Li-Alzheim (13080)

Osatutkimukset
Li-FosTau (4809)
Li-Tau (4810)
Li-Bam42 (4811)
Li-Bam40 (13081)
Li-Bam42/40 (13082)

Osatutkimukset ovat pyydettävissä myös yksittäisinä.

Indikaatiot Alzheimerin taudin diagnostiikka.

Näyte 2 x 0,5 mL selkäydinnestettä polypropyleeniputkiin (Sarstedt REF no. 72.608 ja korkki REF 65.716 taikka Sarstedt putki REF 72.694). Näyte tiputetaan suoraan putkiin.

Säilytys ja lähetys Näyte säilytetään omassa näytteenottoputkessaan ja pakastetaan. Lähetys pakastettuna.

Menetelmä Entsyymi-immunologinen (Fujirobio ELISA)

Toimitusaika 5 työpäivää

Viitearvot Tutkimuksesta annetaan lausunto (esim. Löydös ei viittaa Alzheimerin tautiin tai esim. Alzheimerin tauti on todennäköinen) ja löydöksen Erlangen luokitus (Erlangen Score, 1-4/4). Viite: Lewczuk P. ym.

Li-Tau	0,068

Tulkinta Suomessa vuosittain noin 14 500 henkilöä sairastuu muistisairauteen. Alzheimerin tauti on yleisin yksittäinen etenevä muistisairaus. Se on etenevien muistioireiden ja dementian syynä jopa 70 -80%:ssa tapauksista, ja osalla yhdessä muiden aivosairauksien kanssa.

Alzheimerin taudin oireisiin ja löydöksiin kuuluvat mm. tapahtumamuistin varhaiseen heikentymiseen painottuva oireyhtymä, aivokuvantamisessa todettu sisemmän ohimolohkon kudoskato ja likvorin biomerkkiaineiden löydökset sekä löydökset PET-tutkimuksissa.

Likvorin biomerkkiaineiden, kuten beeta-amyloidin, tau-proteiinin ja fosforyloidyn tau-proteiinin määrittäminen on hyödyllistä Alzheimerin taudin diagnostiikassa. Likvorissa nähdään jo taudin varhaisvaiheessa beeta-amyloidi 42 (Ab42) -peptidin pitoisuuden väheneminen ja myöhemmin likvorin fosfo-tau-proteiinin ja tau-proteiinin pitoisuuksien suureneminen. Taudin diagnoosia ei kuitenkaan tehdä pelkästään biologisten merkkiaineiden perusteella, vaan niiden tulokset tulee aina suhteuttaa potilaan kliiniseen tilaan ja muihin löydöksiin. Biomerkkiaineet eivät myöskään sovellu taudin seulontaan.

Alzheimerin taudin varhaisvaiheessa beeta-amyloidi 42-peptidiä (BAm-42) kertyy aivoihin solujen ulkoisiksi sakkautumiksi, amyloidiplakeiksi, jolloin likvorin BAm-42 pitoisuus vähenee. Li-BAm42 on Alzheimerin tautia sairastavilla keskimäärin merkittävästi matalampi kuin terveillä verrokeilla tai muuta dementiaa sairastavilla potilailla. Beta-amyloidin pitoisuuden suhde Alzheimer-potilaiden ja verrokkien välillä on meta-analyysien perusteella keskimäärin 0,56 (ks. Käypä Hoito-suositus, näytönaste katsaus).

Amyloidi-suhdeluku (Li-BA42/40) lisää tutkimuksen spesifisyyttä ja diagnostista tarkkuutta. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla se on yleensä alle raja-arvon (0,068). Potilailla, joilla ei ole diagnosoitua Alzheimerin tautia, suhdeluku on valtaosalla normaali. Suhdeluvulla on hyvä poissulkeva Alzheimerin taudin ennuste. Matalia Li-BA42/40 suhdelukuja saattaa kuitenkin esiintyä myös muiden sairauksien kuin Alzheimerin taudin

yhteydessä.

Tau-proteiini (Li-Tau) on hermosolujen sisäinen rakenneproteiini, jota vapautuu hermosolujen tuhoutuessa. Li-Tau lisääntyy useissa neurodegeneratiivisssa sairauksissa ja aivovammoissa. Likvorin tau-proteiinin pitoisuus on Alzheimer-potilailla kohonnut verrokkeihin verrattuna. Tau-proteiinin pitoisuuden suhde Alzheimer-potilaiden ja verrokkien välillä on meta-analyysien perusteella keskimäärin 2,54.
Alzheimer-potilailla likvorin fosforyloituneen tau-proteiinin (Li-FosTau) pitoisuus on kohonnut. Fosforyloitunut tau-proteiini on tau-proteiinia spesifisempi Alzheimerin taudin biomerkkiaine. FosTaun pitoisuuden suhde Alzheimer-potilaiden ja terveiden verrokkien välillä on keskimäärin 1,88.
Mattssonin ym. (2017) mukaan likvorin beta-amyloidimäärityksen herkkyys erotella Alzheimer-potilaat ja verrokit toisistaan on tutkimusten mukaan tasoa 80 % ja tarkkuus 82 %. Tau-proteiinin pitoisuuden herkkyys on tasoa 82 % ja tarkkuus 90 %. Fosforyloituneen tau-proteiinin pitoisuuden herkkyys on tasoa 80 % ja tarkkuus 83 %. Kun käytettiin yhdistelmää, jossa otetaan huomioon sekä beta-amyloidin, että tau-proteiinin pitoisuudet, herkkyys on 89 % ja tarkkuus 87 %.

Viitteet

Blennow K, Zetterberg H, Biomarkers for Alzheimer disease: current status and prospects for future, J Intern Med 2018;284:643-663 (Review).
Dakterzada F ym., Assessment of the Concordance and Diagnostic Accuracy Between Elecsys and Lumipulse Fully Automated Platforms and Innotest. Front Aging Neurosci. 2021 Mar 4;13:604119.
Hansson O ym., The Alzheimer's Association international guidelines for handling of cerebrospinal fluid for routine clinical measurements of amyloid beta and tau. Alzheimers Dement. 2021 Sep;17(9):1575-1582.
Koivisto A. ym., Alzheimerin taudin varhainen tunnistaminen, Duodecim, 2018;134:2519-28.
Mattsson N ym. , Clinical validity of cerebrospinal fluid Aß42, tau, and phospho-tau as biomarkers for Alzheimer's disease in the context of a structured 5-phase development framework. Neurobiol Aging 2017;52:196-213
Olsson B, ym. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2016;15:673-84.
Rinne J ym., Muistisairaudet, Käypä Hoito-suositus 29.01.2021. Duodecim.
Tanila H ym., Alzheimerin taudin patofysiologia – mitä uutta? Duodecim 2018;134:2511-18
Verwey NA ym., A worldwide multicentre comparison of assays for cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease. Ann Clin Biochem. 2009 May;46(Pt 3):235-40.

Lewczuk P. ym. Validation of the Erlangen Score Algorithm for the Prediction of the Development of Dementia due to Alzheimer's Disease in Pre-Dementia Subjects. J Alzheimers Dis. 2015;48(2):433-41.

Konsultointi

Sairaalakemisti, FT Mikko Helenius

Puh.040 922 5301

mikko.helenius@vita.fi