tau 181 düzeylerinin BOS ölçümleriyle benzer bir biyolojik eğilim gösterdiği ve amiloid PET görüntülemeleriyle yüksek uyum sergilediği bildirilmiştir. Bu paralellik, p-Tau 181'in daha az invaziv bir yaklaşımla Alzheimer'a ilişkin tau patolojisine dair değerli bilgiler sunma potansiyelini öne çıkarmaktadır.

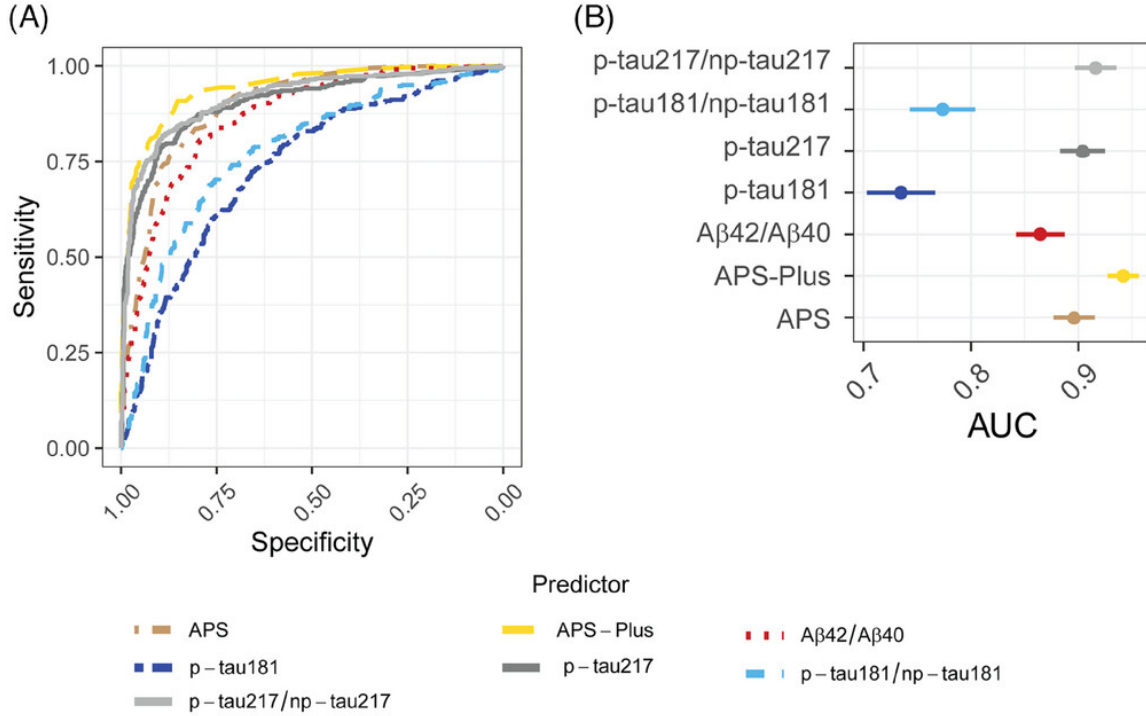
p-Tau 231 (Plazma)

Alzheimer hastalığı patolojisiyle korelasyon gösterir ve bilişsel gerilemenin erken bir belirteci olarak tanımlanmıştır. BOS/PET ile karşılaştırıldığında, amiloid PET görüntüleme ile yüksek korelasyon gösterir ve bu da p-Tau 231'in erken teşhiste potansiyel faydasını göstermektedir.

Beta Amiloid (Aβ42/40) Oranı Kan Biyobelirteci

Kortikal ve limbik bölgelerde biriken Aβ42 ağırlıklı amiloid plakları, hastalığın temel biyolojik özelliklerinden biridir. Aβ42/40 oranı, Alzheimer hastalığındaki amiloid biyolojisine yönelik erken değişimleri değerlendirmede önemli bir parametredir. BOS ve plazmada Aβ42 düzeylerinin azalması, PET görüntülemelerde gözlenen artmış amiloid tutulumuyla uyumlu bulunmuştur.

Toplam beta-amiloid üretimindeki bireysel farklılıkları azaltmak amacıyla kullanılan Aβ42/Aβ40 oranı, PET bulgularıyla olan korelasyonu belirgin şekilde güçlendirmektedir. Amiloid PET ve BOS biyobelirteçleri, amiloid birikiminin değerlendirilmesinde uzun süredir kullanılan yöntemler olsa da, invaziv uygulama gereksinimi ve sınırlı erişilebilirlik gibi nedenlerle her klinik senaryoda tercih edilemeyebilir. Aβ42/40 oranının plazmada değerlendirilmesi, amiloid biyolojisine ilişkin erken değişimlere daha kolay uygulanabilir bir yaklaşım sunarak klinik değerlendirmeye tamamlayıcı katkı sağlayabilmektedir.



Beta Amiloid (Aβ) ve Fosforile tau (p-Tau) kan biyobelirteçlerinin Alzheimer hastalığı ve hafif bilişsel bozukluğu (MCI) tespit etmedeki tanısal performansı değerlendirilmiştir.

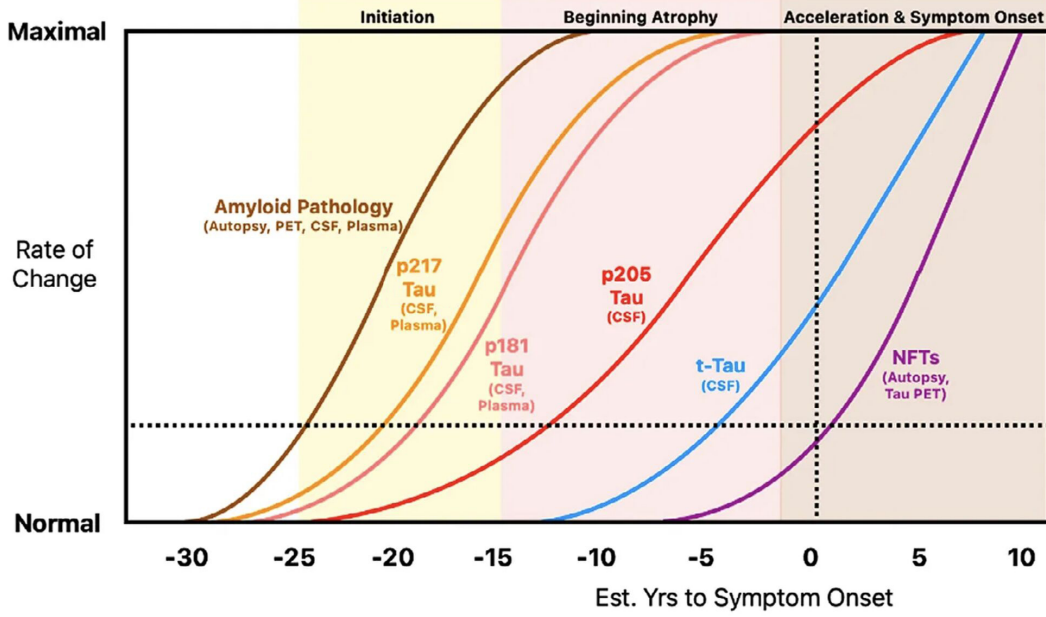
Seçilmiş araştırma makalelerinden elde edilen temel bulgular özetlenirse:

a) Tanısal Doğruluk: p-Tau biyobelirteçleri için eğri altında kalan alan (AUC) değerleri 0,88 ile 0,92 arasında değişmekte olup, çalışmalar genelinde yüksek tanısal doğruluğa işaret etmektedir.

b) Duyarlılık ve Özgüllük: Duyarlılık %85 ile %90 arasında değişirken, özgüllük %84 ile %87 arasında değişmekte olup, Alzheimer hastalığı ve MCI'yi kontrollerden ayırmada güvenilir performans göstermektedir.

c) BOS/PET ile Korelasyon: Kan bazlı biyobelirteçlerin, beyin omurilik sıvısı (BOS) analizleri ve amiloid/tau PET görüntülemeleriyle çoğu çalışmada güçlü düzeyde uyum gösterdiği bildirilmiştir. Bu korelasyon, kan bazlı analizlerin Alzheimer hastalığı tanısı için daha az invaziv alternatifler olarak hizmet edebileceğini düşündürmektedir.

d) Klinik Fayda: Çalışmalar, bu biyobelirteçlerin erken tanı, hastalık ilerlemesinin izlenmesi ve standart testler aracılığıyla klinik uygulamayı kolaylaştırma potansiyelini vurgulamaktadır. Bu bulgular, kan bazlı Aβ ve p-Tau biyobelirteçlerinin Alzheimer hastalığının erken teşhisi ve klinik yönetiminde etkili bir yaklaşım sunduğunu ortaya koymaktadır.



Alzheimer hastalığı tanısında ve tedavi takibinde kullanılan; Lumipulse pTau 217, Amerikan İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış ilk test olarak bildirilmiştir.

Bununla birlikte, HISCL yöntemi çalışılan Amiloid Beta 42/40 oranı CE-IVD onayı almış tek kan Amiloid Beta 42/40 testidir.

Lumipulse pTau 217, Amiloid Beta 42/40 oranı ile birlikte **pTau 181** ve **NFL** testleri de laboratuvarımızda yapılmaktadır.

Aβ ve p-Tau Biyobelirteçlerinin Karşılaştırılması

Aβ ve p-Tau biyobelirteçlerinin birlikte değerlendirilmesi, Alzheimer hastalığına ilişkin biyolojik süreçleri daha bütüncül ele alma açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Her iki belirteç de klinik açıdan değerli bilgiler sağlarken, p-Tau izoformlarının özellikle hastalığın erken evrelerinde daha yüksek özgüllük sergileyebildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Son dönem çalışmalar, kan bazlı fosforile tau (p-Tau) biyobelirteçlerinin etkinliğini beyin omurilik sıvısı (BOS) analizleri ve PET görüntülemeleriyle karşılaştırmalı olarak incelemiştir. Bazı araştırmalarda, plazma p-Tau ölçümlerinin BOS ve PET temelli biyobelirteçlerle yüksek düzeyde uyum göstermesi, bu yaklaşımın hastalığın erken dönem biyolojik süreçlerinin değerlendirilmesinde daha az invaziv bir seçenek olarak klinik uygulamaya katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

pTau-217

Negatif: < 0.185 pg/mL Negatif pTau 217 sonucu, negatif amiloid PET sonucu ile korelasyon gösterir. Negatif sonuç, Alzheimer hastalığı ile ilişkili nöropatolojik değişikliklere dair bir bulgu bulunmadığını göstermektedir.

Gri Alan: 0.186–0.324 pg/mL Orta düzeyde bir pTau 217 sonucu, Alzheimer hastalığı ile ilişkili nöropatolojik değişikliklerin varlığı veya yokluğu konusunda kesin bir ayırım yapılmasına olanak tanımaz. Bu durumda, amiloid PET gibi ileri görüntüleme yöntemleri veya beyin omurilik sıvısında (BOS) amiloid ve tau biyobelirteçlerinin değerlendirilmesi gibi ek testler gereklidir.

Pozitif: > 0.325 pg/mL Pozitif pTau 217 sonucu, pozitif amiloid PET sonucu ile korelasyon gösterir. Bu durum, Alzheimer hastalığı ile ilişkili nöropatolojik değişikliklerin varlığını olası kılar. Asemptomatik bireylerde kullanılmamalıdır.

Not: Bu karar sınırları yalnızca böbrek fonksiyonu normal bireyler için geçerlidir.

Amiloid Beta 42/40 oranı

Yapılan çalışmalar plazma beta-amiloid 1-42/1-40 oranının, Alzheimer hastalığının biyobelirteç düzeyinde ayırt etmede klinik olarak anlamlı bir performans gösterdiğini ortaya koymuştur. Oranın 0.102 veya altında bulunması, hastanın Alzheimer hastalığı açısından daha yüksek olasılığa sahip olduğunu; bu değerin üzerinde ölçülmesi ise daha düşük olasılığa işaret ettiğini göstermektedir. Hassas plazma Beta Amiloid 42 ve 40 ölçümleri, geleneksel BOS biyobelirteçleri ve amiloid PET görüntülemeleriyle yüksek oranda uyum göstermektedir. Çalışmalarda, kognitif şikâyetlerin Alzheimer hastalığına bağlı olup olmadığı değerlendirilirken klinik öykü, aile öyküsü, beslenme biyobelirteçleri, nörogörüntüleme bulguları ve fiziksel, nörolojik ve nöropsikolojik incelemelerin birlikte ele alınmasının gerekli olduğu vurgulanmıştır. Bu nedenle plazma Aβ42/40 oranı, tek başına tanı koydurucu olmayıp, klinik değerlendirmeyi destekleyici nitelikte kullanılmalıdır.



p-Tau 217 ve p-Tau 181 Testi
Örnek Raporları için
QR kodu okutabilirsiniz.



Referanslar için
QR kodu okutabilirsiniz.

0212 320 64 00