SİSTEMATİK DERLEME / META-ANALİZ

Alzheimer Hastalığının Erken Tanısında Plazma Biyobelirteçlerinin Tanısal Doğruluğu: Sistematik Derleme ve Meta-analiz

Deniz Arıkan[1*], Ozan Bilgiç[1], Melis Turan[2]

1. Kuzeyhan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı
2. Kuzeyhan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

Geliş: 20.02.2026 · Kabul: 15.07.2026 · Yayın: 01.10.2026

ÖZ

Amaç: Plazma fosforile tau 217 (p-tau217), fosforile tau 181 (p-tau181), amiloid beta 42/40 oranı (Aβ42/40) ve nörofilament hafif zincirin (NfL) amiloid patolojisini saptamadaki tanısal doğruluğunu karşılaştırmak.

Yöntem: PubMed, Embase ve Web of Science veri tabanları Ocak 2015–Aralık 2025 dönemi için PRISMA 2020 önerilerine göre tarandı. Referans standart olarak amiloid PET veya beyin omurilik sıvısı biyobelirteçlerini kullanan tanısal doğruluk çalışmaları dahil edildi. Çalışma kalitesi QUADAS-2 ile değerlendirildi; havuzlanmış duyarlılık, özgüllük ve eğri altındaki alan (AUC) rastgele etkiler modeliyle hesaplandı.

Bulgular: Taranan 1.284 kayıttan 38 çalışma (11.462 katılımcı) analize alındı. Havuzlanmış AUC p-tau217 için 0,92 (%95 GA 0,90–0,94), p-tau181 için 0,85 (0,82–0,88), Aβ42/40 için 0,79 (0,75–0,83) ve NfL için 0,68 (0,63–0,73) bulundu. p-tau217'nin havuzlanmış duyarlılığı %87, özgüllüğü %86 idi. Çalışmalar arası heterojenite orta düzeydeydi.

Sonuç: Plazma p-tau217, amiloid patolojisini saptamada incelenen biyobelirteçler arasında en yüksek doğruluğa sahiptir. Klinik kullanım için ölçüm yöntemlerinin ve eşik değerlerin standardize edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı; biyobelirteçler; fosforile tau; tanısal doğruluk; meta-analiz

Diagnostic Accuracy of Plasma Biomarkers for the Early Diagnosis of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

ABSTRACT

Objective: To compare the diagnostic accuracy of plasma phosphorylated tau 217 (p-tau217), phosphorylated tau 181 (p-tau181), the amyloid beta 42/40 ratio (Aβ42/40) and neurofilament light chain (NfL) for detecting amyloid pathology.

Methods: PubMed, Embase and Web of Science were searched for the period January 2015–December 2025 according to the PRISMA 2020 recommendations. Diagnostic accuracy studies using amyloid PET or cerebrospinal fluid biomarkers as the reference standard were included. Study quality was assessed with QUADAS-2, and pooled sensitivity, specificity and area under the curve (AUC) were calculated with a random-effects model.

Results: Of the 1,284 records screened, 38 studies (11,462 participants) were included. The pooled AUC was 0.92 (95% CI 0.90–0.94) for p-tau217, 0.85 (0.82–0.88) for p-tau181, 0.79 (0.75–0.83) for Aβ42/40 and 0.68 (0.63–0.73) for NfL. The pooled sensitivity of p-tau217 was 87% and its specificity 86%. Heterogeneity between studies was moderate.

Conclusion: Plasma p-tau217 has the highest accuracy for detecting amyloid pathology among the biomarkers studied. Assay methods and cut-off values need to be standardised before routine clinical use.

Keywords: Alzheimer disease; biomarkers; phosphorylated tau; diagnostic accuracy; meta-analysis

Sorumlu yazar: Deniz Arıkan, Kuzeyhan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Atıf: Arıkan D, Bilgiç O, Turan M. Alzheimer Hastalığının Erken Tanısında Plazma Biyobelirteçlerinin Tanısal Doğruluğu: Sistematik Derleme ve Meta-analiz. Digilayf Acad Tıp Derg. 2026;1(1):3-4.

© 2026 Yazarlar. Bu makale Creative Commons Atıf 4.0 Uluslararası (CC BY 4.0) lisansı ile yayımlanmıştır.

GİRİŞ

Alzheimer hastalığı, bugün klinik belirtilerden yıllar önce başlayan biyolojik bir süreç olarak tanımlanmaktadır [1]. Amiloid ve tau patolojisinin gösterilmesi için kullanılan amiloid PET ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi doğru sonuç verse de pahalı, erişimi sınırlı ve girişimsel yöntemlerdir. Kandan ölçülebilen biyobelirteçler, birinci

basamakta tarama ve uzman merkeze yönlendirme için umut verici bir seçenek sunar [2].

Son yıllarda ultra duyarlı ölçüm yöntemleriyle plazma p-tau217, p-tau181, Aβ42/40 oranı ve NfL düzeylerinin amiloid patolojisini yüksek doğrulukla ayırt edebildiği bildirilmiştir [3]. Ancak bu biyobelirteçlerin aynı ölçütlerle karşılaştırıldığı güncel bir sentez sınırlıdır. Bu çalışmada dört plazma biyobelirtecinin tanısal doğruluğunu sistematik derleme ve meta-analizle karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Arama ve çalışma seçimi

Sistematik derleme PRISMA 2020 önerilerine göre yürütüldü [4]. PubMed, Embase ve Web of Science veri tabanları Ocak 2015–Aralık 2025 dönemi için "Alzheimer", "plasma", "phosphorylated tau", "amyloid beta", "neurofilament light" ve "diagnostic accuracy" terimlerinin birleşimleriyle tarandı. Amiloid PET veya BOS biyobelirteçlerini referans standart olarak kullanan, en az 50 katılımcılı ve dört alanlı tablo oluşturmaya yetecek veri sunan çalışmalar dahil edildi. Kayıtlar iki yazar tarafından bağımsız olarak elendi; anlaşmazlıklar üçüncü yazarla çözüldü.

Veri çıkarımı ve kalite değerlendirmesi

Her çalışmadan katılımcı özellikleri, ölçüm yöntemi, eşik değer, referans standart ile doğru ve yanlış pozitif ve negatif sayıları çıkarıldı. Yanlılık riski ve uygulanabilirlik QUADAS-2 aracıyla değerlendirildi [5].

İstatistiksel analiz

Duyarlılık ve özgüllük iki değişkenli rastgele etkiler modeliyle havuzlandı, özet ROC eğrilerinden AUC hesaplandı. Heterojenite I^2 istatistiğiyle değerlendirildi; ölçüm platformu ve klinik evreye göre alt grup analizleri yapıldı.

BULGULAR

Taranan 1.284 kayıttan 117 tam metin incelendi ve 38 çalışma (11.462 katılımcı) analize alındı. Katılımcıların yaş ortancası 71 yıl, kadın oranı %53 idi; çalışmaların 22'si bellek kliniği, 16'sı toplum temelli örneklemlerden oluşuyordu. QUADAS-2 değerlendirmesinde çalışmaların çoğunda yanlılık riski düşük bulundu; en sık sorun önceden belirlenmemiş eşik değer kullanımıydı. Havuzlanmış sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Plazma biyobelirteçlerinin havuzlanmış tanısal doğruluğu

Biyobelirteç	Çalışma	Katılımcı	AUC (%95 GA)	Duyarlılık	Özgüllük
p-tau217	14	4.386	0,92 (0,90–0,94)	%87	%86
p-tau181	12	3.912	0,85 (0,82–0,88)	%79	%80
Aβ42/40	9	2.207	0,79 (0,75–0,83)	%74	%72
NfL	6	1.894	0,68 (0,63–0,73)	%63	%66

Bazı çalışmalar birden fazla biyobelirteç raporladığı için tablodaki sayıların toplamı çalışma ve katılımcı sayısını aşmaktadır. p-tau217 için heterojenite orta düzeydeydi (I^2 = %41). Kütle spektrometrisine dayalı ölçümlerde AUC immünolojik yöntemlere göre biraz daha yüksekti (0,94'e karşı 0,91); hafif bilişsel bozukluğu olan alt grupta doğruluk korunuyordu.

TARTIŞMA

Bu meta-analizde plazma p-tau217, amiloid patolojisini saptamada p-tau181, Aβ42/40 ve NfL'ye göre belirgin olarak daha yüksek doğruluk gösterdi. NfL'nin düşük özgüllüğü, bu belirtecin Alzheimer hastalığına özgü olmayan genel nöroaksonal hasarı yansıtmasıyla açıklanabilir [2].

Bulgular, plazma p-tau217'nin bellek kliniklerinde BOS ve PET incelemesi gerektiren hastaları seçmek için kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte ölçüm platformları arasındaki farklar ve eşik değerlerin çalışmalar arasında değişmesi, sonuçların doğrudan klinik eşiklere dönüştürülmesini sınırlamaktadır. Derlemenin sınırlılıkları arasında yalnızca İngilizce yayınların dahil edilmesi ve toplum temelli çalışmalarda referans standardın farklı uygulanması sayılabilir.

SONUÇ

Plazma p-tau217, Alzheimer hastalığına bağlı amiloid patolojisini saptamada incelenen biyobelirteçler arasında en güçlü adaydır. Rutin kullanımdan önce ölçüm yöntemlerinin standardizasyonu ve farklı toplumlarda geçerlenmiş eşik değerlere ihtiyaç vardır.

Etik kurul onayı: Çalışma yayımlanmış verilere dayandığı için etik kurul onayı gerektirmemektedir. Çalışma protokolü veri toplama başlamadan önce yazarlar tarafından hazırlanmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansman: Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluştan destek alınmamıştır.

Yazar katkıları: DA: kavram, tasarım, literatür taraması, makale yazımı; OB: literatür taraması, veri çıkarımı; MT: istatistiksel analiz, eleştirel gözden geçirme.

Veri erişilebilirliği: Veri çıkarım tablosu makul bir talep üzerine sorumlu yazardan temin edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2018;14(4):535-62.
2. Hansson O. Biomarkers for neurodegenerative diseases. Nat Med. 2021;27(6):954-63.
3. Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT, Zetterberg H, Lopera F, Stomrud E, et al. Discriminative accuracy of plasma phospho-tau217 for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders. JAMA. 2020;324(8):772-81.
4. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
5. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011;155(8):529-36.