

Informace pro

Určeno pro: **Lékaře a zdravotní sestry**

NEURODEGENERATIVNÍ MARKERY

Rádi bychom Vás informovali, že od **1.2.2020** OKB ÚLD rozšiřuje nabídku vyšetření likvoru o stanovení

NEURODEGENERATIVNÍCH MARKERŮ

Total-Tau protein, Phospho-Tau protein (181P) a Beta-amyloid (1-42)

Metoda: Stanovení je prováděno ELISA metodou kity firmy Euroimmun. Všechny tři soupravy jsou certifikované pro diagnostické použití *in vitro* (IVD).

Indikace vyšetření:

Stanovení biochemických markerů Total-Tau protein, Phospho-Tau protein a Beta-amyloid (1-42) ($A\beta_{42}$) v mozkomíšním moku je indikováno především v **diferenciální diagnostice kognitivních poruch** v jejich časném stadiu. Snížení koncentrace $A\beta_{42}$ v likvoru je časným (až 10 let před klinickým rozvojem kognitivní poruchy) markerem **Alzheimerovy nemoci**. Kombinace tohoto vyšetření se stanovením Total-Tau a Phospho-Tau (jejichž koncentrace v likvoru stoupá v době klinicky zjištěné kognitivní poruchy – „pozdní“ markery) významně zvyšuje diagnostickou přesnost. Je uváděna senzitivita > 95% a specificita > 85% oproti zdravým kontrolám; u pacientů s mírnou kognitivní poruchou pozitivní test znamená pravděpodobnost rozvoje Alzheimerovy nemoci -senzitivita 83% až 95%, specificita 72 až 87% (Hansson et al. *Lancet Neurol* 2006; 5:228-34; Mattsson et al. *JAMA* 2009; 302: 385-93). Zvýšení Total-Tau je nespecifickou známkou neuronálního poškození, relativně specifický pro Alzheimerovu chorobu je zvýšení Phospho-Tau. Extrémně vysoké koncentrace Total-Tau (>1500 ng/L) nacházíme u Creutzfeldt-Jakobovy nemoci (CJD), ale i jiných těžkých postižení CNS, např. rozsáhlých iktů či těžkých mozkových traumat. V diferenciální diagnostice oproti Alzheimerově nemoci zde má význam poměr Total-Tau/Phospho-Tau (u CJD je vyšší než 25). Vyšetření lze případně doplnit stanovením lehkých, popř. těžkých řetězců **neurofilament** (NFL, pNFH) v likvoru, které u „čisté“ Alzheimerovy choroby nebývají výrazně zvýšené. V budoucnosti lze předpokládat možnost paralelního stanovení **neurograninu** jako synaptického markeru progresu Alzheimerovy nemoci, předpokládáme zavedení tohoto doplňujícího testu od ledna 2021.

Vzhledem k nákladnosti testu je třeba pečlivě zvážit jiné indikace než výše uvedené. Upozorňujeme zejména na skutečnost, že nebyla přesvědčivě prokázána užitečnost stanovení Total-Tau, Phospho-Tau a $A\beta_{42}$ u roztroušené sklerózy, na rozdíl od jednoznačně prokázané indikace stanovení NFL pro predikci axonálního postižení při této diagnóze.

Pokyny k odběru:

Odběr mozkomíšního moku doporučujeme provést do zkumavky firmy SARSTEDT s označením LIKVOR, min. 2 ml, popř. do jiných **polypropylenových** zkumavek bez jakýchkoliv přísad (protisrážlivých prostředků, krastenu, separačního gelu)!. Je třeba zajistit dodání vzorku nejpozději do 3 dnů od odběru. **Zásadně nedoporučujeme odběr likvoru do skleněných nebo polystyrenových zkumavek**, který může vést k falešně pozitivnímu (tj. falešně nižšímu) výsledku stanovení $A\beta_{42}$!



Fakultní nemocnice Ostrava

Ústav laboratorní diagnostiky, OKB

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz

Zdravotnická laboratoř č M8026 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189



Referenční meze:

Metoda	Cut-off hodnota
Total - Tau protein	614 ng/L
Phospho - Tau protein	61 ng/L
Beta - Amyloid	550 ng/L

Interpretace:

Za **pozitivní** je považován nález patologických koncentrací (tj. Total-tau a Phospho-Tau **vyšší** a $A\beta_{42}$ **nižší** než uvedená cut-off hodnota) minimálně **2 parametrů**

Níže uvedená tabulka uvádí senzitivitu, specificku, pozitivní (PPH) a negativní (NPH) prediktivní hodnotu jednotlivých testů pro diagnózu Alzheimerovy nemoci, jak při uvedených cut-off hodnotách (odpovídajících překročení udaných jednostranných referenčních rozmezí) vyplývají z údajů výrobce. Pro kombinované vyšetření všech tří markerů bohužel výrobce tyto údaje neuvádí.

test	senzitivita	specificku	PPH	NPH
$A\beta_{42}$	75%	78%	72%	80%
$(A\beta_{42}/A\beta_{40})^*$	94%	76%	75%	94%
Total-Tau	72%	90%	85%	80%
Phospho-Tau	91%	81%	79%	93%

* Cut-off hodnota poměru 0,1. Stanovení poměru $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ v současné době neprovádíme.

Literatura:

1. Zetterberg H, Mattsson N, Blennow K. Cerebrospinal fluid analysis should be considered in patients with cognitive problems. *Int J Alzh Dis* 2010; e163065. <http://downloads.hindawi.com/journals/ijad/2010/163065.pdf>
2. Blennow K, Dubois B, Fagan AM, Lewczuk P, de Leon MJ, Hampel H. Clinical utility of cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of early Alzheimer disease. *Alzheimers Dement* 2015; 11: 58-69. https://alzheimer-recherche.org/wp-content/uploads/2013/04/ALZ-DEM_Clinical-utility-of-CSF-markers-for-early-AD_2014.pdf
3. Blennow K, Zetterberg H. Biomarkers for Alzheimer's disease: current status and prospects for the future. *J Int Med* 2018; 284: 643-63. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joim.12816>
4. Skillbäck T, Rosén C, Asztely F, Mattsson N, Blennow K, Zetterberg H. Diagnostic performance of cerebrospinal fluid total-tau and phosphorylated tau in Creutzfeldt-Jakob disease. *JAMA Neurol* 2014; 71: 476-83. <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/1833936>
5. Zetterberg H, Skillbäck T, Mattsson N et al. Association of cerebrospinal fluid neurofilament light concentration with Alzheimer disease progression. *JAMA Neurol* 2016; 73: 60-7. <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2466584>

Děkujeme a těšíme se na další spolupráci.
Kolektiv ÚLD.

Fakultní nemocnice Ostrava

Ústav laboratorní diagnostiky, OKB

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz
Zdravotnická laboratoř č M8026 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189

