MARKERY OSOCZOWE CHOROBY ALZHEIMERA		
4026	Białko pTau181, osocze	Wczesne markery patologii amyloidu
4027	Białko pTau217, osocze marker Core 1	
3528	Beta-Amyloid (1-42)/(1-40), osocze	Marker pomocniczy
MARKERY PŁYNOWE CHOROBY ALZHEIMERA		
3588	Białko pTau181, PMR	Testy potwierdzenia rozpoznania u pacjentów z dodatnimi wynikami markerów osoczowych PMR musi być pobierany i przechowywany wyłącznie w probówkach wykonanych z polipropylenu lub oznaczonych „protein low binding”
3587	Amyloid Beta (1-42), PMR	
4045	pTau181/AB42, PMR marker Core 1	
16240	Beta-Amyloid (1-42)/(1-40) PMR marker Core 1	
BADANIA GENETYCZNE		
909	APOE, genotypowanie (ocena predyspozycji do wystąpienia ch. Alzheimera, rozwoju miażdżycy) met. PCR	Predyspozycje do rozwoju choroby Alzheimera Badanie niezbędne do kwalifikacji do leczenia przyczynowego lekami antyamyloidowymi Leki te mogą wywoływać niebezpieczne skutki uboczne: ARIA - powiązane z amyloidem nieprawidłowości w obrazowaniu mózgu (obrzęk/wysięk lub krwawienie śródmózgowe) Ryzyko rośnie w zależności od liczby alleli ε4 genu APOE – leczenie jest przeciwwskazane u homozygot
4253	Alzheimer, choroba Alzheimera (gen APP - ekson 17)	Uwarunkowana genetycznie postać choroby Alzheimera Historia rodzinna lub podejrzenie choroby Alzheimera o wczesnym początku
4254	Alzheimer, choroba Alzheimera (gen PSEN1 – wybrane fragmenty – eksony 5-8)	
5074	Choroba Alzheimera - analiza sekwencji kodującej 37 genów: ALS2, ANG, ANXA11, APP, CHMP2B, CSF1R, DCTN1, ERBB4, FIG4, FUS, GRN, HNRNPA1, KIF5A, MAPT, MATR3, NEFH, NEK1, NOTCH3, OPTN, PFN1, PRNP, PRPH, PSEN1, PSEN2, SETX, SIGMAR1, SOD1, SORL1, SPG11, SQSTM1, TARDBP, TBK1, TREM2, TUBA4A, UBQLN2, VAPB, VCP met. NGS	Nietypowe objawy Historia rodzinna Wskazane, jeśli nie wykazano patogennych zmian w badaniach 4253, 4254. Badanie dodatkowo obejmuje określenie genotypu APOE
BADANIA DODATKOWE		
16224	Neurofilamenty lekkie, osocze	Biomarker “N” wg Alzheimer’s Association Wskazuje na neurodegenerację, która może występować w przebiegu choroby Alzheimera, ale również w przebiegu innych chorób, np. FTD, ALS, MS, udar mózgu
16225	Neurofilamenty lekkie (NfL), PMR	

DIAGNOSTYKA WSTĘPNA I RÓŻNICOWA – badania zalecane u każdego pacjenta z zaburzeniami poznawczymi		
3	Morfologia krwi (pełna)	Ogólny stan zdrowia
10	150 Hemoglobina glikowana	
11	Elektrolity (Na, K)	
14	Lipidogram (CHOL, HDL, nie-HDL, LDL, TG)	
19	Próby wątrobowe (ALT, AST, ALP, BIL, GGTP)	
32	Mocznik	
33	Kreatynina	
42	Wapń całkowity	
60	hs CRP	
100	TSH	Zaburzenia funkcji tarczycy
83	Homocysteina	Niedobory witamin z grupy B
141	Witamina B12	
142	Kwas foliowy	
3381	Witamina B1	
3384	Witamina B6	
DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA – w zależności od danych klinicznych		
320	HIV Ag/Ab (Combo)	Badania przesiewowe w kierunku najczęstszych infekcji
430, 431	Borelioza IgG i IgM	
330 lub 338	Kiła (Treponema pallidum)	
217	Panel przeciwciał antyneuralnych, met. IIF oraz immunoblot	Neurologiczne zespoły paranowotworowe, w tym limbiczne zapalenie mózgu
3240	Autoimmunologiczne zapalenia mózgu, panel przeciwciał (AMPA1/2, GABA B, NMDA, DPPX, CASPR2, LGI1) met. IIF (CBA), surowica	Autoimmunologiczne zapalenie mózgu
3876	Białko 14-3-3 w PMR	Choroba Creutzfeldta-Jakoba
39	Proteinogram	Gammapatie monokolonalne
266	Immunofiksacja (A, G, M, kap, lam)	
3250	Stosunek wolnych łańcuchów lekkich kappa/lambda	

Diagnostyka choroby Alzheimera jest trudna

Prawidłowej diagnozy nie otrzymuje 31-74% osób z objawową chorobą Alzheimera (1)

85% rozpoznań jest stawianych przez lekarzy innych niż neurolog specjalizujący się w zaburzeniach pamięci (2)

Bezpośrednie wykrycie złogów amyloidu w badaniu PET wpłynęło na zmianę rozpoznania postawionego przez specjalistę w 36% (3)



Piśmiennictwo:

1. Bradford A, et al. Missed and delayed diagnosis of dementia in primary care: prevalence and contributing factors. Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 2009;23(4):306-14.
2. Drabo EF, et al. Longitudinal analysis of dementia diagnosis and specialty care among racially diverse Medicare beneficiaries. Alzheimers Dement. 2019;15(11):1402-1411.
3. Rabinovici GD, et al. Association of amyloid positron emission tomography with subsequent change in clinical management among Medicare beneficiaries with mild cognitive impairment or dementia. JAMA 2019;2;321(13):1286-1294.
4. 2022 Alzheimer’s disease facts and figures. Alzheimers Dement. 2022;18(4):700-789.
5. Jack CR Jr, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer’s disease: Alzheimer’s Association Workgroup. Alzheimers De ment. 2024;20(8):5143-5169.
6. Ashton NJ, et al. The Alzheimer’s Association Global Biomarker Standardization Consortium (GBSC) plasma phospho-tau Round Robin study. Alzheimers Dement. 2025,21(2):e14508.
7. Gorzkowska A, et al. Podstawowe rekomendacje diagnostyki chorób otępiennych — ścieżka pacjenta. Stanowisko Sekcji Alzheimerowskiej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Alzheimerowskiego z 2026 roku, Polski Przegląd Neurologiczny. 2026;22.e03126013. doi:10.5603/ppn.111152.
8. Schindler SE, et al. Acceptable performance of blood biomarker tests of amyloid pathology - recommendations from the Global CEO Initiative on Alzheimer’s Disease. Nat Rev Neurol. 2024;20(7):426-439.
8. Palmqvist S, et al. Alzheimer’s Association Clinical Practice Guideline on the use of blood-based biomarkers in the diagnostic workup of suspected Alzheimer’s disease within specialized care settings. Alzheimers Dement. 2025;21(7):e70535.
9. Pahlke S, et al. Blood-based biomarkers for detecting Alzheimer’s disease pathology in cognitively impaired individuals within specialized care settings: A systematic review and meta-analysis. Alzheimers Dement. 2025;21(11):e70828.
10. Giacomucci G, et al. Refining Alzheimer’s disease biological diagnosis with plasma biomarkers: Resolving p-tau217 „gray zone” with p-tau181 integration. Alzheimers Dement (Amst). 2026;15;18(1):e70285.

Kontakt do Przedstawiciela Medycznego Diagnostyka S.A.

Potrzebne są szeroko dostępne, obiektywne markery choroby Alzheimera, które będą mogły być wdrożone na szeroką skalę, a ich zastosowanie ułatwi kierowanie osób z objawami zaburzeń poznawczych na odpowiednie ścieżki diagnostyczno-terapeutyczne (4).

Aktualnie dostępne terapie antyamyloidowe, które jako jedyne hamują postęp choroby, mogą być zastosowane jedynie na wczesnych etapach choroby Alzheimera.

BADANIA LABORATORYJNE WSPOMAGAJĄCE DIAGNOSTYKĘ CHOROBY ALZHEIMERA

- fosforylowane białka tau:

p-tau181 i p-tau217

mogą wykryć proces chorobowy już na jego wczesnych etapach

Faza przedkliniczna (prodromalna)	Łagodne zaburzenia poznawcze (MCI)	Łagodne otępienie	Umiarkowane otępienie	Zaawansowane otępienie

2026, Wersja 2

Ogólnopolska sieć laboratoriów medycznych Diagnostyka S.A.
Centrala: ul. prof. M. Życzkowskiego 16, 31-864 Kraków

diag.pl
grupadiagnostyka.pl

Biologiczna koncepcja choroby Alzheimera - markery Core 1

Opublikowane przez Alzheimer's Association w 2024 r. kryteria diagnostyczne choroby Alzheimera [Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup] opowiadają się za biologiczną definicją tej choroby. Według tego podejścia, chorobą jest już proces patologiczny (akumulacja nieprawidłowych białek – złogów amyloidu i splątków neurofibrylarnych w mózgu), niezależnie od obecności lub braku objawów klinicznych.

„Osoby bezobjawowe z nieprawidłowymi wynikami badań biomarkerów są w grupie podwyższonego ryzyka rozwoju objawów choroby Alzheimera. Osoby te nie są w grupie podwyższonego ryzyka choroby – one już ją mają." (5)

Towarzystwo Alzheimerowskie [AA] wyróżniło grupę tzw. markerów Core 1, których nieprawidłowe wyniki pozwalają na potwierdzenie istnienia patologii amyloidu beta w mózgu pacjenta, a co za tym idzie – rozpoznanie choroby. Bezpośrednio zmiany te wykryć można w obrazowaniu mózgu (badanie PET-amyloid), a pośrednio – poprzez oznaczenie markerów osoczowych lub płynowych, których nieprawidłowości wskazują na istnienie zmian neuropatologicznych.

BIOMARKERY SWOISTE DLA CH. ALZHEIMERA CORE 1 (biomarkery główne 1. stopnia)			
Biomarkery Core 1 odzwierciedlają wczesną fazę choroby Alzheimera, kiedy w mózgu odkładają się już złogi amyloidu, ale objawy nie muszą jeszcze występować. Powstawanie złogów amyloidu w mózgu wyprzedza objawy choroby nawet o 20 lat. Nieprawidłowe wyniki markerów Core 1 oznaczanych we krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym korelują z obecnością złogów amyloidu w mózgu. Zastosowanie: -> Potwierdzenie etiologii choroby – zarówno u osób bezobjawowych, jak i objawowych -> Pomocniczo: w określaniu stadium choroby, prognozowaniu			
AA wskazuje badania (analit Core1+materiał biologiczny) mające zastosowanie w wykrywaniu proteinopatii amyloidu β.			
Patologia	Markery Core 1 oznaczane w PMR	Markery Core 1 oznaczane w osoczu	Obrazowanie amyloidu
A: amyloidopatia Aβ			PET-amyloid
T: tauopatia związana z AD		p-tau217	
Wskaźniki łączone	p-tau181/Aβ42 t-tau/Aβ42 Aβ42/40	%p-tau217	
	WSZYSTKIE KORELUJĄ Z OBECNOŚCIĄ ZŁOGÓW AMYLOIDU W MÓZGU		

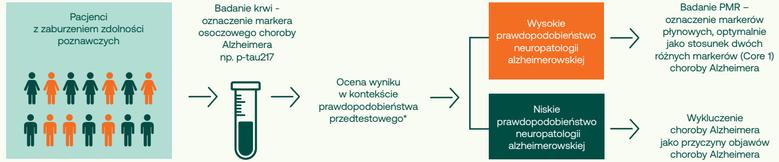
Oznaczenie fosforylowanych białek tau we krwi

Nieprawidłowe wyniki oznaczeń fosforylowanych białek tau (p-tau 181, 217, 231) obserwowane są w tym samym czasie, gdy złogi amyloidu mogą być wykryte w badaniu PET-amyloid, a jednocześnie wyprzedzają zmiany wykrywalne w PET-tau. Z tego względu są uznawane za biomarkery proteinopatii amyloidu β.

Bardzo istotną cechą oznaczeń fosforylowanych białek tau we krwi jest ich wysoka zdolność dyskryminacji pomiędzy osobami z wykluczoną patologią alzheimerowską, a osobami z potwierdzonymi w mózgu za pomocą obrazowania PET złogami amyloidu.

Wykazano, że stężenia osoczowe p-tau217 obserwowane u osób ze stwierdzoną patologią amyloidu są o 400-600% wyższe niż u osób z wykluczoną patologią amyloidu. Znaczące zmiany (150-300%) są obserwowane również w przypadku białka p-tau181 (6). Przydatność oznaczania p-tau217 i p-tau181 w osoczu w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej została wskazana w Stanowisku Sekcji Alzheimerowskiej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Alzheimerowskiego z 2026 roku (7).

Proponowany algorytm diagnostyczny choroby Alzheimera z wykorzystaniem swoistych markerów (7-10)



Na niskie prawdopodobieństwo neuropatologii alzheimerowskiej wskazuje stężenie białka p-tau poniżej punktu odcięcia ustalonego w badaniach klinicznych (wynik **ujemny**). Na wysokie prawdopodobieństwo – wynik powyżej tego punktu odcięcia (wynik **dodatni**).

W przypadku **niejednoznacznego** wyniku p-tau217 wskazane może być oznaczenie p-tau181. Wykazano, że u badanych z pośrednimi wartościami p-tau217, nieprawidłowy wynik p-tau181 był najlepszym dyskryminatorem obecności patologii amyloidu (w porównaniu do wieku, płci, osoczowych stężeń NfL, GFAP). Sekwencyjne oznaczanie markerów osoczowych w określonych przypadkach zwiększa poprawność kwalifikacji pacjentów do dalszej diagnostyki (11).

*Interpretacja wyniku w kontekście prewalencji patologii amyloidu w populacji badanej

Wartość predykcyjna wyniku dodatniego (PPV) i wartość predykcyjna wyniku ujemnego (NPV) zależą od stosowanego testu – jego czułości i swoistości, ale również od prawdopodobieństwa przedtestowego. Na prewalencję patologii amyloidu w populacji badanej składają się charakterystyki osoby badanej (wiek, ocena kliniczna stopnia zaawansowania objawów [np. wg skali MMSE], rasa/grupa etniczna, płeć, genotyp APOE) i ośrodka (opieka podstawowa czy specjalistyczna).

Konsensus Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease proponuje:

- dla ośrodków podstawowej opieki zdrowotnej stosowanie dwóch progów prewalencji patologii amyloidu:
  - 50% - dla osób starszych, z większym nasileniem objawów (np. osoba 70-letnia, z codziennymi zaburzeniami pamięci, nasilającymi się na przestrzeni ostatniego roku)
  - 20% - dla osób młodszych, z łagodniejszymi objawami (np. osoba 65-letnia, ze sporadycznymi zanikami pamięci)
- dla ośrodków specjalistycznych stosowanie trzech progów prewalencji patologii amyloidu:
  - 80% - w przypadku wysokiego prawdopodobieństwa
  - 50% - w przypadku pośredniego prawdopodobieństwa
  - 20% - w przypadku niskiego prawdopodobieństwa

Im wyższa prewalencja, tym wyższa wartość predykcyjna wyniku dodatniego (prawdopodobieństwo, że osoba z wynikiem dodatnim ma patologię amyloidu). Im prewalencja niższa, tym wyższa wartość predykcyjna wyniku ujemnego (prawdopodobieństwo, że osoba z wynikiem ujemnym nie ma patologii amyloidu).

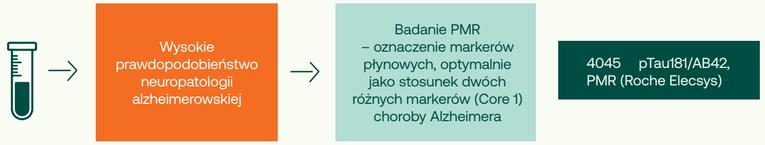
Korzyści z oznaczenia markerów choroby Alzheimera we krwi u osób objawowych:

- Możliwość nieinwazyjnej diagnostyki
  - Pobranie krwi żylnej, w każdym Punkcie Pobrań Diagnostyki
  - Oznaczenia wykonywane z osocza EDTA
  - Możliwość przechowywania do 7 dni w temperaturze lodówkowej (2-8°C)
  - Brak szczególnych wymogów preanalitycznych
- Ukierunkowanie diagnostyki zaburzeń poznawczych
  - Wynik ujemny -> wykluczenie choroby Alzheimera
    - ograniczenie liczby zbędnych punkcji lędźwiowych
    - ograniczenie kosztów (PET-amyloid)
  - Wynik dodatni -> potwierdzenie zasadności dalszych badań (płynu mózgowo-rdzeniowego lub PET-amyloidu)
- Szybsze wdrożenie i optymalizacja działań terapeutycznych – zmian stylu życia, leczenia objawowego i przyczynowego
- Wstępna kwalifikacja do leczenia lekami antyamyloidowymi (konieczność potwierdzenia obecności patologicznych złogów beta-amyloidu w mózgu)

PRZYSZŁOŚĆ – badania osób bezobjawowych: prewencja rozwoju symptomów (duży wpływ stylu życia), możliwość leczenia przyczynowego w fazie prodromalnej

Oznaczenie markerów swoistych choroby Alzheimera w PMR

U osób z nieprawidłowym wynikiem markera osoczowego wykonanie punkcji lędźwiowej może być drugim etapem diagnostyki choroby Alzheimera.
Rekomendowane jest stosowanie oznaczeń hybrydowych – łączących marker A i T, np. p-tau181 i amyloid β 1-42, o zalecanej swoistości i czułości ok. 90%.



	Badanie	n	Czułość (%)	Swoistość (%)	Prewalencja patologii amyloidu (%)	PPV	NPV
pTau181/AB42 Roche Elecsys	BioFINDER	277	91	89	nd	nd	nd
	ADNI	646	88	93	54	93	87

Oznaczenie stosunku p-tau181/AB42 w PMR testem Elecsys spełnia wymóg ok. 90% czułości i swoistości klinicznej. Dzięki temu to badanie może być stosowane jako test potwierdzający patologię amyloidu, również w kontekście kwalifikacji do leczenia antyamyloidowego.

UWAGA:
Właściwe pobranie PMR oraz postępowanie przedanalityczne warunkują wiarygodny wynik oznaczenia.

1. Punkcję lędźwiową wykonać przed południem metodą grawitacyjną, nie stosować strzykawek ani rurek.
2. Odrzucić pierwsze 2 ml PMR.
3. Pobrać co najmniej 2,5 ml PMR bezpośrednio do probówki polipropylenowej (rekomendowana: Sarstedt 63.614.625).
4. Próbka przeznaczona do badań nie może mieć śladów hemolizy.
5. Pozyskanej próbki nie należy mieszać, wirować, przelewać do innych pojemników.
6. Próbkę PMR należy przesłać do laboratorium. Warunki transportu:
   a. Optymalnie: 2 do 8° C (stabilność: 14 dni)
   b. -15 do -25° C (stabilność: 8 tygodni).
7. Nie należy zamrażać próbek w temperaturze -80° C i powtórnie zamrażać rozmrożonych próbek.
8. Próbek PMR do oznaczeń beta-amyloidu nie można zamrażać.