

7. Blut-, Urin- und Liquordiagnostik

7.1. Blutdiagnostik

Standard:

- Blutbild, CRP
- Glukose, HbA1c
- Natrium, Kalium, Kalzium
- Kreatinin
- GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase), γ -GT (Gamma-Glutamyl-Transferase)
- TSH (Thyreidea-stimulierendes Hormon),
- Vitamin B12, Folsäure, Vitamin D
- Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride (Lipidstatus bei unter 80-jährigen)
- Lues und Borrelien (bei Verdacht)

Optionale Labordiagnostik:

- Ekg
- Differentialblutbild, BSG, INR, CK (Creatinkinase), Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin
- Blutzuckertagesprofil
- fT3, fT4, Parathormon, Kortisol
- Vitaminspiegel B1, B6, Niacin, Homocystein
- Ferritin, Transferrin, Phosphat, Chlorid, Magnesium, Zink
- Kupfer, Coeruloplasmin, Urinstatus mit Kupfer-Clearance im 24-Stunden-Urin
- HIV
- CDT (Carbohydrat-defizientes Transferrin)
- 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
- Unterstützende Diagnostik bei rapid-progredienten Demenzerkrankungen (insbesondere Creutzfeld-Jakob-Erkrankung (CJE))
- Diagnostik- und Entlastungspunktion bei Verdacht auf Normaldruckhydrozephalus
- Unterstützende Diagnostik nach spezifisch diskutierter klinischer Indikation in Frühstadien der Alzheimer Krankheit sowie bei atypischen Verlaufsformen und/oder Vorliegen einer Alzheimer Krankheit mit frühem Beginn

2. **Liquorentnahme und Präanalytik: Anhang 1**

3. **Basisdiagnostik und Bestimmung von Demenzbiomarkern: Anhang 2**

Referenzen

Unilabs Schweiz

Wallesch CW, Förstl H.. Demenzen, 2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, Thieme, 2012.

Förstl H. Demenzen in Theorie und Praxis, 3. Auflage, Springer, 2011.

Autoren

Egemen Savaskan, Paul Unschuld, Anton Gietl, Luca Kulic, Hans Pihan, Julius Popp

Liquorentnahme und Präanalytik

- Vor der Durchführung der Liquorentnahme sollte eine sorgfältige Prüfung der Indikationen und Kontraindikationen erfolgen, sowie die Einverständniserklärung des Patienten (und ggf. zusätzlich der Angehörigen) eingeholt werden
- 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) Verwendung von Fluoridröhrchen; Angabe von Entnahmeort und -zeitpunkt
- Demenzbiomarker nur in Polypropylen-Röhrchen abnehmen und sofort auf RT an das zuständige Labor verschicken
- Bei Blutkontamination wird die Gesamtzellzahl korrigiert, wobei pro 700-1000 Erythrozyten 1 Leukozyt abgezogen wird (=Faustregel; Eine Korrektur muss bei Erythrozytenzahlen zwischen 1000/ μ l und 7000/ μ l). Bei sichtbarer Blutkontamination, Probe zentrifugieren.
- Bei V. a. Tumorzellen Verwendung von speziellen Entnahmegefäßen (ThinPrep® Gefäßen)

Basisdiagnostik und Bestimmung von Demenzbiomarker

- Die Basisdiagnostik umfasst:

Liquor-Parameterl	Referenzbereich (lumbaler Liquor)*	Präanalytik/Probenlagerung*erfolgen
Zellzahl	≤ 4 Zellen/µl	Zellzählung muss Zellzahl innerhalb von 1-2 h
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 ⁻³ (bis 40 J.) < 8 x 10 ⁻³ (bis 60 J.) Formel: (4 + Alter/15) x 10 ⁻³	Liquor + Serum; max. 8 h bei RT
IgG (Liquor)	< 34 mg/l	Liquor + Serum; max. 8 h bei RT
Oligoklonale Banden (bei entsp. Indikation)	negativ (qualitativ)	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
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 klinischen 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 (Thr181)
Beta-Amyloid (1-42)	576-1012 pg/ml	Transport bei RT
Phospho-Tau	<61 pg/ml *	Transport bei RT
Tau-Protein	<300 pg/ml (bis 50 J.) * <450 pg/ml (bis 70 J.) * <500 pg/ml (>70 J.) *	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 von Unilabs (Schweiz) aktuell verwendeten Referenzwerten (Analyse-Methode: Innotest®- bzw. (neu) Fujirebio®-ELISA); Die intern validierten Cut-off-Werte des jeweiligen bestimmenden Labors sind zu berücksichtigen.

- Bei entsprechender klinischer Indikation kann eine zusätzliche Bestimmung von folgenden Proteinmarkern im Liquor erfolgen:

Liquor-Parameter	Referenzbereich (lumbaler Liquor)	Präanalytik/Probenlagerung
14-3-3	negativ (qualitativ)	als DD für eine CJE, wenn Tau Protein >1300 pg/ml, oder bei einem Tau/p-Tau Index >25