

VU Research Portal

CSF biomarkers in dementia: Longitudinal aspects and combination with MRI

Bouwman, F.H.

2008

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Bouwman, F. H. (2008). *CSF biomarkers in dementia: Longitudinal aspects and combination with MRI*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Nederlandse samenvatting

Het doel van het onderzoek dat in dit proefschrift is beschreven, was om inzicht te krijgen in de longitudinale aspecten van liquorbiomarkers en de post mortem veranderingen van deze biomarkers. Verder werd vergeleken in hoeverre liquorbiomarkers danwel MRI (beginnende) ziekte van Alzheimer (ZvA) konden detecteren bij geheugenpolikliniekpatienten.

Ten eerste vonden wij een hogere variabiliteit tussen baseline en follow-up A β 1-42 concentraties wanneer ze werden bepaald in verschillende assays ten opzichte van bepaling in dezelfde assay. Dus, in het geval van meer dan één lumbaal punctie bij eenzelfde patient, adviseren wij de A β 1-42 concentraties in dezelfde assay te bepalen. Vervolgens beschreven wij dat het natuurlijk longitudinale verloop van A β 1-42, tau en ptau-181 concentraties in de liquor vergelijkbaar was tussen patienten met subjectieve geheugenklachten, mild cognitive impairment (MCI) en ZvA. De cross-sectionele verschillen tussen de groepen overschreden echter ruimschoots de longitudinale veranderingen. Herhaalde bepaling van deze liquorbiomarkers in een klinische setting achten wij dan ook niet zinvol, omdat ze ongevoelig zijn voor ziekte progressie.

Ten tweede vonden wij, dat jonge en oude patienten met ZvA vergelijkbare biomarker concentraties in de liquor hadden, terwijl oudere controles een lagere A β 1-42 en hogere tau en ptau-181 concentratie hadden in vergelijking met jongere controles. Dit zou kunnen suggereren dat er sprake is van preklinische Alzheimer pathologie bij oudere controles. Daarmee dient rekening te worden gehouden bij het interpreteren van liquorbiomarkerconcentraties in de klinische praktijk. Verder wordt mogelijk een verschil in Alzheimer pathologie gesuggereerd tussen jonge en oude patienten met ZvA, want ookal hebben jonge en oude patienten absoluut gezien dezelfde liquorbiomarkerconcentraties, relatief gezien, ten opzichte van hun controle groep, hebben jonge patienten met ZvA pathologischere liquorbiomarkerconcentraties.

Ten derde concludeerden wij dat bepaling van A β 1-42, tau en ptau-181 in post mortem liquor niet zinvol is, omdat (p)tau concentraties extreem hoog bleken en A β 1-42 concentraties onmeetbaar laag, zonder dat er verschil was in concentratie tussen patiënten met ZvA of Lewy body ziekte en controles.

Ten vierde combineerden wij liquor en MRI en vonden we nauwelijks enige associatie binnen de diagnostische groepen, voor wat betreft liquorbiomarkerconcentraties en toename van hersenatrofie bij controles, MCI en ZvA patiënten. Wel waren er bescheiden correlaties tussen baseline liquorconcentraties en toename van hersenatrofie. Toename van hersenatrofie was geassocieerd met klinische progressie, gemeten met de MMSE-score, maar longitudinale veranderingen van liquorbiomarkers niet. Verder toonden wij aan dat afwijkende A β 1-42 en tau concentraties en een afwijkende MTA-score geassocieerd zijn met een hoger risico op ontwikkelen van ZvA bij MCI patiënten. De voorspellende waarden van liquorbiomarkers waren hoger dan van de MTA-score. MCI patiënten met zowel abnormale liquormarkerconcentraties als een abnormale MTA-score hadden nog meer risico op het ontwikkelen van ZvA. Dit is in overeenstemming met wat we vonden bij de toepassing van de nieuwe onderzoekscriteria voor ZvA: de combinatie van zowel abnormaal liquorbiomarker profiel als abnormale MTA score bij een afwijkende geheugentest leverde een specificiteit op van 100% (sensitiviteit 43%), terwijl een abnormale geheugentest met ofwel abnormale MTA score ofwel abnormaal CSF profiel een specificiteit opleverde van 96% (sensitiviteit 86%). Wij concluderen dan ook dat MRI en liquorbiomarkers verschillende aspecten van ZvA lijken weer te geven: atrofie bepalingen op MRI lijken te zijn gerelateerd aan klinische progressie van de ziekte, terwijl liquorbiomarkers eerder de aan of afwezigheid van de ziekte weergeven dan de mate van progressie.