

# Kapitel 7:

## Blut- und Liquordiagnostik

---

Datum Erstversion:	Mai 2017
Datum Freigabe Revision:	Juli 2023
Nächste Revision:	Juli 2025
Autoren der überarbeiteten deutsch- und französisch-sprachigen Version:	Julius Popp (Lead), Ansgar Felbecker, Hans Pihan, Markus Bürge

---

### 7.1 Blutdiagnostik

#### Standard

- Blutbild, CRP
- Glukose
- Natrium, Kalium, Kalzium korrigiert
- Kreatinin (eGFR)
- GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase),  $\gamma$ -GT (Gamma-Glutamyl-Transferase)
- TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon)
- Vitamin B12
- Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride (Lipidstatus bei unter 80-jährigen)

Ergänzende Untersuchungen bei spezifischem Verdacht oder pathologischen Resultaten der Standarddiagnostik (s. oben):

- Vitamin D (bitte Limitationen beachten), Folsäure
- Lues, Borrelien, HIV
- CDT (Carbohydrat-defizientes Transferrin)
- fT3, fT4, Parathormon, Kortisol
- Differentialblutbild, BSG, INR
- CK (Creatinkinase), Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, Phosphat, Chlorid, Magnesium, Zink

- Blutzuckertagesprofil, HbA1c
- B1, B6, Niacin, Homocystein
- Ferritin, Transferrin,
- Kupfer, Coeruloplasmin, Urinstatus mit Kupfer-Clearance im 24-Stunden-Urin
- Noxen-Screening (Blei, Quecksilber)
- Drogenscreening (z. B. Benzodiazepine)
- Drug-Monitoring
- Autoimmune und paraneoplastische Encephalitis-Antikörper (z.B. anti-Hu, anti-Ma2, anti-CRMP5, anti-NMDA etc.)
- Vaskulitisparameter (u. a. ANA, ANCA, RF; bei Verdacht auf definiertes Syndrom weiterführende Tests wie Komplementfaktoren C3, C4, zirkulierende Immunkomplexe, Kryoglobuline, anti-DNS, anti-SSA, anti-SSB etc.)
- APOE-Genotyp (z.B. im Rahmen der Forschung)

## 7.2 Liquordiagnostik

1. Standard für folgende Indikationen:
  - Ausschluss nicht primär degenerativer Demenzformen, hier insbesondere chronisch-entzündlicher ZNS-Erkrankungen
  - Bei rapid- progredienten, atypischen oder sehr frühen (Erstmanifestation vor dem 65. Lebensjahr) Demenzerkrankungen
  - Diagnostische- und Entlastungspunktion bei Verdacht auf Normaldruckhydrozephalus
  - Jkjk
  - Unterstützende Diagnostik für Nachweis von Neurodegeneration und/oder Amyloid-Pathologie; nach spezifisch diskutierter klinischer Indikation bei Verdacht auf Frühstadien der Alzheimer Krankheit (einschliesslich des Stadiums der leichten kognitiven Störung, MCI)
2. Liquorentnahme und Präanalytik: Anhang 1
3. Basisdiagnostik und Bestimmung von Demenzbiomarkern: Anhang 2

## Referenzen

Bürge M, Bieri G, Brühlmeier M, Colombo F, Demonet JF, Felbecker A, Georgescu D, Gietl A, Brioschi Guevara A, Jüngling F, Kirsch E, Kressig RW, Kulic L, Monsch AU, Ott M, Pihan H, Popp J, Rampa L, Rügger-Frey B, Schneitter M, Unschuld PG, von Gunten A, Weinheimer B, Wiest R, Savaskan E. **Die Empfehlungen der Swiss Memory Clinics für die Diagnostik der Demenzerkrankungen.** Praxis (Bern 1994). 2018 Apr;107(8):435-451.

Popp J, Georgescu D, Bürge M, Mundwiler-Pachlatko E, Bernasconi L, Felbecker A. **Biomarker in der Diagnostik kognitiver Störungen – Empfehlungen der Swiss Memory Clinics,** Praxis (Bern 1994) 2022 Oct

## Anhang 1

### Liquorentnahme und Präanalytik

- Vor der Durchführung der Liquorentnahme ist eine sorgfältige Prüfung der Indikationen und Kontraindikationen erforderlich. Eine adäquate Aufklärung über Risiken, den zu erwartenden Nutzen der Untersuchung und über mögliche Alternativen, sowie die Einverständniserklärung des Patienten (und ggf. zusätzlich der Angehörigen) sind obligat.
- Punktionsort: zwischen LWK3 und LWK5; Entnahme in sitzender oder liegender Position (Letztere ist bei einer Messung des Liquordrucks z.B. bei Verdacht auf Normaldruckhydrozephalus zwingend)
- Die Punktion kann individuell mit oder ohne Lokalanästhesie erfolgen (z. B. Applikation von 1-2%iger Lidocain-Lösung, sofern keine Unverträglichkeiten aus der Vorgeschichte bekannt)
- Bei der Punktion sind atraumatische Kanülen (z. B. Sprotte® 21 G x 90 mm) traumatischen Kanülen (z. B. Spinocan® 20 G x 88 mm) vorzuziehen (wegen geringerer Inzidenz postpunktioneller Kopfschmerzen)
- Entnahme von insgesamt 5 bis 10 ml Liquor: nur in sterilen Polypropylen-Röhrchen ohne Zusätze bzw. (für Glukose und Laktat) Verwendung von Fluorid-Röhrchen; gleichzeitige Blutentnahme (Zeitfenster 30 min bis max. 1 h): Serum- und (für Glukose und Laktat im Blut) Fluoridröhrchen; Angabe von Entnahmeort und –zeitpunkt sowie vom makroskopischen Befund.
- Bei sichtbarer Blutkontamination, die ersten Tropfen Liquor verwerfen, ggfs. Probe zentrifugieren. Bei messbarer Blutkontamination wird die Gesamtzellzahl korrigiert, wobei pro 700-1000 Erythrozyten 1 Leukozyt abgezogen wird (=Faustregel; Eine Korrektur muss bei Erythrozytenzahlen zwischen 1000/ $\mu$ l und 7000/ $\mu$ l erfolgen). Bei einer Erythrozytenzahl von  $> 500/\mu$ l ist die Bestimmung der Demenzbiomarker in der kontaminierten Probe nicht empfohlen.
- Bei V. a. Tumorzellen Verwendung von speziellen Entnahmegefässen (ThinPrep®) Gefässen 4

## Anhang 2

### Basisdiagnostik und Bestimmung von Demenzbiomarkern

- Die Basisdiagnostik umfasst:

Liquor-Parameter	Referenzbereich (lumbaler Liquor)*	Präanalytik/Probenlagerung*
Zellzahl	≤ 4 Zellen/μl	Zellzählung muss innerhalb von 1-2 h erfolgen
Gesamtprotein	0.15-0.45 g/l	Nativ-Röhrchen/Liquor; max. 1 Tag bei RT
Glukose	60 % des Blutspiegels	Fluorid-Röhrchen; max. 3 Tage bei RT
Laktat	2.1 mmol/l (meist gegenläufig zur Glukose)	Fluorid-Röhrchen; max. 3 Tage bei RT
Albuminquotient	< 6.5 x 10 <sup>-3</sup> (bis 40 J.) < 8 x 10 <sup>-3</sup> (bis 60 J.) Formel: (4 + Alter/15) x 10 <sup>-3</sup>	Liquor + Serum; max. 8 h bei RT
IgG (Liquor)	< 34 mg/l	Liquor + Serum; max. 8 h bei RT

\*Die Referenzbereiche und Präanalytik-Empfehlungen des jeweiligen bestimmenden Labors sind ebenfalls zu berücksichtigen.

- Bei entsprechender klinischer Indikation kann eine zusätzliche Bestimmung von folgenden Parametern erfolgen:

Liquor-Parameter	Referenzbereich (lumbaler Liquor)	Präanalytik/Probenlagerung
Oligoklonale Banden	negativ (qualitativ)	Liquor + Serum; max. 8 h bei RT
IgA (Liquor)	<5.00 mg/l	Liquor + Serum; max. 8 h bei RT
IgM (Liquor)	1.00 mg/l	Liquor + Serum; max. 8 h bei RT

Bei entsprechendem klinischem Verdacht und positivem Befund im Serum: Borrelien- und Lues-Serologie; ggfs. weitere serologische Bestimmungen.

- Die Bestimmung der Demenzbiomarker sollte kombiniert folgende Parameter erfassen:

Liquor-Parameter	Referenzbereich (lumbaler Liquor)	Präanalytik/Probenlagerung
Beta-Amyloid (Aβ) <sub>1-42</sub>	>600 pg/ml *	Polypropylen-Röhrchen obligatorisch; Transport bei RT
Phospho-Tau (p-Tau) <sub>181</sub>	<50 pg/ml *	Polypropylen-Röhrchen obligatorisch; Transport bei RT
Tau-Protein	<320 pg/ml *	Polypropylen-Röhrchen obligatorisch; Transport bei RT

Aβ1-42/ Aβ1-40	>0.050 *	Polypropylen-Röhrchen obligatorisch; Transport bei RT
----------------	----------	--

Cut-off-Werte für Demenzmarker können in Abhängigkeit vom jeweiligen Analyselabor bzw. verwendeten Analyseverfahren mitunter stark variieren. Die hier angegebenen Werte dienen zur Orientierung: sie entsprechen den vom Universitätsklinikum Erlangen aktuell verwendeten Referenzwerten (Analyse-Methoden: IBL® und Fujirebio®- ELISA); Die intern validierten Cut-off-Werte des jeweiligen bestimmenden Labors sind zu berücksichtigen.

- Bei entsprechender klinischer Indikation (DD bei Verdacht auf CJE, wenn Tau Protein >1300 pg/ml oder bei einem Tau/p-Tau Index >25) kann eine zusätzliche Bestimmung von folgenden Proteinmarkern im Liquor erfolgen:

Liquor-Parameter	Referenzbereich (lumbaler Liquor)	Präanalytik/Probenlagerung
14-3-3	negativ (qualitativ)	Polypropylen-Röhrchen, gekühlt, max 1 Tag
RT-QuIC (Real-Time Quaking-Induced Conversion)	negativ (qualitativ)	Polypropylen-Röhrchen, gekühlt, max 1 Tag