

# اختبارات الخرف

تغيير جذري في نهج التشخيص

# المحتوى

- 3 مصدر متزايد للقلق
- 6 داء مدمر في جميع أحواله
- 7 الوقت عامل أساسي
- 9 تأهيل مقدمي الخدمات الطبية
- 10 نهج استباقي
- 11 الابتكار في استكشافات الرعاية الصحية  
• اختبار المؤشرات الحيوية للبلازما في  
Mayo Clinic Laboratories  
• اختبارات Precivity للمؤشرات الحيوية للبلازما بواسطة  
C2N Diagnostics
- 16 حلول اختبارات الحَرْف الشاملة
- 19 خبرات ومهارات فريدة
- 20 المراجع



# مصدر قلق متزايد

إن الأثر الجسدي والعقلي والعاطفي لداء الزهايمر كبير جدًا.

60–80%

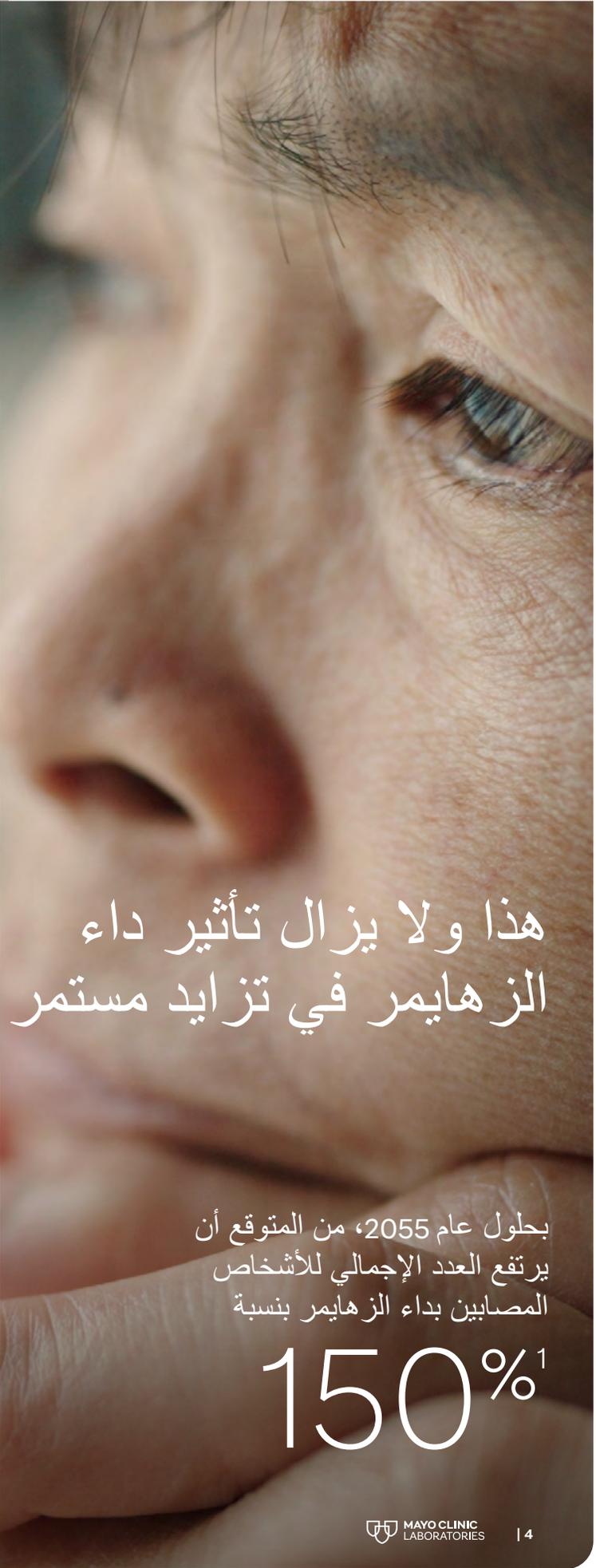
من مرضى الخرف مصابون بداء الزهايمر<sup>1</sup>

1 من كل 3

أشخاص من كبار السن حول العالم  
يتوفون بسبب الخرف<sup>1</sup>

28 تريليون دولار

هو العبء المالي العالمي المقدر لداء  
الزهايمر وأنواع الخرف المرتبطة به<sup>2</sup>



## هذا ولا يزال تأثير داء الزهايمر في تزايد مستمر

بحلول عام 2055، من المتوقع أن يرتفع العدد الإجمالي للأشخاص المصابين بداء الزهايمر بنسبة

<sup>1</sup>150%



بحلول عام 2050، من المتوقع أن تصل تكاليف الرعاية الصحية المرتبطة برعاية داء الزهايمر على مستوى العالم إلى أكثر من

<sup>3</sup>16,6 تريليون دولار

يؤثر داء الزهايمر على كل شخص بشكل مختلف.

متوسط العمر عند التشخيص 65 عامًا.

يعيش الأشخاص لثماني سنوات في المتوسط بعد التشخيص.

بينما يعيش بعض الأشخاص 20 عامًا أو أكثر.

# داء مدمر في جميع أحواله

يمر كل شخص مصاب بداء الزهايمر بعدة مراحل من المرض.

المرحلة ما قبل السريرية



الاختلال المعرفي الطفيف (MCI)

ففي أثناء الاختلال المعرفي الطفيف (MCI)، يُصاب المريض بتغيرات طفيفة في الذاكرة والإدراك والقدرة على إجراء محادثات، والتي قد لا تعوق قدرتهم على مواصلة حياتهم اليومية.



الخرف المرتبط بداء الزهايمر

1/3 الأشخاص المصابون بالاختلال المعرفي الطفيف يصابون بالخرف خلال خمس سنوات<sup>4</sup>

## الوقت عامل أساسي

قد يساهم اكتشاف داء الزهايمر في مرحلة مبكرة من الإختلال المعرفي الطفيف، وقبل الإصابة بالخرف، في منح الأمل ووضع خطة للمستقبل. يمكن أن يمنح التشخيص المبكر من خلال الفحوصات المخبرية المرضى الفرصة لقضاء مزيد من الوقت مع أحبائهم وتأهيلهم لما هو قادم.

## طب نمط الحياة أثبت قدرته على تحسين الوظائف المعرفية.

فالنساء اللاتي يبلغن من العمر 65 عامًا فأكثر والمصابات بداء الزهايمر ويتمتعن بنمط حياة صحي يقضين 10,8% من سنواتهن المتبقية مع الخرف المرتبط بداء الزهايمر. بينما النساء اللاتي يبلغن من العمر 65 عامًا فأكثر والمصابات بداء الزهايمر ولا يتبعن نمط حياة صحيًا يقضين 19,3% من سنواتهن المتبقية مع الخرف المرتبط بداء الزهايمر.<sup>6</sup> 40% من المرضى أظهروا تحسنًا إدراكيًا<sup>5</sup>

## الحصول على العلاجات المعالجه للمرض.

47% من مرضى الزهايمر الذين تظهر عليهم أعراض مبكرة ويتناولون دواء دونانيماب، وهو عبارة عن جسم مضاد أحادي النسيلة، لم تتفاقم أعراضهم خلال عام من تناول العلاج مقارنةً بنسبة 29% من المرضى الذين تناولوا الدواء الوهمي.<sup>7</sup>

## الإلتحاق بالتجارب السريرية.

عادةً ما يكون ترسب الأميلويد (نظير النشا) أحد متطلبات الإلتحاق بالتجارب السريرية.

## تأهيل مقدمي الخدمات الطبية

تتيح الفحوصات المخبرية للمؤشرات الحيوية السائلة لداء الزهايمر والتي تتمتع بتوافق عالٍ مع التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني للأميلويد للأطباء تشخيص الإختلال المعرفي الطفيف والخرف الناجمين عن داء الزهايمر بشكل أكثر دقة.

### • التكلفة

• المخاطر الصحية للمريض بسبب الطبيعة المتعلقة لسحب العينة

• عدم القدرة على الوصول إلى المنشأة و/أو اختصاصي الرعاية السريرية لجمع العينة

ظلت اختبارات المؤشرات الحيوية للسائل الدماغي النخاعي لتحديد مَرَضِيَّات الأميلويد في الدماغ هي معيار الكشف. لكن قد يكون لهذه الإختبارات جوانب سلبية.

90%

من الأطباء يتفقون على أهمية تشخيص الإختلال المعرفي الطفيف الناتج عن داء الزهايمر<sup>8</sup>

51%

من الأطباء يفتيدون بصعوبة تشخيص الإختلال المعرفي الطفيف الناتج عن داء الزهايمر<sup>8</sup>

# نهج استباقي

دفع إكتشاف إمكانية تحديد بروتينات تاو المفسفرة في الدم لتراكم الأميلويد في الدماغ إلى تطوير اختبار المؤشرات الحيوية المعتمد على البلازما. تُمكن الإجابات الدقيقة من التدخل المبكر.

سرعة الحصول على النتائج

توفير التكاليف

طرق آمنة وغير جراحية

دقة محسنة

تفحص كل من أليسيا أليسيراس شيمينيش، حاصلة على الدكتوراة، وفنية المختبرات السريرية ميغان كروسكا أنابيب عينات البلازما للمرضى قبل معالجتها.



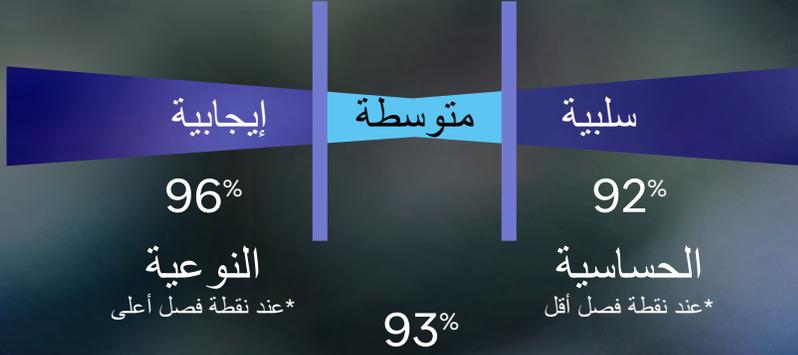
## الإبتكار في إستكشافات الرعاية الصحية

تستخدم اختبارات المؤشرات الحيوية للبلازما في Mayo Clinic Laboratories بروتين تاو 217 المفسر المدعوم سريريًا لتحديد مَرَضِيَّات أميلويد بيتا. وكشفت الأبحاث أن بروتين تاو 217 المفسر يُظهر دقة تشخيصية عالية في التنبؤ بإيجابية أميلويد بيتا.

يوصى ب استخدام مقايصة المؤشرات الحيوية لبلازما بروتين تاو 217 المفسر لدينا مع الأفراد الذين تزيد أعمارهم عن 50 عامًا والمصابين باختلال معرفي طفيف أو خَرَف مبكر

## تفسير نتائج نموذج من نقطتي فصل

0,185 بيكوغرام/مل 0,325 بيكوغرام/مل



### الدقة الإجمالية

\* بناءً على انتشار إيجابية الأميلويد بنسبة 64%

## أعلى مستوى من الدقة التشخيصية

يوصى به للمرضى الذين تبلغ أعمارهم 50 عامًا فأكثر والذين تظهر عليهم مؤشرات مرض الاختلال المعرفي الخفيف أو الخرف المبكر، ويستخدم هذا الاختبار نموذجًا من نقطتي فصل والذي يوفر أعلى معيار لتفسير النتائج.

يوفر استخدام نقطتي فصل زيادة الحساسية والنوعية ودقة إجمالية مرتفعة مقارنةً باختبارات ذات نقطة فصل واحدة. ولم يتمكن اختبار نقاط الفصل للنموذج الثنائي الذي أجري في مختبرنا من تحقيق دقة إجمالية تصل إلى 90%.

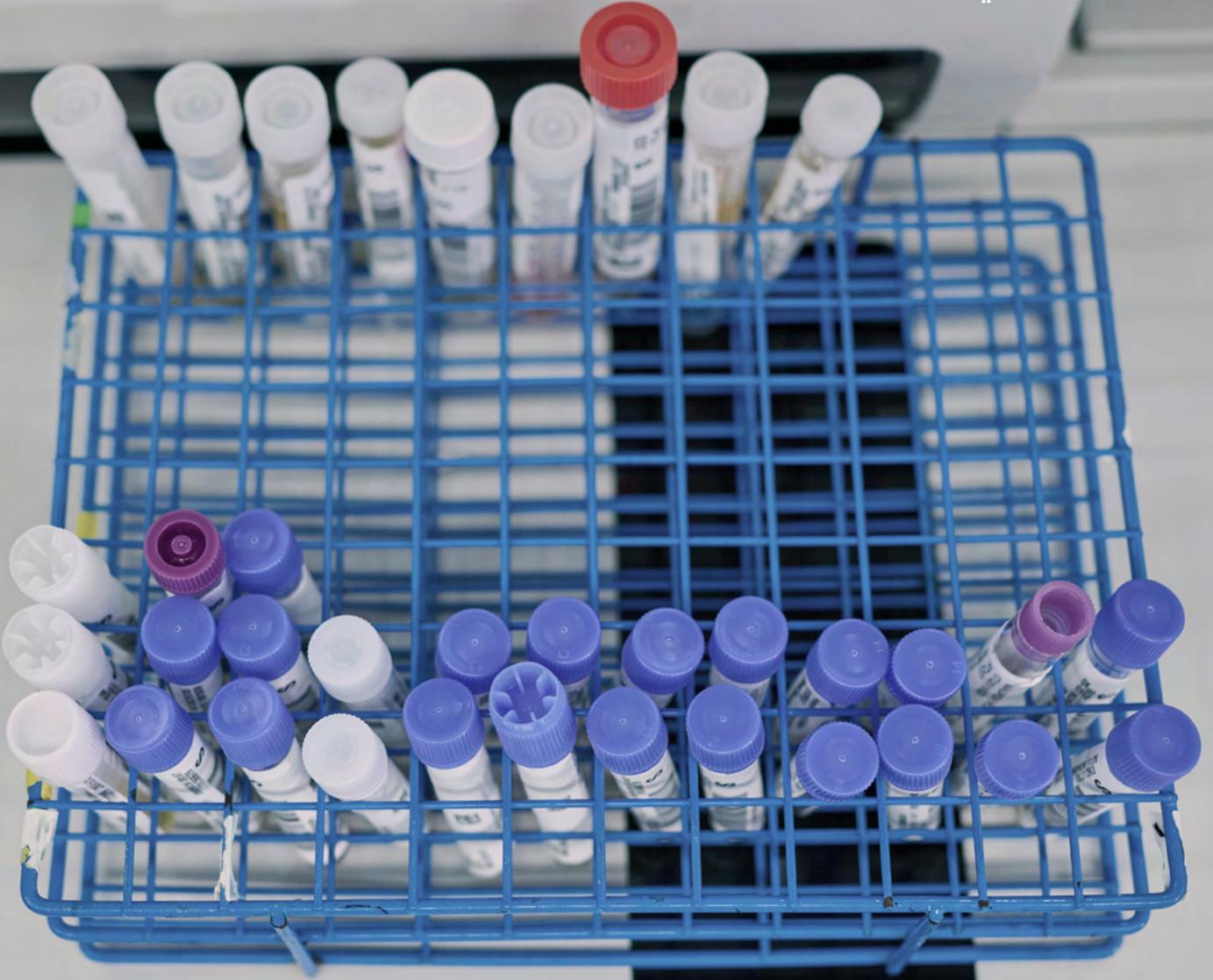
# إختبارات رائدة

بالإضافة إلى إختبارات المؤشرات الحيوية للبلازما التي طورتها Mayo Clinic Laboratories، فإننا فرنو أيضًا إختبارات طورتها شركة C2N Diagnostics.

نسبة أميلويد بيتا 42/أميلويد بيتا 40

نسبة بروتين تاو 217 المفسر/بروتين تاو 217 غير المفسر (p-tau217%)

النمط الجيني لجين *APOE*



## PrecivityAD2™

- يستخدم مطياف الكتلة الترادفي اللوني السائل عالي الدقة لقياس أميلويد بيتا 42، وأميلويد بيتا 40، وبروتين تاو 2017 المفسر، وبروتين تاو 217 غير المفسر.
- الجمع بين نسبتيين – بروتين أميلويد بيتا 40/42 والنسبة المئوية لبروتين تاو 217 المفسر (بروتين تاو 217 المفسر/بروتين تاو 217 غير المفسر) – في خوارزمية تم التحقق من صحتها سريريًا وتحليليًا لحساب درجة احتمالية وجود أميلويد 2 (APS2).
- استُخدمت نقطة فصل واحدة في اختبار درجة احتمالية وجود الأميلويد 2 للحصول على حساسية كلية بنسبة 88% ونوعية بنسبة 89%. عند إنتشار المرض قيد الملاحظة بنسبة 53%، يحقق الإختبار دقة إجمالية تبلغ 88%، و90% للقيمة التنبؤية الإيجابية، و87% للقيمة التنبؤية السلبية.

## PrecivityAD®

- يجمع بين أميلويد بيتا 42/40، والنمط الجيني المحدد لجين APOE، وعمر المريض لاستنتاج درجة احتمالية وجود الأميلويد (APS).

## Amyloid Probability Score 2 Performance\*



## حلول الإختبارات الخرف الشاملة

تشتمل قائمة إختبارات داء الزهايمر والخرف لدينا على المؤشرات الحيوية المتاحة الأكثر ملاءمة من الناحية السريرية. تُقدم إختبارتنا، التي توفر النتائج في أقل من يوم واحد، إمكانية بدء العلاج المناسب أو التخطيط للمستقبل.

- وقت أقل للحصول على النتائج
- سعر تنافسي مقارنةً بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني للأميلويد
- يمكن الحصول عليه بسهولة أكبر مقارنةً بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني للأميلويد

السلسلة الخفيفة للخيوط العصبية (السلسلة الخفيفة للخيوط العصبية)، السائل الدماغي والبلازما	تاو المفسر 217/تاو غير المفسر 217z، البلازما	تاو المفسر 217 (تاو المفسر 217)، البلازما	إجمالي بروتين تاو (t-Tau)، السائل الدماغي النخاعي	تاو المفسر 181 (بروتين تاو المفسر 181)، السائل الدماغي النخاعي والبلازما	أميلويد بيتا 42/40، السائل الدماغي النخاعي	أميلويد بيتا 40-1، السائل الدماغي النخاعي	بيتا أميلويد 1-42 (أميلويد بيتا 1-42)، السائل الدماغي النخاعي
---	--	---	---	--	--	---	---

## فحص الأسباب الأخرى

بالنسبة للمرضى الذين تظهر عليهم أعراض داء الزهايمر المبكر أو أولئك الذين لديهم تاريخ مرضية قوي للحالة، يمكن أن تكون الاختبارات الجينية مفيدة لحالتهم.<sup>11,10</sup>

• يمكن النظر في الجينات العائلية المسببة لداء الزهايمر المبكر، مثل *APP* و *PSEN1* و *PSEN2*. هذه الجينات مسؤولة عن 1% من حالات داء الزهايمر.

• ترتبط 10% إلى 15% من حالات الخرف المبكر بالتغيرات في جينات *APP* و *PSEN1* و *PSEN2*.

• للمتغير الجيني للجين *APOE4* تأثير يعتمد على الجرعة فيما يتعلق بخطر التعرض للآثار الجانبية للمرضى الذين يتلقون علاجات مضادة للأميلويد. يوصى بتقييم النمط الجيني لجين *APOE* للأفراد الذين يُنظر في علاجهم بالأجسام المضادة أحادية النسيلة المضادة للأميلويد.

في الحالات التي لا توفر فيها المؤشرات الحيوية أو الإختبارات الجينية لداء الزهايمر نتائج محددة، تقدم Mayo Clinic Laboratories مجموعة كاملة من مقايسات الخرف.

مؤشر التنكس العصبي	اختبارات جينية	الخرف المناعي الذاتي	داء بريون	داء الزهايمر
السلسلة الخفيفة للخيوط العصبية	التنميط الجيني لصميم البروتين الشحمي E	اختبار الأجسام المضادة المرتبطة بالمناعة الذاتية والأبعاد الورمية	الخرف سريع التفاقم	اختبارات المؤشرات الحيوية للبلازما لبروتين تاو المفسفر 217
	تحليل جيني كامل لجين Notch3		مرض كروتزفيلد جاكوب	اختبار المؤشرات الحيوية للبلازما بواسطة C2N
	الخرف الجبهي الصدغي الوراثي والتصلب الجانبي الضموري			اختبار المؤشرات الحيوية للسائل الدماغي النخاعي
	نوكلويتيد سداسي C9orf72			
	APP و PSEN1 و PSEN2			

# خبرات ومهارات فريدة

يتيح التعاون بين Mayo Clinic Laboratories و Mayo Clinic Behavioral Neurology Practice إمكانية تطوير الاختبارات الأكثر ملاءمة سريريًا. إن أطباء الخرف وعلماء المختبرات والاستشاريين الوراثيين متاحون لتقديم المشورة أو الإجابة عن الأسئلة المتعلقة بالحالات المعقدة.

أحصل على قائمة اختبارات الخرف الأكثر تطورًا في هذا المجال.



أليسيا أجليسيراس شيمينيتش، حاصلة على الدكتوراة.  
أستاذ الطب المخبري وعلم الأمراض والمدير  
المشارك لمختبر المقايسة المناعية السريرية في  
Mayo Clinic Laboratories



## المراجع

<sup>1</sup>2024 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2024 May;20(5):3708-3821. doi: 10.1002/alz.13809. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38689398; PMCID: PMC11095490. <sup>2</sup>Wong W. Economic burden of Alzheimer's disease and managed care considerations. *Am J Manag Care*. 2020;26:S177-S183. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.88482> <sup>3</sup>Nandi A, Counts N, Chen S, Seligman B, Tortorice D, Vigo D, Bloom D. Global and regional projections of the economic burden of Alzheimer's disease and related dementias from 2019 to 2050: A value of statistical life approach. *The Lancet*. 2022 Sept. Volume 51. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101580> <sup>4</sup>Liu Y, Jun H, Becker A, et al. Detection rates of mild cognitive impairment in primary care for the United States Medicare population. *J Prev Alzheimers Dis* 11, 7-12 (2024). <https://doi.org/10.14283/jpad.2023.131> <sup>5</sup>Ornish D, Madison C, Kivipelto M, et al. Effects of intensive lifestyle changes on the progression of mild cognitive impairment or early dementia due to Alzheimer's disease: a randomized, controlled clinical trial. *Alz Res Therapy* 16, 122 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13195-024-01482-z> <sup>6</sup>Dhana K, Franco OH, Ritz EM, Ford CN, Desai P, Krueger KR et al. Healthy lifestyle and life expectancy with and without Alzheimer's dementia: population based cohort study. *BMJ* 2022; 377:e068390 doi:10.1136/bmj-2021-068390 <sup>7</sup>Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;330(6):512-527. doi:10.1001/jama.2023.13239 <sup>8</sup>Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's Association. 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures. <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/facts-figures> <sup>9</sup>Ashton NJ, Brum WS, Di Molfetta G, et al. Diagnostic accuracy of a plasma phosphorylated tau 217 immunoassay for Alzheimer disease pathology. *JAMA Neurol*. 2024 Mar 1;81(3):255-263. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5319. PMID: 38252443; PMCID: PMC10804282. <sup>10</sup>Andrade-Guerrero J, Santiago-Balmaseda A, Jeronimo-Aguilar P, et al. Alzheimer's disease: an updated overview of its genetics. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 13;24(4):3754. doi:10.3390/ijms24043754. PMID: 36835161; PMCID: PMC9966419. <sup>11</sup>Alzheimer's Disease Genetics Fact Sheet. National Institute on Aging. <https://www.nia.nih.gov/health/genetics-and-family-history/alzheimers-disease-genetics-fact-sheet>. Reviewed March 2023. Accessed June 2024.



اتصل بنا على الأرقام 800-533-1710 (من داخل الولايات المتحدة) |  
+1-855-379-3115 (من خارج الولايات المتحدة)  
MAYOCLINICLABS.COM