

„Gamechanger“ v laboratorní diagnostice Alzheimerovy nemoci:
krvní biomarkery

Prim. MUDr. Ondřej Sobek, CSc., MIAC

Ing. Petr Novák

MUDr. Lenka Ceprova

**Laboratoř pro likvorologii, neuroimunologii, patologii a speciální diagnostiku
Topelex s.r.o. , Praha**

Zdravotnická laboratoř akreditovaná ČIA dle normy ČSN EN ISO 15189
Expertní pracoviště SEKK

Topelex*

www.likvor.cz

Diagnostika Alzheimerovy nemoci: *současný stav*

- Primární klinická identifikace osob s časnou fází kognitivního postižení:
 - Klinický screeningovým test **Mini-Cog** v rámci preventivních prohlídek u PL u osob 65+
 - **Stávající zkušenosti – stále příliš pozdě...**
 - Další možnosti screeningového klinického testování: „digitální testy“
(DCA- digital cognitive assessment -aplikace pro mobilní telefony- MoCA apod.)
- Specializovaná neurologická diagnostika
 - Neurologické klinické vyšetření, zhodnocení kognitivních funkcí..
 - Zobrazovací metody: MRI, PET
 - Vyšetření mozkomíšního moku-likvoru (t-tau, p-tau181, A β 42/40)
 - Genetické testy - APOE genotyp (ϵ 4 alela)- neurčuje diagnózu, ale odhaduje riziko, vč. potenciálního rizika anti-A β imunoterapie (ARIA) u homozygotů APOE ϵ 4 .

- **Nové diagnostické možnosti: krevní biomarkery AD**

TABLE 1 Categorization of fluid analyte and imaging biomarkers.

| Biomarker category | CSF or plasma analytes | Imaging |
|---|------------------------------|-------------|
| Core Biomarkers | | |
| Core 1 | | |
| A (A β proteinopathy) | A β 42 | Amyloid PET |
| T ₁ : (phosphorylated and secreted AD tau) | p-tau217, p-tau181, p-tau231 | |

An abnormal **Core 1 biomarker** (amyloid positron emission tomography [PET], approved cerebrospinal fluid biomarkers, accurate plasma biomarkers [**especially phosphorylated tau 217**]) result is sufficient to establish a diagnosis of AD and to inform clinical decision making throughout the disease continuum....

Jack CR, Andrews JS, Beach TG, et al.

Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup.

Alzheimer's Dement. 2024; 20: 5143–5169. <https://doi.org/10.1002/alz.13859>

Plasma p-tau217 is a superior biomarker of amyloid pathology^{1*†}

P-tau217 is the **highest performing biomarker of amyloid pathology** in early-stage AD and performs better than plasma A $\beta_{42/40}$

Tau phosphorylation at position 217 (P-tau217) is a **sensitive and specific** indicator of amyloid pathology

Peripheral sources of A β peptides (e.g., platelets) **reduce the associations** between plasma A $\beta_{42/40}$ and amyloid pathology^{1,2}

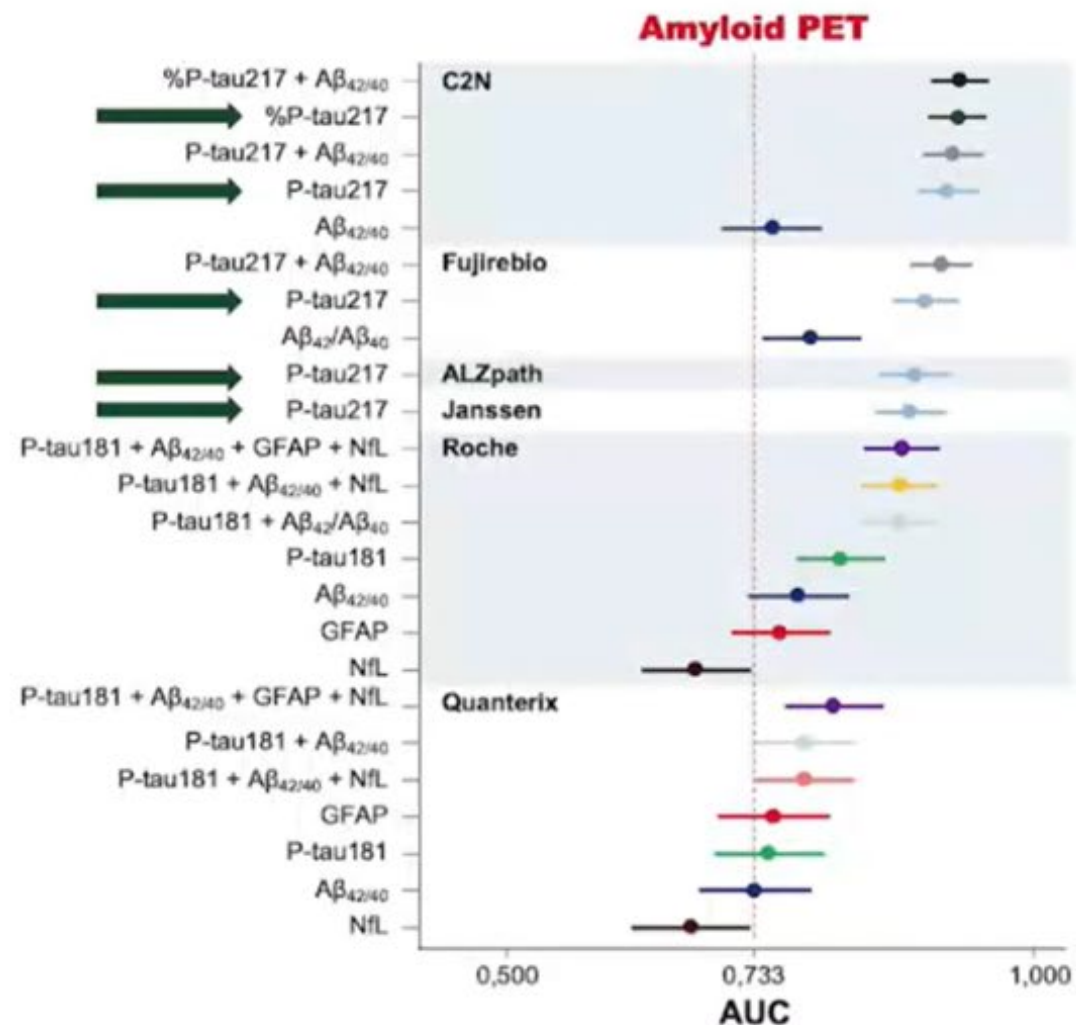
Even combining P-tau181, A $\beta_{42/40}$, and NfL is **not as good as P-tau217 alone** in classifying amyloid status in early symptomatic AD

*Plasma P-tau217 has shown consistently higher amyloid concordance in early-stage AD.

†Blood biomarkers are currently under evaluation for clinical use worldwide.

A β = Amyloid Beta; AD = Alzheimer's Disease; AUC = Area Under the Curve; GFAP = Glial Fibrillary Acidic Protein; NfL = Neurofilament Light Chain; PET = Positron Emission Tomography; P-tau = Phosphorylated Tau.

1. Schindler SE, et al. Head-to-head comparison of leading blood tests for Alzheimer's disease pathology. *Alzheimers Dement.* 2024;20(11):8074-8096. 2. Shi M, et al. Peripheral blood amyloid- β involved in the pathogenesis of Alzheimer's disease via impacting on peripheral innate immune cells. *J Neuroinflammation.* 2024;21(1):5.



Adapted from Schindler et al. *Alzheimers Dement.* 2024.¹

Nové krevní biomarkery AD

p-tau217 jako „*highest performing biomarker*“ * of Alzheimer Disease (AD)

- Biomarker AD u pacientů se známkami kognitivního postižení
- Diagnostický „Core-1 biomarker“ AD **
- Fosforylovaná forma mozkového tau proteinu
- Přímo odráží mozkovou patologii při Alzheimerově nemoci
- Aktuálně nejvíce citovaný krevní biomarker AD
- Postupně celosvětově zařazovaný do klinické praxe jako stěžejní „BBM“ (Blood Biomarker) u AD

- **jednoduchá a rychlá diagnostika:**
 - Standardní odběr žilní krve (EDTA plazma)
 - Bez nutnosti odběru mozkomíšního moku

Studie o klinické způsobilosti p-tau217

| Studie (citace) | Typ vzorku | Použitý kit/platforma | Cut-off hodnota | Senzitivita | Specifická | Zvolené skupiny |
|--|------------|-----------------------------------|---|---|--------------------------|---|
| Wang et al.; Front. Aging Neurosci. Front. 2025;17. | Plazma | Quanterix Simoa (ALZpath pTau217) | 0.551 pg/mL (AD vs cognitively unimpaired cut-off) | 95.0 | 96.0 | Čína, multicentrická studie: 90 pacientů s AD (průměrný věk ~67) vs. 151 kognitivně zdravé kontroly (věk 21–85). |
| Figdore et al.; Alzheimers Dement. 2024 Sep;20(9):6506-6516 | Plazma | Quanterix Simoa (ALZpath pTau217) | Single cut-off: | 92 (with two-cutoff strategy)(single-cutoff sens/spec <90%) | 96 (two-cutoff strategy) | USA (Mayo Clinic): 427 dospělých s kognitivním poškozením, u všech amyloidPET (de facto detekce amyloid PET positivity. Věk 52–93, ~59 % mužů |
| | | | 0.475 pg/mL (optimal for Aβ-PET positivity) | | | |
| | | | Binární-cut-off: >0.372 pg/mL >0.920 pg/mL | | | |
| Olvera-Rojas et al.; Alzheimers Dement. 2025 Feb;21(2):e14430. | Plazma | Quanterix Simoa (ALZpath pTau217) | 0.46 pg/mL (optimal cut-off for brain Aβ PET positivity) | NR (AUC ~0.88) | NR (AUC ~0.88) | USA: 348 kognitivně zdravých osob s amyloidPET. |
| Pilotto et al.; Brain. 2025 Feb 3;148(2):408-415. (Erratum in: Brain. 2025 Apr 3;148(4):e29.) | Plazma | Quanterix Simoa (ALZpath pTau217) | AD vs HC optimal cut-off: | ~90 | ~90 | Evropská multicentrická studie : 392 osob – 162 s AD, 70 s jiným NDD (např. DLB, FTD), 160 zdravých kontrol. Kohorty různého věku; zahrnuta byl švédská skupina Oskara Hanssona aj. Všechny dg. potvrzené CSF/PET. |
| | | | 0.542 pg/mL | | | |
| | | | For AD vs other neurodegenerative diseases: ~0.518 pg/mL | | | |

p-tau 217 – Analytické parametry

Analytické parametry stanovení p-tau217 *

- Reprodukovatelnost – 6,19 - 7,04%, Opakovatelnost – 2,02 - 3,62%
- Mez detekce 0,006 ng/l, mez stanovení 0,0017 ng/l, horní rozsah měření 30ng/l – obrovský rozsah linearitu, vhodný pro počáteční a rozvinutá stádia AD
- Cut-off 0,542 ng/l – pro AD
- Diagnostická senzitivita – 0,919
- Diagnostická specifita – 0,874

* Stanovení v plazmě, ALZ-Path, SIMOA, Laboratoř pro likvorologii, neuroimunologii, patologii a speciální diagnostiku Topelex s.r.o.

P-Tau217 – jednoduchá a rychlá diagnostika

Vyšetření p-tau217 je určeno k potvrzení patologie související s Alzheimerovou nemocí (AD)

- jedná se o diagnostický „Core 1 biomarker“ -

Dle Revidovaných kritérií pro diagnostiku a staging Alzheimerovy nemoci (AD) z června 2024 *
pozitivita p-tau217 dostačuje k definitivnímu potvrzení diagnózy AD a ke klinickém rozhodování v průběhu celého průběhu onemocnění.

Laboratoř pro likvorologii, neuroimunologii, patologii a speciální diagnostiku Topelex s.r.o.

- stanovení základních biomarkerů Core 1 v likvoru a krvi pro klinickou diagnostiku

Topelex*

* Jack CR, Andrews JS, Beach TG, et al. **Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup.** *Alzheimer's Dement.* 2024; 20: 5143–5169. <https://doi.org/10.1002/alz.13859>