

AMÜLOIDI VISUALISEERIMISEST ALZHEIMERI TÕVE DIAGNOOSIMISEL

Alzheimeri tõve patogeneesi väljaselgitamisel on nn amüloidihüpotees teadlaste huviorbiidis olnud üle 25 aasta (1). Amüloidi visualiseerimine ajus positronemissioontomograafilisel (PET) meetodil on olnud üks diagnostikavahendeid Alzheimeri tõve korral juba üle 15 aasta, kuid praeguseni kehtivates diagnoosikriteeriumides on seda soovitatud kasutada ainult teaduslikel eesmärkidel suuremates teaduskeskustes. Allkirjeldatud amüloid on geneetilise valekodeeringu tõttu Alzheimeri tõve korral tekkiv haigusliku konformatsiooniga beeta-amüloid ($A\beta_{42}$), mis ladestub ajus ja mõjub tsütotoksiliselt ning kahjustab ümbritsevat kude.

Käigus on mitmed uurimused, mille eesmärk on hinnata, kui oluline võib amüloidi visualiseeriv PET-uuring olla ka praktilisel eesmärgil, s.t igapäevases arstlikus tegevuses mäluksinikis.

Kõige suurem praegustest uuringutest on USAs läbi viidav uuring IDEAS (*Imaging Dementia—Evidence for Amyloid Scanning*). Selle eesmärk on hinnata, kuidas aju amüloidi visualiseeriv PET-uuring muudab Alzheimeri tõve haigete raviplaani. Uuringusse on planeeritud kaasata 18 500 isikut. Praeguseks on tehtud vaheanalüüs esimese 4000 patsiendi andmetele toetudes. Selle mõjujõud on osutunud suuremaks, kui esialgu arvati.

Vaheanalüüsiks hõlmati esimese 3979 osaleja andmed, nendest kahel kolmandikul oli kerge kognitiivse häire ja kolmandikul dementsuse diagnoos. Uuringu alguses oli kolmveerandil osalejatest diagnoositud kas prodromaalne või juba väljaku-

junenud kliinilise pildiga Alzheimeri tõbi. Analüüsi järel selgus, et ainult pooled Alzheimeri tõve diagnoosidest osutusid õigeks. Ligikaudu 40%-l isikutest, kellel oli diagnoositud Alzheimeri tõbi, ei olnud ajus patoloogilise amüloidi ladestumist. Seega näib, et amüloidi visualiseerival PET-uuringul on oluline roll Alzheimeri tõve välistamisel ebaselge kliinilise pildiga juhtudel.

Koos diagnoosimuutusega muutusid ka raviplaani pooltel uuringurühma patsientidel. Plaan oli tehtud enne, kui dementsusspetsialistid olid PET-uuringu tulemused teada saanud. Arstid seejärel kas lõpetasid atsetüülkoliinesteraaside ja memantiini määramise või siis kirjutasid Alzheimeri tõvele viitavale PET-uuringu leiule toetudes need ravimid välja.

Samuti toimus muutus ka teiste ravimite soovitamisega ja väljakirjutamisega. Näiteks muutus antidepressantide, antipsühhootikumide jt neuroloogiliste haiguste puhul määratavate ravimite kasutamine ühel kolmandikul uuringurühmast. Viieks juhtudest muutis spetsialist oma soovitusi patsientide ohutuse tagamiseks ja pikaajalisele hooldusele suunamiseks. Muutus ka kliinilistesse ravimiuuringutesse suunamise määr, vähenedes 20%-lt 12%-ni. Kokkuvõtvalt muutus raviplaan ühel või teisel moel 67,6%-l uuringus osalenutest (2).

Uuringu autorid märkisid, et senised väiksemad uuringud olid tehtud ülikoolihaiglates, aga see uuring näitab täpsemalt, mis toimub reaalses igapäevases praktilises tegevuses Alzheimeri tõve diagnoosimisel ja ravis.

Sarnaseid uurimusi viiakse läbi ka Euroopas. Näitena võib tuua uuringu ABIDE (*Alzheimer's Biomarkers in Daily Practice*). Uuringus osalenutest olid umbes pooled subjektiivsete kognitiivsete kaebustega isikud ja kerge kognitiivse defitsiidiga patsiendid, pooled olid kliiniliselt selge Alzheimeri tõvega patsiendid, s.t situatsiooni, mis on tavaline mäluksiniku praktilises tegevuses. See oli 3aastane projekt, kus analüüsiti, kuidas PET amüloidi visualiseerimine, magnetresonants-tomograafiline ja liikvori uuring mõjutavad patsiendi raviplaani ja käsitlust. Amüloidi visualiseeriva PET-uuringu leid muutis nii diagnoosi kui ka raviplaanid veerandil uuringus osalenutest (3).

Kuigi Alzheimeri tõbe on võimalik diagnoosida kliinilisele pildile toetudes, võib viimaste uuringute valguses aina rohkem hakata kaaluma ajus amüloidi visualiseeriva PET-uuringu kasutamist Alzheimeri tõve diagnoosimisprotsessis ka Eestis.

KIRJANDUS

1. Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med* 2016;8:95–608.
2. Rabinovici G. Clinical impact of brain amyloid PET scans – interim results from the IDEAS study https://www.alz.org/aaic/releases_2017/AAIC17-Wed-briefing-Developing-Topcis.pdf.
3. van Maurik IS, Zwan MD, Tijms BM, et al. Interpreting biomarker results in individual patients with mild cognitive impairment in the Alzheimer's biomarkers in daily practice (ABIDE) Project. *JAMA Neurol* 2017;74:481–91.



Ülla Linnamägi –
TÜ Kliinikumi
närvikliinik,
TÜ kliinilise
meditsiini
instituudi
närvikliinik