

Beta-Amyloid-(1-42)/(1-40)-Ratio

Erhöhte Spezifität der Labordiagnostik für die Alzheimer-Demenz durch Erkennung einer selektiven Erniedrigung des „Plaque-Proteins“ Beta-Amyloid (1-42) im Liquor

Klinischer Hintergrund

Ca. 6–8% der Über-65-Jährigen leiden an einer Demenz, etwa die Hälfte davon an Morbus Alzheimer. Die Zahl der durch Alzheimer-Demenz (AD) verursachten Todesfälle nimmt mit dem Alter exponentiell zu.

Beta-Amyloid (1-42) und Tau-Protein spielen eine zentrale Rolle in der Pathogenese der AD. Dabei kommt es zu extrazellulären Beta-Amyloid- und intrazellulären Tau-Protein-Anreicherungen. Bereits mehrere Jahre vor der Erhöhung von Gesamt-Tau-Protein und Phospho-Tau-Protein im Liquor ist eine selektive Erniedrigung von Beta-Amyloid (1-42) im Liquor nachweisbar. Die frühe Beta-Amyloid-(1-42)-Verminderung ist ein stabiles Merkmal in Assoziation mit der spezifischen, molekularen Pathophysiologie der Alzheimer-Demenz.

Beta-Amyloid-(1-42)/(1-40)-Ratio

Durch eine Beta-Amyloid-(1-42)/(1-40)-Ratio werden individuelle Konzentrationsunterschiede der Beta-Amyloid-(1-42)-Konzentration eliminiert. Die Ratio ist ein Maß für die Patienten-spezifische Erniedrigung der Beta-Amyloid-(1-42)-Konzentration. Wird die Ratio zusammen mit den Analyten Tau-Protein und Phospho-Tau-Protein im Liquor bestimmt, verbessert sich die diagnostische Aussagekraft für Morbus Alzheimer deutlich. Dieses Vorgehen folgt direkt den Empfehlungen der „Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie“ (DGLN).

Beta-Amyloid-(1-42)/(1-40)-Ratio

Das Absinken der Beta-Amyloid-(1-42)-Konzentration im Liquor eines Patienten korreliert mit der Bildung von Alzheimer-Plaques. Die Beta-Amyloid-(1-42)/(1-40)-Ratio eliminiert Schwankungen des Gesamt-Amyloidspiegels. Sie verbessert die diagnostische Aussagekraft für Alzheimer-Demenz gegenüber der alleinigen Bestimmung der Beta-Amyloid-(1-42)-Konzentration. Differenzialdiagnostisch sollte die Ratio in Kombination mit den Analyten Tau-Protein und Phospho-Tau-Protein im Liquor bestimmt werden.



Die Bestimmung von Amyloid Beta (1-42) und Amyloid Beta (1-40) wird mittels spezifischer Immunoassays durchgeführt. Außerhalb der Ratio besitzt die Beta-amyloid-(1-40)-Bestimmung keine diagnostische Bedeutung.

Indikation

Die im Liquor bei Demenzverdacht bestimmbareren Biomarker erlauben prinzipiell eine präklinische Erkennung pathologischer Veränderungen. Da bisher jedoch keine spezifischen präventiven therapeutischen Ansätze verfügbar sind, ist die Anwendung zumeist der Differenzialdiagnostik früher klinischer Stadien der verschiedenen Demenzformen vorbehalten.

Befundbewertung nach Vorgaben der DLGN

Beta-Amyloid-(1-42)/(1-40)-Ratio	Tau-Protein	Phospho-Tau-Protein	Befundbewertung
●	●	●	Kein Hinweis auf organische ZNS-Erkrankung
▼	●	●	Neurochemisch mögliche Alzheimer-Demenz
●	▲	▲	Verdacht auf rapid progrediente Neurodegeneration
●	▲▲	●	
▼	▲	▲	Neurochemisch wahrscheinliche Alzheimer-Demenz

● Analyt im Normalbereich, ▼ Analyt erniedrigt, ▲ Analyt erhöht, ▲▲ Analyt stark erhöht

Befundbewertung

Die S3-Leitlinie „Demenzen“ (Januar 2016) empfiehlt zur ätiologischen Zuordnung neben dem Basislabor die Bestimmung der Neurodegenerationsmarker Beta-Amyloid (1-42) und Tau-Protein bzw. Beta-Amyloid (1-42) und Phospho-Tau-Protein im Liquor. Die kombinierte Messung der drei Biomarker ergibt bei erniedrigtem Beta-Amyloid (1-42) und erhöhtem Gesamt- und Phospho-Tau eine „diagnostische Signatur“ für die Alzheimer-Demenz mit einer Sensitivität und Spezifität im Bereich von 80–90 %.

Die kombinierte Messung ist in der Aussagekraft den Einzelbestimmungen klar überlegen, erlaubt jedoch –

auch nach Ergänzung der Beta-Amyloid-Ratio – keine absolut zuverlässige Trennung der unterschiedlichen Demenzformen. Die Befundbewertung richtet sich nach den Vorgaben der DGLN (s. Tabelle).

Präanalytik

Der Liquor muss in Polypropylenröhrchen (zu erkennen an einer leichten inhärenten Trübung des Plastikmaterials) abgenommen und gelagert werden. Glas- oder Polystyrol-Röhrchen adsorbieren Beta-Amyloid sehr schnell, was zu falschen Messergebnissen führen kann. Daher sind Röhrchen aus diesen Materialien grundsätzlich ungeeignet.

Autoren:
Dr. med. J. Bartel, Dr. med. A. Krebs, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Deuschl F et al.: S3-Leitlinie „Demenzen“. Herausgebende Fachgesellschaften: DGPPN und DGN 2016.
2. Lewczuk P et al.: Amyloid-β 42/40 cerebrospinal fluid concentration ratio in the diagnostics of Alzheimer's disease: validation of two novel assays. J Alzheimers Dis. 2015; 43(1):183-91.
3. Wiltfang J, Esselmann H, Bibl M, et al. Amyloid beta peptide ratio 42/40 but not A beta 42 correlates with phospho-Tau in patients with low- and high-CSF A beta 40 load. J Neurochem 2007; 101(4):1053-9.
4. Wiltfang J. Klinisch-validierte molekulare Biomarker neurodegenerativer Demenzerkrankungen. Nervenarzt 2014; 85:1372-1381.
5. Fargo K, Bleiler L, Alzheimer's Associationreport. Alzheimers Dement 2014; 10:e47-e92.
6. Demenz vom Alzheimer-Typ. <http://www.dgln.de/Leitlinien-Demenz> (22. Februar 2016).

Stand: März/2016

Ihr Ansprechpartner:
proteine@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 86027-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel
Tel.: +49 561 491830

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com