

LUND UNIVERSITY
Faculty of Medicine



Plasma P-tau ett träffsäkert diagnostiskt blodprov för Alzheimer

Sebastian Palmqvist
Överläkare, Docent
Specialist i Neurologi

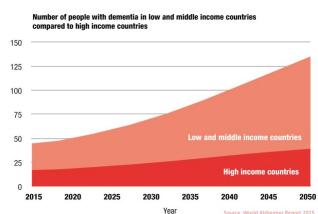
Minneskliniken, Skånes Universitetssjukhus
Enheter för Klinisk Minneforskning, Lunds Universitet



1

Alzheimers sjukdom

- 60-70% av alla demenssjukdomar
- 1 av 9 över 65 år har Alzheimerdemens
- 1 av 12 över 65 år har alzheimer vid MCI stadiet (lindrig kognitiv störning)
- 1 av 5 kvinnor och 1 av 10 män över 65 år har alzheimerdemens
- Prevalensen fördubblas ca var 25:e år
- Nuvarande träffsäkerhet i klinisk diagnostik utan biomarker är 50-75%
- Nya sjukdomsmodifierande hantering mot alzheimer kommer sannolikt att radikalt ändra på sökbeteende hos patienter och kraven på diagnostiken (inkl lab-analyser)

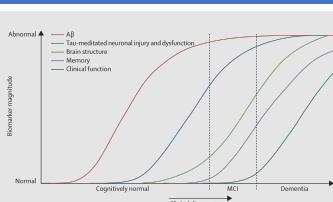


Source: World Alzheimer Report 2015

Alzheimer's Facts and Figures 2021, Alzheimer's Association

2

Alzheimer – en kort översikt

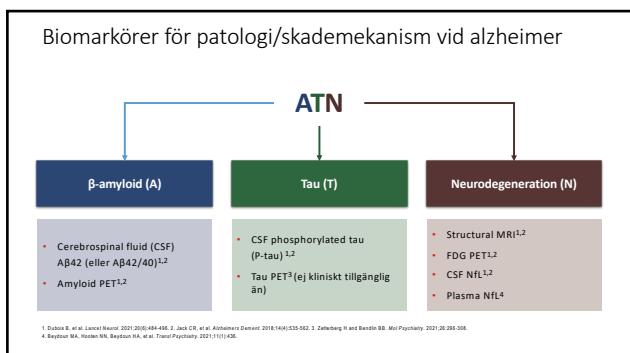


Diagnoskriterier för alzheimer

- 1906-1984: Karatäriserades av neuropatologisk verifiering av plack och tangles ("nystan")
- 1984-2018: Kliniskt syndrom med fokus på minnessvikt plus en annan kognitiv domän
- 2018 – idag: Karatäriserades av β -amyloid plack och tau tangles

Jack et al., Lancet Neurol 2010

3



4

Hur används biomarkörer i de senaste diagnoskriterierna för Alzheimer?

Dubois et al., Lancet Neurology 2021

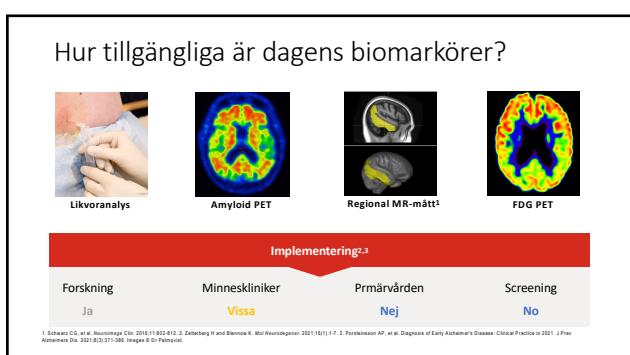
Klinisk symtombild överensstämmende med alzheimer
(t ex amnestisk, logopen eller visuospatial) i kombination med:

Amyloid (A) och Tau (T) markör	Sannolikhet för alzheimer som primär klinisk diagnos	Förslag till vidare utredning
A+, T+	Hög sannolikhet till helt säkert	Ingen
A+, T-/okänt*	Sannolikt	Överväg ny/annan analys av tau markör
A-, T-/okänt	Osannolikt	Utred andra sjukdomar
A-/okänt, T+	Möjligt	Överväg ny/annan analys av tau och amyloid markör
A och T okänt	Ej bedömbart om det är alzheimer	Analysera markörer för tau och amyloid

Detta status (fria hos äldre 80+ år) inkluderar många andra tillstånd som kan likna alzheimer som LATE (TDP-43 pathology), Lewy body och amnestisk vaskulär demens

Sannolikheten beror också på typ av biomarkör och mätmetod

5



6



7

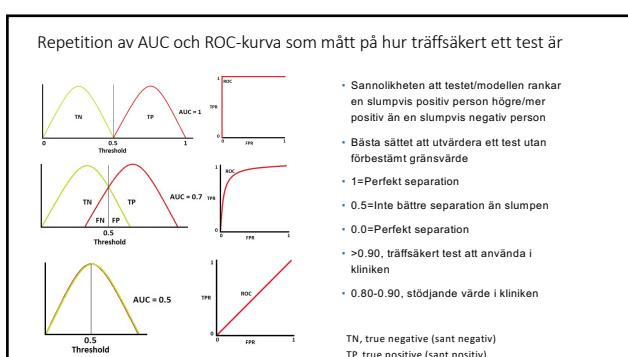
Vad är plasma P-tau ett mått på?

- Nivåer av plasma P-tau är oberoende associerade med både amyloidplack och tau tangles vid neuropatologisk undersökning¹
- Samma sak ses vid associationer med amyloid och tau PET²
- I tidiga stadiet ses endast association med β -amyloid upplägring
- I senare (symtomgivande faser) ses association med både β -amyloid och tau upplägring
- Fosforylering av tau-proteinet kan mätas på många ställen, t ex 181 (P-tau181), 217 (P-tau217) och 231 (P-tau231) och dessa olika markörer ger något olika resultat

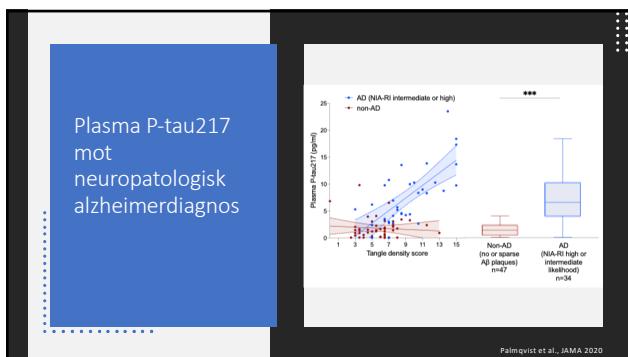
Figure by Mattsson-Carlsgren, Hansson, Palmqvist

1. Mattsson-Carlsgren N, et al. EMBO Mol Med. 2021;13(8):e14022. 2. Sato C, et al. Neuron. 2018;91(5):1284-1298.e7. 3. Mattsson-Carlsgren N, et al. Sci Adv. 2020;6(16):eaaz237.

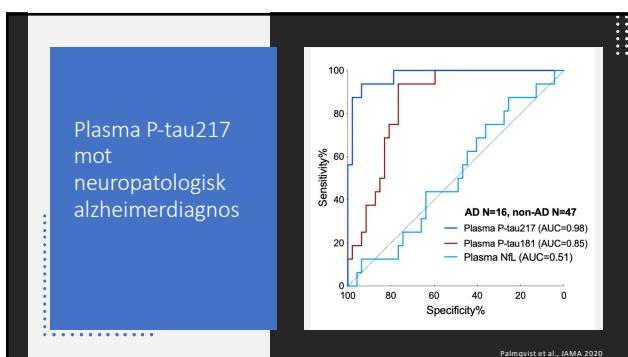
8



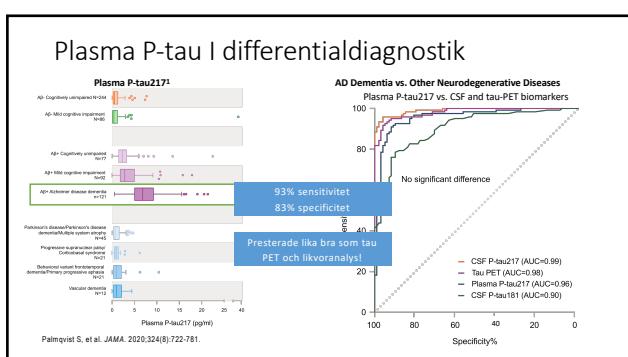
9



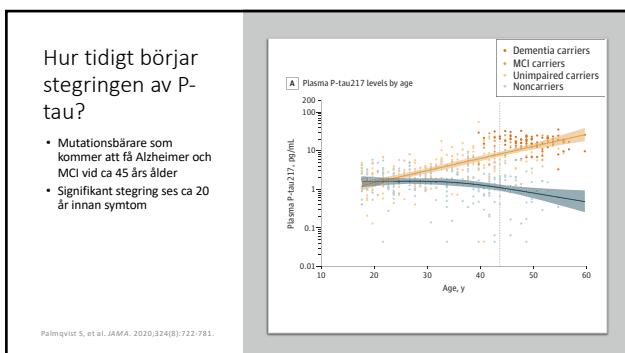
10



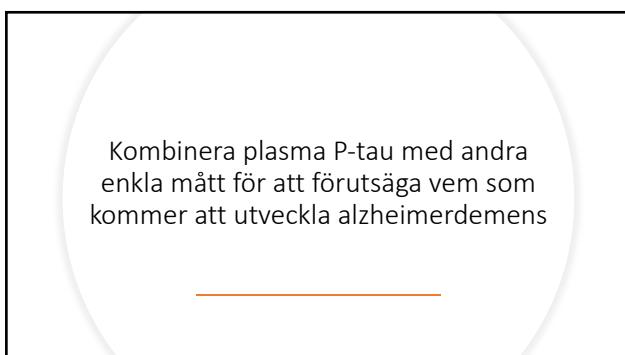
11



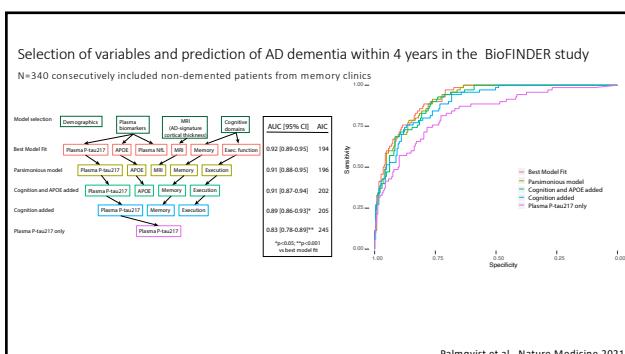
12



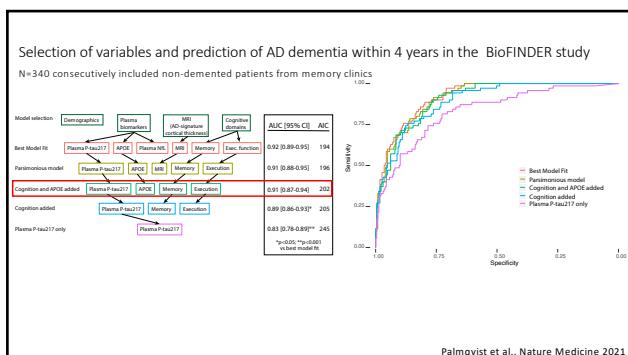
13



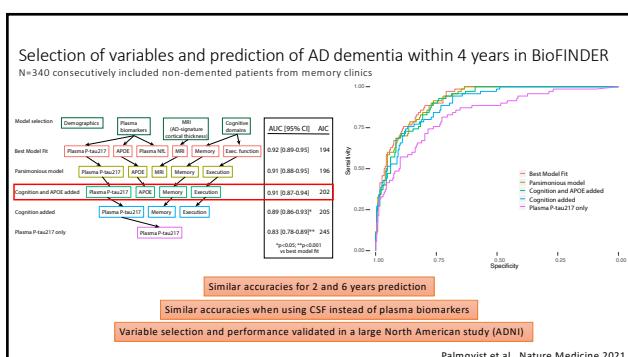
14



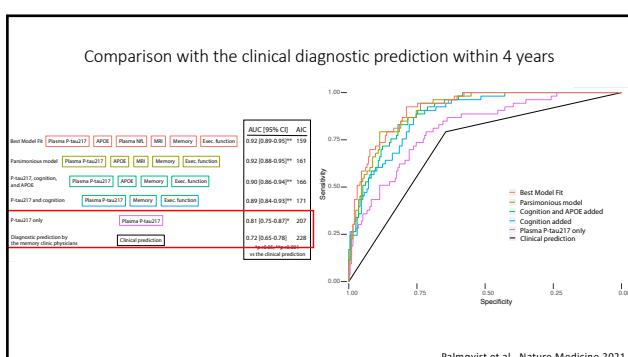
15



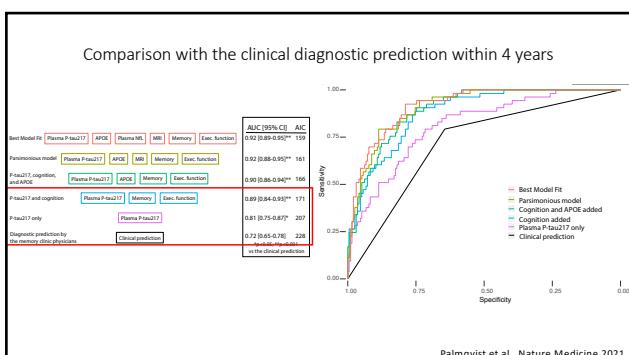
16



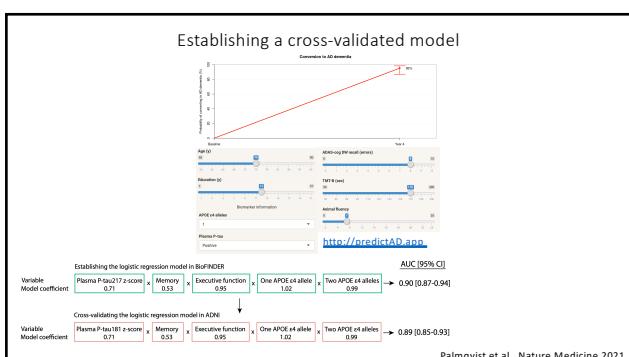
17



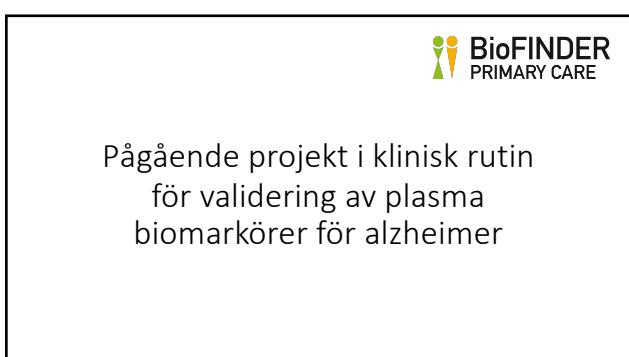
18



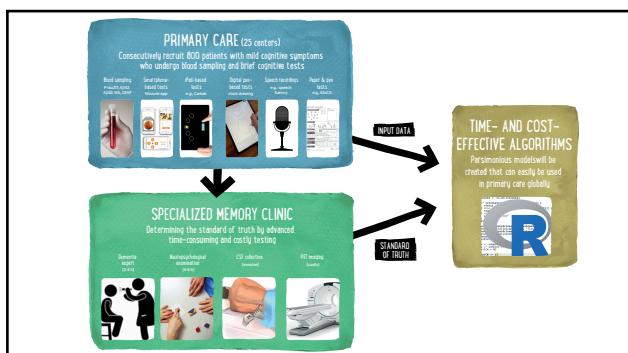
19



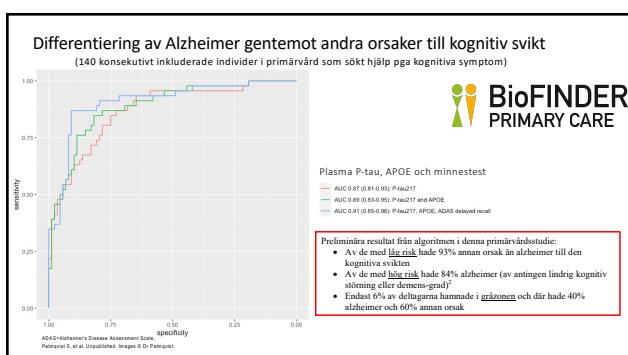
20



21



22



23

24

Utvärdering av diagnostisk algoritm

Utbetalt tillsammans med:
Prof Patrik Midlöv, spec i allmänmedicin, prefekt
Doc Susanna Callig, spec i allmänmedicin,
Fo chef i primärvården

3. Om patienten inte bedöms ha en kognitiv svikt motsvarande demens / kognitiv sjukdom, tror du att patienten kommer försärras och utveckla demens inom 4 år? (kryssa för alternativ)

Ja
 Nej

4. Hur skulle din fortsatta planering se ut efter denna basala utredning? (Flera alternativ kan kryssas.)

Exempelvis följa upp utredning eller uppföljning, pat får återkomma vid behov
 Uppföljning på vårdcentralen (t ex förflytt kognitiv testning eller anamnes)
 Revidering av Minnesmätningen
 Andra undersökningar/prover, nämligen.....
 Kontakt med kommunen för stödinsatser
 Rådgivning/tidslärar till pat kring säkerhetsspekter (t ex bikhörning, medicindelning/ApoDos, etc)

5. Vilken läkemedelsbehandling för de kognitiva symptomen skulle du påbörja om utredningen slutade här (Förutsatt att ingen kontraindikation föreligger)? (kryssa för alternativ)

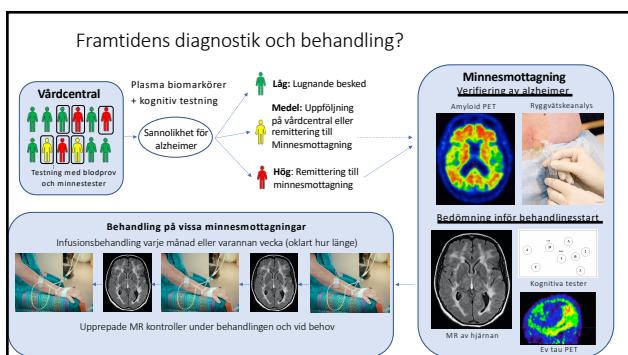
Kolinesterashämmare (donepezil, galantamin eller rivastigin) Memantin Kolinesterashämmare och memantin (t ex först insättning av kolinesterashämmare och sen memantin) Annan behandling, nämligen.....
 Ingen behandling

Avtalsbestyrkande:

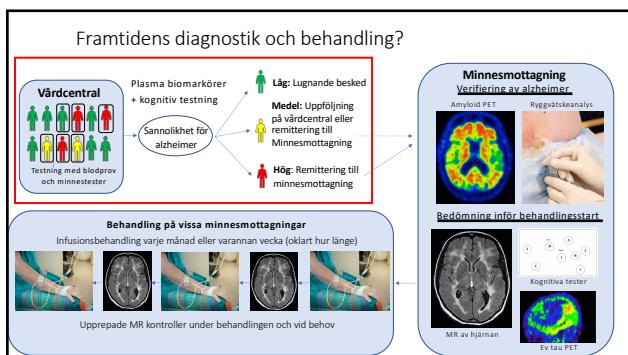
10. Upplever du att denna algoritm (nåbördsmönster) har tillfört något i den diagnostiska utredningen?

Inga fördelar Fint Gode Många fördelar Helt saker

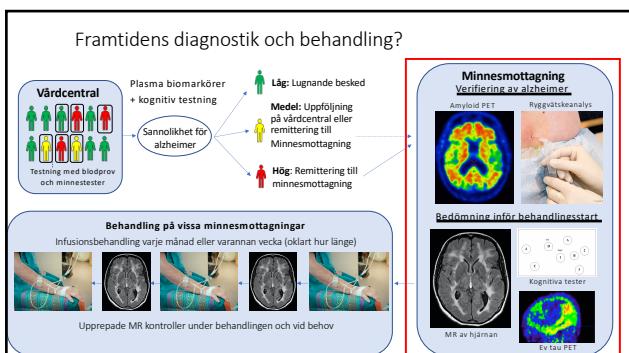
25



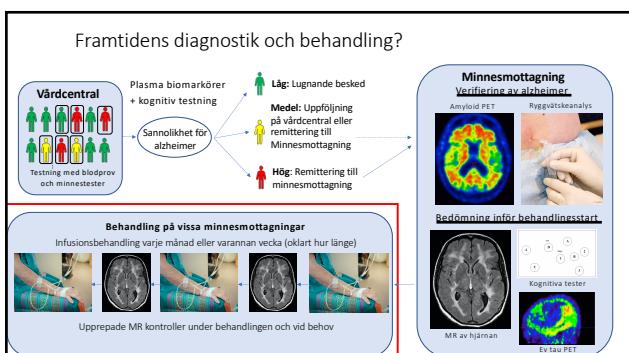
37



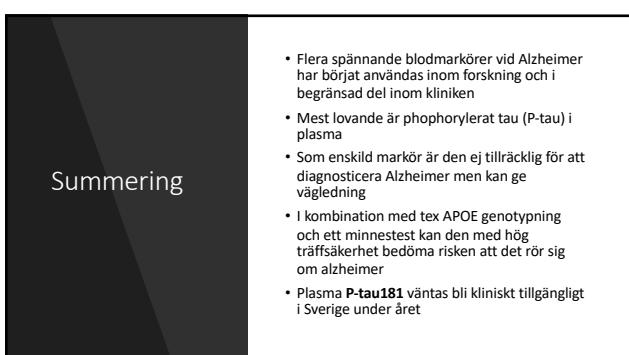
38



39



40



41

