proLékaře.cz | 19.11.2026

doi: 10.48095/cccsnn2022511

Hraniční koncentrace likvorového tripletu tau proteinů a beta-amyloidu 42 v diagnostice Alzheimerovy nemoci a dalších neurodegenerativních demencí

Borderline concentrations of a cerebrospinal fluid triplet of tau proteins and beta-amyloid 42 in the diagnosis of Alzheimer's disease and other neurodegenerative dementias

Vážená redakce,
rádi bychom seznámili čtenáře časopisu a uživatele diagnostiky neurodegenerativních onemocnění mozku s hraničními hodnotami likvorového tripletu, které jsou platné pro diagnostické soupravy používané v Centru pro prionová a neurodegenerativní onemocnění – NRL TSE CJN (Národní referenční laboratoř pro transmisivní spongiformní encefalopatie, Creutzfeldtovu-Jakobovu nemoc) ve Fakultní Thomayerově nemocnici. Tento dopis redakci doplňuje nedávné informace ke stejnému tématu publikované v tomto časopisu [1].

Diagnostika velmi heterogenních a překrývajících se klinických obrazů u neurodegenerativních onemocnění mozku je obtížná. Často je třeba kombinovat nálezy z několika vyšetření současně. Klinické vyšetření by mělo být doplněno alespoň o krátké kognitivní zhodnocení. V ČR jsou k tomu k dispozici velmi krátké metody do 5 min: Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA) a Pojmenování obrázků a jejich vybavení (POBAV) [2–4].

V diferenciální diagnostice se dále uplatňují zobrazovací metody mozku – MR, CT, SPECT (single-photon emission computed tomography nebo amyloidová PET. Ke komplexnímu hodnocení přispívají i biochemická vyšetření mozkomíšního moku (MMM) nebo krve. Pro klinickou diagnostiku se stanovují mozkomíšní koncentrace především celkového (t-tau) a fosforylovaného tau (p-tau) proteinu a β-amyloidu (1-42) (Aβ42) tvořící dohromady tzv. likvorový triplet [1,5,6].

Během posledních 20 let došlo na poli výzkumu biomarkerů u pacientů s neurodegenerativními onemocněními mozku ke značnému pokroku [7]. Výsledkem rozsáhlých výzkumů je začlenění ukazatelů v MMM do diagnostických kritérií pro Alzheimerovu nemoc (AN) (kritéria National Institute on Aging and Alzheimer's Association [NIA-AA]) [8].

Pro vyšetření likvorového tripletu je možné využít různé imunoanalytické metody. Kromě základní metody ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), která detekuje množství daného analytu ve vzorku pomocí měření absorbance, byly vyvinuty modernější metody, které pro kvantitativní stanovení využívají fluorescenci, chemiluminiscenci, popřípadě elektrochemiluminiscenci. Díky vysoké citlivosti těchto metod je také možné je použít pro stanovení tripletu v krvi [5,9].

Likvorový triplet byl primárně zaveden pro AN, protože odráží patologické procesy p-tau proteinu a Aβ42 probíhající v mozcích pacientů s tímto onemocněním. Může se však uplatit i v rámci diferenciální diagnostiky dalších neurodegenerativních onemocnění. Zvláště přínosný je v případech, kdy klinický průběh onemocnění neodpovídá standardnímu průběhu předpokládaného typu neurodegenerativního onemocnění mozku [5,10].

Koncentrace t-tau proteinu v MMM bývá zvýšená až vysoká u neurodegenerací charakterizovaných rychlým rozpadem neuronů. Zároveň však dochází k přechodnému zvýšení hladin tohoto biomarkeru u traumatického či ischemického poškození mozku. Proto je t-tau protein spíše méně specific-

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

A. Bartoš[1], M. Brůžová[2], L. Fialová[3]

[1] Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
[2] Centrum pro prionová a neurodegenerativní onemocnění – NRL TSE CJN, Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha
[3] Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, LF UK a VFN v Praze

✉
Ing. Magdalena Brůžová, Ph.D.
Centrum pro prionová a neurodegenerativní onemocnění – NRL TSE CJN
Ústav patologie a molekulární medicíny
3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice
Vídeňská 800
140 59 Praha
e-mail: magdalena.bruzova@ftn.cz

Přijato k recenzi: 7. 7. 2022
Přijato do tisku: 22. 11. 2022

proLékaře.cz | 19.11.2026

Tab. 1. Nerozhodné a hraniční koncentrace likvorového tripletu s interpretací nižších a vyšších koncentrací v horní části tabulky byly určeny jako souhlasné stanovisko autorů na základě skutečně změřených a zpracovaných výsledků v dolní části tabulky. Tato interpretace výsledků je platná pouze pro koncentrace změřené v Centru pro prionová a neurodegenerativní onemocnění ve Fakultní Thomayerově nemocnici.

Analyt likvorového tripletu	t-tau protein (ng/l)	p181-tau protein (ng/l)	beta-amyloid 42 (ng/l)
interpretace nižších koncentrací	normální koncentrace	normální koncentrace	patologicky snížené koncentrace
nerozhodné a hraniční koncentrace podle konsenzu autorů	< 370–450 >	< 50–60 >	< 430–480 >
interpretace vyšších koncentrací	patologicky zvýšené koncentrace	patologicky zvýšené koncentrace	normální koncentrace
rozmezí koncentrací 10.–90. percentil (5.–95. percentil)	128–377 (77–637)	15–52 (14–84)	457–1 235 (426–1 472)
medián koncentrací	228	26	773
průměr a směrodatná odchylka koncentrací	268 ± 173	33 ± 27	848 ± 313

p181-tau protein – tau protein fosforylovaný na 181. aminokyselinovém zbytku; t-tau protein – celkový tau protein

kým biomarkerem neurodegenerativních onemocnění, snad s výjimkou Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci, kde jeho koncentrace v MMM dosahují výrazně vysokých hodnot. Zvýšené koncentrace p-tau proteinu a snížené koncentrace Aβ42 byly opakovaně spojeny s výskytem AN. V naší studii nebyly hodnoty p-tau proteinu v MMM významně vyšší u AN oproti ostatním neurodegenerativním onemocněním. Naopak významně nižší hodnoty Aβ42 v MMM spolehlivě odlišily AN od ostatních neurodegenerací, proto se z našeho pohledu tento biomarker jeví pro diagnostiku AN jako vhodnější než p-tau protein [10].

Pro lepší rozlišení neurodegenerativních onemocnění by bylo vhodné stávající triplet rozšířit o další biomarkery. Jedním z biomarkerů by mohl být lehký řetězec neurofilament, který je podobně jako t-tau protein nespecifickým markerem rozpadu nervové soustavy. Také TAR DNA vazebný protein-43 či progranulin se jeví jako slibné biomarkery v diferenciální diagnostice neurodegenerativních chorob, zvláště v poměrech se stávajícím likvorovým tripletem [9,10].

V našem předchozím článku byly pro stanovení orientačních normativních vodítek použity soupravy od různých výrobců [1]. Cílem laboratoře bylo používat pro stanovení koncentrace všech analytů soupravy od jednoho výrobce. V době, kdy měření našich vzorků probíhalo, byla totiž souprava pro stanovení tau proteinu fosforylovaného na 181. aminokyselinovém zbytku (p181-tau) od firmy Euroimmun (Lübeck, Německo) na trhu pouze krátce a laboratoř ji pro zapojení do rutinního provozu teprve začínala testovat. Zároveň však byla souprava použita pro měření kontrolních vzorků pro původní publikaci pro případné pozdější vyhodnocení. Vzhledem k přechodu na soupravy Euroimmun se tehdejší koncentrace staly podkladem pro tento článek. Pro soupravy Euroimmun jsme se rozhodli z toho důvodu, že stanovení všech analytů je možné v jeden den. Navíc se nám hodnoty bodů kalibrační křivky soupravy od firmy Euroimmun pro p181-tau (rozsah 13–190 ng/l; liší se dle šarže) jeví reálnější než hodnoty kalibrátorů dodávaných firmou Fujirebio (Gent, Belgie) (rozsah 15–1 000 ng/l; liší se dle šarže).

Oproti našemu předchozímu článku jsme pro určení fyziologických norem vycházeli z koncentrací naměřených v širším souboru, který lépe odráží realitu stárnoucí populace bez kognitivního deficitu [1]. Tito pacienti měli diagnózy, u nichž jsme nepředpokládali větší mozkové poškození. Mezi takové diagnózy patřily např. periferní léze faciálního nervu, polyneuropatie, pseudoradikulární iritace při artralgii a koxartróze nebo olistézy. Jednalo se o 30 pacientů s následujícími charakteristikami: průměrný věk 67 ± 8 let, 15 žen, normální výsledky v základním vyšetření MMM a zároveň se skóre dvou testů v pásmu českých norem Mini Mental State Examination (MMSE): 29 ± 1 bod (průměr ± směrodatná odchylka [SD]), rozmezí 27–30 bodů; česká verze Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ): 94 ± 4,6 bodu, rozmezí 87–100 bodů.

Vzhledem k těmto dvěma změnám (jiný soubor osob a jiná souprava pro stanovení koncentrace p181-tau) jsme připravili novou tabulku (tab. 1), která obsahuje výsledky pro likvorový triplet od jediného výrobce Euroimmun. Na základě skutečně změřených a zpracovaných výsledků v dolní části tabulky vznikl společný názor autorů na hraniční koncentrace likvorového tripletu v horní části tabulky. V ní najdete hranice mezi sníženými, nerozhodnými a vyššími koncentracemi likvorového tripletu s interpretací. Pro zhodnocení výsledků lékaři doporučujeme používat tuto horní část tabulky. U nenormálního rozložení koncentrací obou tau proteinů jsme vycházeli především z 90.–95. percentilu. Rozptyl těchto 5 procent je poměrně velký – u celkového tau proteinu 377–637 ng/l a fosforylovaného tau proteinu 52–84 ng/l. U normálního rozložení koncentrací beta-amyloidů je tento rozdíl překvapivě minimální 457–426 ng/l.

Záměrně neuvádíme poměry, které se někde také používají. Při zhodnocení výsledků doporučujeme raději se orientovat podle koncentrace jednotlivých koncentrací než jejich poměrů. Při úměrné změně obou analytů může dojít při výpočtu jejich poměru k paradoxní situaci. Poměr se sice dá matematicky vypočítat, ale interpretace by byla chybná, protože by se jednalo o výsledek falešně negativní.

Závěrem chceme shrnout, že pro intepretaci výsledků likvorového tripletu jsme zveřejnili jejich hraniční a nerozhodné výsledky, které nyní používá Centrum pro prionová a neurodegenerativní onemocnění – NRL TSE CJN ve Fakultní Thomayerově nemocnici. Potíž je v tom, že ze tří ukazatelů vzniká

proLékaře.cz | 19.11.2026

větší množství kombinací nálezů, které jsou někdy i protichůdné nebo neočekávané. Je třeba zdůraznit, že se jedná pouze o podpůrné ukazatele, které je třeba uvážlivě zařadit do diagnostických úvah širší mozaiky nálezů z jiných vyšetření. Stejně jako není možné stavět diagnózu pouze na výsledku nějakého testu nebo nálezu na zobrazovacích metodách mozku, není možné přímočaře diagnostikovat nemoci mozku pouze na základě likvorového tripletu.

Grantová podpora

Práce byla podpořena projektem Univerzity Karlovy Cooperatio Neuroscience Charles University a grantem Ministerstva průmyslu a obchodu v programu Trio FV40032, CleverAge Biota a MZ ČR – RVO VFN64165 a RVO FTN, 00064190.

Konflikt zájmů

M. Brůžová používá soupravy Euroimmun v Centru pro prionová a neurodegenerativní onemocnění – NRL TSE CJN, Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha. Všichni autoři prohlašují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

Literatura

1. Bartoš A, Smětáková M, Říčný J et al. Možnosti stanovení likvorového tripletu tau proteinů a β-amyloidu 42 metodami ELISA a orientační normativní vodítka. Cesk Slov Neurol N 2019; 82/115(5): 533–540. doi: 10.14735/amcsnn2019533.

2. Bartos A. ALBA and PICNIR tests used for simultaneous examination of two patients with dementia and their adult children. Cesk Slov Neurol N 2021; 84/ 117(6): 583–586. doi: 10.48095/cccsnn2021583.

3. Bartoš A, Polanská H. Správná a chybná pojmenování obrázků pro náročnější test písemného Pojmenování obrázků a jejich vybavení (dveřní POBAV); Cesk Slov Neurol N 2021; 84/117(2): 151–163. doi: 10.48095/cccsnn2021151.

4. Bartoš A, Diondet S. Test Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA) – druhá verze a opakovaná vyšetření; Cesk Slov Neurol N 2020; 83/116(5): 535–543. doi: 10.14735/amcsnn2020535.

5. Fialová L, Zima T, Bartoš A. Přehled imunoanalytických metod ke stanovení tripletu biomarkerů Alzheimerovy nemoci v mozkomíšním moku a v krvi. Chemické listy 2020; 114(8): 537–544.

6. Bartoš A, Čechová L, Švarcová J et al. Likvorový triplet (tau proteiny a beta-amyloid) v diagnostice Alzheimerovy-Fischerovy nemoci. Cesk Slov Neurol N 2012; 75/108(5): 587–594.

7. Obrocki P, Khatun A, Ness D et al. Perspectives in fluid biomarkers in neurodegeneration from the 2019 biomarkers in neurodegenerative diseases course – a joint PhD student course at University College London and University of Gothenburg. Alzheimer's Res Ther 2020; 12(1): 20. doi: 10.1186/s13195-020-00586-6.

8. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011; 7(3): 263–269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.

9. Fialová L, Nosková L, Kalousová M et al. Analytické a preanalytické aspekty stanovení lehkých řetězců neurofilament v biologických tekutinách. Cesk Slov Neurol N 2022, 85/118(1): 11–16. doi: 10.48095/cccsnn202211.

10. Bruzova M, Rusina R, Stejskalova Z, Matej R. Autopsy-diagnosed neurodegenerative dementia cases support the use of cerebrospinal fluid protein biomarkers in the diagnostic work-up. Sci Rep 2021; 11(1): 10837. doi: 10.1038/s41598-021-90366-5.

NOVINKY V ČLENSKÉ EVIDENCI ČLS JEP

www.cls.cz

ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ

NOVÁ ON-LINE PŘIHLÁŠKA NA WEBOVÝCH STRÁNKÁCH
* rychlá registrace pro nové členy
* propojení s administrátorem organizační složky
* on-line schvalování nových členů

PŘIHLÁŠENÍ DO PROFILU ČLENA
* možnost rychlé aktualizace kontaktních údajů člena
* přehled evidovaných odborných společností
* možnost rozšíření členství o další společnosti, sekce, spolky
* přehled uhrazených a neuhrazených členských příspěvků
* možnost on-line platby prostřednictvím QR kódu
* doklad o úhradě členského příspěvku ke stažení

Pro přihlášení do profilu člena je nutné znát e-mail člena (zaevidovaný v členské evidenci ČLS JEP) a evidenční číslo (variabilní symbol).

Při potížích s přihlášením vám rádi pomůžeme. Kontaktujte Centrální evidenci členů ČLS JEP cle@cls.cz