



kukhmothod / iStock

# Alzheimer Tanısı İçin Kan Testleri

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

*Dünya genelinde yaklaşık 55 milyon kişi demans hastası. Bu sayının 2050 yılına kadar 139 milyondan fazla olması bekleniyor. Konunun uzmanları erken aşamada Alzheimer teşhisi için kullanılan kan testlerinin, amiloid PET veya beyin omurilik sıvısı (BOS) testlerine göre daha erişilebilir olduğunu düşünüyor. Şu anda klinik olarak birden fazla kan testi olmasına rağmen, bu testlerin performansı büyük ölçüde değişiyor ve bir testin klinik olarak yararlı olması için gereken minimum doğruluk oranının ne olması gerektiği sorusunu gündeme getiriyor.*



Nörologlar bilişsel bozukluğu, hafıza ve düşünme becerilerinin klinik muayenesi ile teşhis ediyorlar. Bilişsel bozukluğun nedeninin Alzheimer hastalığı olup olmadığını belirlemek için, Alzheimer'ı karakterize eden spesifik beyin değişiklikleri, beyin taraması veya omurilikten alınan omurilik sıvısının incelenmesi gibi yöntemler kullanılıyor. Son zamanlarda birçok firma hastalar için teşhisi daha kolay hale getirmek amacıyla Alzheimer kan testi üretmeye başladı ve en az beş firma bu testleri klinik kullanım için doktorlara sunuyor. Hangi testlerin en doğru sonucu verdiği konusunda da bir belirsizlik söz konusu. Çünkü halihazırdaki testler, aynı yöntem ve kriterler kullanılarak belli bir popülasyona uygulanıp bugüne kadar birebir karşılaştırmalı olarak değerlendirilmedi.

Alzheimer hastalığı seyrinin erken dönemlerinde, bilişsel bozukluğun Alzheimer'dan kaynaklandığını doğrulamak, yeni nesil Alzheimer tedavilerine erişim sağlamak açısından büyük önem taşıyor. Geçtiğimiz iki yıl içinde ABD, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) hastalığın gidişatını yavaşlatan iki ilacı onayladı ve daha fazlası da yolda gibi gözüküyor. FDA onaylı her iki ilaç da amiloid plaklarını hedef alıyor, bu nedenle doktorların tedaviyi uygulamadan önce hastanın beyinde amiloid birikimi olduğunu doğrulamaları gerekiyor. İlaçlar yalnızca çok hafif ila hafif semptomları olan kişiler için onaylandığından tanının mümkün olduğunca erken konması büyük önem taşıyor.

St. Louis'deki Washington Üniversitesi Tıp Fakültesinden Nörolog Suzanne Schindler ve ekibi, dördü klinik olarak kullanılabilen altı tane ticari kan testinin Alzheimer hastalığının belirtilerini, özellikle de beyindeki karakteristik amiloid plaklarının varlığını tespit etmedeki doğruluğunu karşılaştıran bir veri analizine öncülük etti. Analiz, bazı testlerin bilişsel bozukluğu olan birçok hastada BOS incelemelerinin ve beyin taramalarının yerini

alabilecek kadar doğru olduğunu gösterdi. Haziran ayında, *Nature Reviews Neurology* dergisinde yayımlanan çalışmanın sonuçları aynı zamanda 30 Temmuz'da, Philadelphia'da gerçekleştirilen Alzheimer Derneği Uluslararası Konferansında sunuldu.

Ekip, piyasadaki altı kan testinin, Alzheimer hastalığının temel özellikleri olan beyindeki amiloid plaklar ve tau proteini yumakları, azalmış beyin hacmi ve bilişsel bozukluk ile ilişkili proteinleri tespit etme kabiliyetini değerlendirdi. Kan örnekleri ve katılımcı verileri, Alzheimer biyobelirteçlerini tanımlamak, veri ve kaynakları paylaşarak biyobelirteç geliştirmek için tasarlanmış uzun soluklu, çok bölgesel bir iş birliği olan Alzheimer Hastalığı Nörogörüntüleme Girişiminden (ADNI) elde edildi. Çalışmaya, beyin taramaları yapıldıktan sonraki altı ay içinde kan örnekleri veren yaş ortalaması 78,1 olan 392 kişi dâhil edildi. Katılımcıların %49'u bilişsel bozukluk problemi yaşıyordu.

Altı testin her biriyle, çeşitli teknikler kullanılarak Alzheimer hastalığıyla bağlantılı beş farklı biyobelirtecin kandaki seviyeleri ölçüldü. Testlerin dördünün, Alzheimer hastalığının belirtilerini tanımlamada kullanılan fosforile tau 217 (p-tau217) biyobelirtecini tespit etmede son derece doğru sonuç verdiği gözlemlendi.

Schindler, kan testlerinin, ikinci bir teste gerek kalmadan kullanılabilmesi için bilişsel bozukluk problemi yaşayan bireylerde, Alzheimer hastalığını tanımlamada, yaklaşık %90 hassas ve spesifik olan FDA onaylı beyin omurilik sıvısı testleri kadar doğru olması gerektiği sonucuna vardıklarını ve yaptıkları çalışmada da p-tau217 testlerinin bu standardı karşıladığını, diğerlerinin karşılamadığını belirtiyor. ■

#### Kaynak

Schindler, S.E. ve ark., "Acceptable performance of blood biomarker tests of amyloid pathology — recommendations from the Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease", *Nature Reviews Neurology*, Cilt 20, s.426–439, 2024.