1. Klinische Indikation

Analyt: **β-Amyloid$_{1-40}$**

β-Amyloid$_{1-42}$

β-Amyloidpeptide im Liquor werden für die Diagnostik des Morbus Alzheimer und anderer Demenzerkrankungen mit progressivem Gedächtnisverlust genutzt. Bei β-Amyloidpeptiden handelt es sich um verschieden große, amyloidogene und neurotoxische Peptide, welche durch Proteasen aus Amyloid-Precursor-Protein (APP) abgespalten werden.

Die Alzheimer-Krankheit ist eine neurodegenerative Erkrankung, welche progredient in drei Phasen verläuft: dem Prodromalstadium, „mild cognitive impairment“ (MCI) und Demenz. Sie ist durch extrazelluläre senile Plaques und intrazelluläre Neurofibrillenbündel in kortikalen und limbischen Gehirnregionen charakterisiert. Bei den senilen Plaques handelt es sich um fibrilläre Aggregate der β-Amyloidpeptide (Aβ) Aβ$_{1-40}$ und Aβ$_{1-42}$.

Insbesondere im Prodromalstadium können Biomarker die Diagnostik unterstützen. Die Konzentration von löslichem Aβ$_{1-42}$ im Liquor korreliert mit dem Ausmaß der Amyloid-Pathologie. Der Liquor von Personen, die eine Alzheimer-Erkrankung entwickeln werden, weist bereits mehrere Jahre vor Beginn der kognitiven Veränderungen signifikant niedrigere Aβ$_{1-42}$-Konzentrationen auf.

Diagnostisch relevant ist zudem die Konzentration von Aβ$_{1-40}$ im Liquor, welche als Maß für die individuelle β-Amyloidexpression herangezogen werden kann und durch die Alzheimer Erkrankung nicht verändert ist. Bei Patienten mit einer hohen Basalexpression von β-Amyloiden kann die ausschließliche Betrachtung von Aβ$_{1-42}$ zu Fehlschlüssen führen. Durch die Quotientenbildung Aβ$_{1-42}$ / Aβ$_{1-40}$ können diese Patienten genauer zugeordnet werden. Der Quotient ist bei Patienten bereits im Prodromalstadium oder im MCI-Stadium signifikant erniedrigt und ermöglicht eine bessere Abgrenzung gegenüber anderen Demenzformen als durch die Bestimmung von Aβ$_{1-42}$ alleine. Des Weiteren wird der negative Einfluss präanalytischer Faktoren (siehe Abschnitt 4.2) durch die Verwendung des Quotienten Aβ$_{1-42}$ / Aβ$_{1-40}$ minimiert.

Die Diagnose der Alzheimer Erkrankung allein anhand der Ergebnisse der Liquordiagnostik ist nicht möglich. Der Test dient der Unterstützung der Diagnosestellung. Die Ergebnisse müssen zusammen mit allen verfügbaren diagnostischen Informationen und dem klinischen Bild beurteilt werden.

This document was created by an application that isn't licensed to use novaPDF.
Purchase a license to generate PDF files without this notice.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4069A / 2 x750
Probenart, -volumen	Liquor, Zwischenbodenröhre CSF blau (PP, Low Binding), mind. 1ml
Versand	ungekühlt, sofort, nur per Boten
Nachforderung nach Probengewinnung	keine Nachforderung möglich
Häufigkeit der Untersuchung	2x monatlich
Befundmitteilung	2x pro Monat nach Validation über KAS und / oder Netzdruck

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Zur Liquorentnahme ist der Patient vorzugsweise nüchtern. Auf gerader Unterlage formt dieser in sitzender oder liegender Position einen Rundrücken, damit die lumbalen Dornfortsätze möglichst weit auseinander stehen. Die Muskulatur sollte möglichst entspannt sein. Der Einstichbereich wird gründlich desinfiziert. Die genaue Entnahmezeit sowie Informationen über begleitende Therapien sollten vermerkt werden. Bei Entnahme mehrerer Röhrchen sollte zuvor die Reihenfolge durch Nummerierung erfolgen.

3.2 Entnahme, Transport

Liquor-Lumbal-Punktion:

Die Anwendung eines Lokalanästhetikums ist für den Patienten wünschenswert. Die Punktion sollte sagittal und nach oben gerichtet zwischen zwei Wirbeln erfolgen. Die Liquorentnahme sollte möglichst langsam erfolgen und eine möglichst dünne Kanüle („atraumatische“ Kanüle) zur Vermeidung von Kopfschmerzen verwendet werden. **Der Liquor für die Demenzmarker wird durch direktes Abtropfen in ein spezielles Liquorröhrchen (Zwischenbodenröhre CSF, blau, Fa. Sarstedt, Art. Nr.: 63.614.625) gewonnen. Der Liquor darf nicht aus Standard Liquormonovetten in die Spezialröhrchen überführt werden.** Die Nadel wird herausgezogen, die Einstichstelle zusammengedrückt und mit einem Pflaster verschlossen.

Die Proben sind schnellst möglich per Boten (nicht per Rohrpost!) in das Zentrallabor zu transportieren.

This document was created by an application that isn't licensed to use novaPDF.
Purchase a license to generate PDF files without this notice.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: ELISA

Die Patientenproben werden in Mikrotiter-Reagenzgefäße gegeben, welche mit Anti-Beta-Amyloid-Antikörpern beschichtet sind. Durch zugefügte Biotin-markierte, Anti-Beta-Amyloid-Antikörper bildet sich mit Beta-Amyloid aus der Probe ein Komplex.
In einem zweiten Schritt wird dieser Komplex mit Peroxidase-gekoppeltem Streptavidin markiert. Die gekoppelte Peroxidase katalysiert in einem dritten Schritt mit einem Peroxidase-Substrat eine Farbreaktion. Die Intensität der gebildeten Farbe ist dabei proportional zur Beta-Amyloid Konzentration in der Probe.

Reagenz: Beta-Amyloid-1-40-ELISA (EUROIMMUN)
Beta-Amyloid-1-42-ELISA (EUROIMMUN)

Gerät: EUROIMMUN Analyzer I

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Die korrekte Probengewinnung und -aufbewahrung ist entscheidend für die Zuverlässigkeit der Testergebnisse.

Eine Blutkontamination des Liquors ist zu vermeiden. Für die Entnahme sollte ausschließlich die Zwischenbodenröhre CSF (Fa. Sarstedt, Art. Nr.: 63.614.625) verwendet werden. Jeglicher Kontakt des Liquors zu anderen Röhrchen und Oberflächen ist zu vermeiden da Beta-Amyloid adsorbiert wird.

Neben dem verwendeten Material von Probenröhrchen kann die Lagertemperatur, die Anzahl an Auftau- und Einfrierzyklen und die Größe des Probenvolumens Auswirkungen auf die gemessene Beta-Amyloid-Konzentration haben. Die Röhrchen sollten mit mindestens 1 ml Liquor befüllt und schnellst möglich bei Raumtemperatur per Boten (nicht per Rohrpost) an das Zentrallabor gesendet werden.

Das Nichteinhalten der hier beschriebenen Probenbehandlung kann zu einer Verringerung der gemessenen Beta-Amyloid-Konzentration und somit zu falsch positiven Ergebnissen führen.

This document was created by an application that isn't licensed to use novaPDF.
Purchase a license to generate PDF files without this notice.

5. Referenzbereiche

Bei klinisch charakterisierten Patientenproben werden für die Befundinterpretation folgende Grenzbereiche vorgeschlagen:

Bewertung	$A\beta_{1-42}$	Quotient $A\beta_{1-42}$ / $A\beta_{1-40}$
Negativ	≥ 630 pg/ml	> 0,095
Grenzwertig	> 570 bis < 630 pg/ml	-
Pathologisch	≤ 570 pg/ml	≤ 0,095

Quelle: Beipackzettel des Herstellers

Die Diagnose der Alzheimer Erkrankung allein anhand der Ergebnisse der Liquordiagnostik ist nicht möglich. Der Test dient der Unterstützung der Diagnosestellung. Die Ergebnisse müssen zusammen mit allen verfügbaren diagnostischen Informationen und dem klinischen Bild beurteilt werden.

This document was created by an application that isn't licensed to use novaPDF.
Purchase a license to generate PDF files without this notice.