

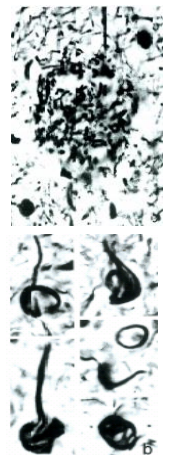
September 2010

## Labordiagnostik der Demenz

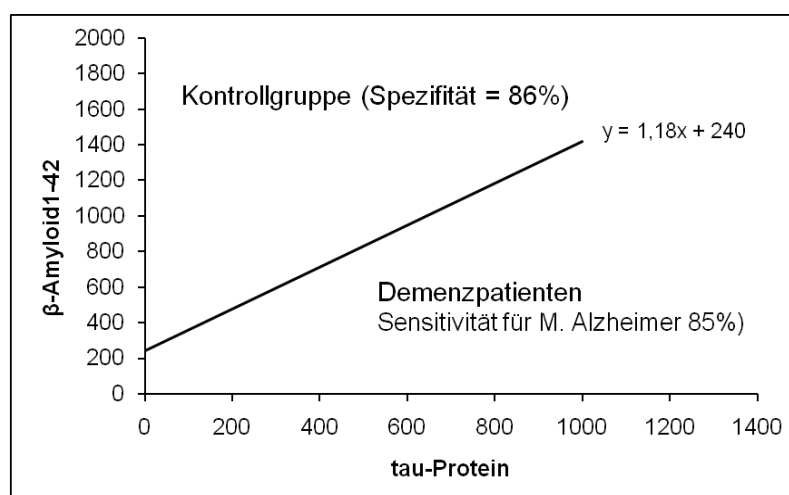
Der Laboranalytik kommt bei der Diagnostik von Demenzerkrankungen mittlerweile eine wichtige Brückenfunktion zwischen der teils schwierigen klinischen und der neuropathologischen Diagnose zu. So kann der Nachweis an der Pathogenese beteiligter Proteine und neuronaler Abbauprodukte im Liquor zur Differentialdiagnose beitragen, vor allem bei der Frage, ob die beobachteten klinischen Symptome Ausdruck einer Alzheimer-Krankheit sind.

Das pathologische Korrelat der Alzheimer-Krankheit sind extrazelluläre Amyloidplaques in der Großhirnrinde und Neurofibrillenveränderungen in Nervenzellen.

- Im ZNS werden aus dem Amyloidvorläuferprotein  $\beta$ -Amyloide verschiedener Größe synthetisiert, die teilweise Bestandteil der Plaques sind. Dabei sinkt die Konzentration von  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub> im Liquor, nicht dagegen die Gesamtamyloidkonzentration und die des  $\beta$ -Amyloid<sub>1-40</sub>.
- Die Neurofibrillenveränderungen führen zum Nervenzelluntergang. Bei jeder Zerstörung von Nervenzellen wird tau-Protein freigesetzt, das sich im Liquor nachweisen lässt. Da die Alzheimer-Fibrillen aus hyperphosphorylierten tau-Proteinen bestehen, ist ein Anstieg von Phospho-tau spezifisch.

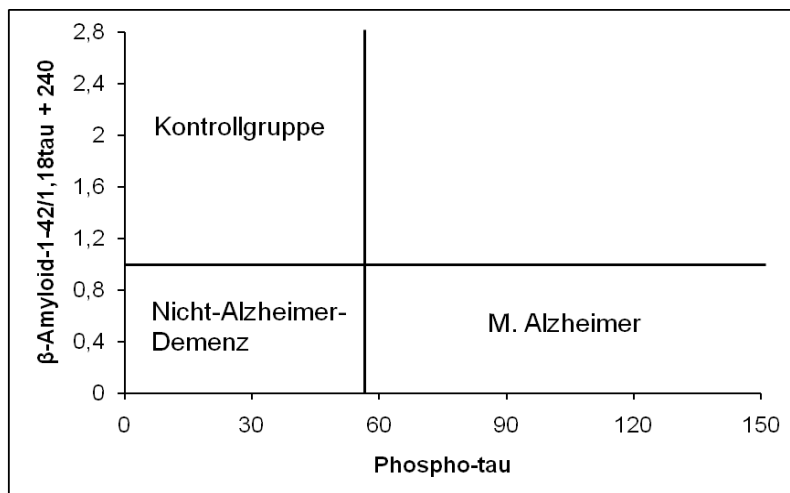


Mit Hilfe einer großen Multicenter-Studie wurde gezeigt, dass durch die kombinierte Beurteilung der Konzentration von  **$\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>** und **tau-Protein** im Liquor mit hoher Sicherheit zwischen Demenzpatienten und Personen der Kontrollgruppe bzw. Patienten mit anderen neurologischen, nicht-dementiellen Erkrankungen unterschieden werden kann.



Eine erniedrigte  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>-Konzentration wird auch bei anderen Formen der Demenz (z.B. Lewy-Körper-Demenz, frontotemporale Demenz) beobachtet, so dass bei Patienten in der unteren Hälfte des  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>/tau-Protein-Diagramms eine Alzheimer-Krankheit nicht sicher von anderen Formen der Demenz abgegrenzt werden kann (Spezifität für M. Alzheimer 58%).

Eine weitere Differenzierung von Alzheimer-Demenz und anderen Formen ist jedoch mit Hilfe der Bestimmung der Konzentration von **Phospho-tau** möglich. In der folgenden Abbildung ist die Entscheidungsgerade der vorherigen Abbildung als Quotient auf der y-Achse dargestellt.



Für die Risikobeurteilung bezüglich der Entwicklung einer Alzheimer-Demenz bei kognitiven Störungen eignet sich der **β-Amyloid<sub>1-42</sub>/β-Amyloid<sub>1-40</sub>-Quotient**, der ggf. erniedrigt ist.

Zusätzlich kann zur Differentialdiagnose bzw. zur Risikoabschätzung die Bestimmung des ApoE-Genotyps (siehe diagnostische Information *Apolipoprotein E bei Dyslipoproteinämie und Alzheimerscher Erkrankung*) beitragen.

**Indikation:**

- Unterstützung der klinischen Diagnose einer Alzheimer-Krankheit
- Abgrenzung der Alzheimer-Krankheit von anderen Demenzformen
- Risikoabschätzung für die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz bei milden kognitiven Störungen (MCI)

**Analyte:**

- β-Amyloid<sub>1-42</sub>
- tau-Protein
- p-tau-Protein
- Amyloid<sub>1-42</sub>/ β-Amyloid<sub>1-40</sub>-Quotient

**Methode:** Enzymimmunoassay

**Material:** 300 µl **hämolysereier** Liquor in **Polypropylenröhrchen**  
Bei nicht gleichzeitigem Probeneingang bitte 2 X 150 µl tiefgefrorenen Liquor einsenden

**Literatur:**

Otto et al. (1997) Neurosci Lett 225:210-212  
 Hulstaert et al. (1999) Neurology 52:1555-1562  
 Andreasen et al. (1999) Neurosci Lett 273:5-8  
 Andreasen et al. (2001) 58:373-379

**Für Rückfragen:** PD Dr. Siegfried Kösel, Durchwahl 089/450 917 469