

## Indikationen:

- **Basis-Diagnostik LIQUOR:**

(Liquorzellzahl, Ges.-Eiweiß im Liquor,

Blut–

Liquor-Schrankenfunktion)

bei allen akuten und chronischen ZNS-Erkrankungen mit DD einer entzündlichen Genese oder Hinweis auf ein Auto-Immungeschehen

- **Spezial-Diagnostik I LIQUOR:**

(Nachweis Erregerspezifischer Antikörper, Nachweis oligoklonaler Banden, Nachweis von Auto-Antikörpern)

in Abhängigkeit von der klinischen Fragestellung

- **Spezial-Diagnostik II LIQUOR:**

(Bestimmung von hTAU und  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>,

42,

ggf. Protein 14-3-3 und/oder Apo E-Gen-polymorphismus)

in Abhängigkeit von der klinischen Fragestellung

- **Spezial-Diagnostik Molekulargenetik:**

(Mutationsanalyse im Presenelin Gen (PS1) sowie Apo E-Genpolymorphismus)

bei Hinweisen auf bestimmte Krankheitsverläufe wie early-onset AD oder auffälliger Familienanamnese

- **Humangenetische Beratung:**

für Risikopatienten in betroffenen Familien

## Untersuchungsmaterial:

- **Basis-/Spezial-Diagnostik I LIQUOR:**

ca. 5 ml Serum UND 3 ml Liquor desselben Tages

- **Spezial-Diagnostik II LIQUOR:**

ca. 1 ml Liquor (Polypropylen-Röhrchen!) sowie 5 ml EDTA-Vollblut (Mutationsanalyse Apo E-Gen)

- **Spezial-Diagnostik Molekulargenetik:**

10 ml EDTA-Vollblut (Mutationsanalysen PS1 Gen),

5 ml EDTA-Vollblut (Mutationsanalyse Apo E-Gen)

# Laborfachinformation

Empfehlungen für eine rationale Diagnostik

## Demenz-Diagnostik

Unterstützung klinischer Verfahren

durch rationellen Einsatz von

Laboruntersuchungen

### Labor Dr. Fenner und Kollegen

*Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Humangenetik*

Dr. med. **Claus Fenner** • Dr. med. **Thomas Fenner** • Dr. med. **Ernst Krasemann**

Dr. med. **Ines Fenner** • Prof. Dr. med. **Holger-Andreas Elsner**

Prof. Dr. med. **Jörg Steinmann** • Dr. med. **Carmen Lensing**

Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz** • Dr. med. **Eva Otzipka**

Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u. Infektionsepidemiologie, Hygiene und Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und Humangenetik

*In Praxisgemeinschaft mit*

Dr. med. **Thilo Hartmann**

Facharzt für Pathologie

*In Kooperation mit*

Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**

Pharmako- und Toxikogenetik



MVZ Labor Dr. Fenner und Kollegen

Bergstraße 14 · 20095 Hamburg · Tel.: (040) 30955 - 0 · Fax: (040) 30955 - 13

e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de • Internet: <http://www.fennerlabor.de>



Die Ursachen dementieller Erkrankungen sind sehr vielfältig. Die Diagnose anhand klinischer Untersuchungen kann erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Ein zunehmend wichtiger Baustein in der Abklärung dementieller Erkrankungen wird die molekulargenetische Diagnostik. Es werden zunehmend Mutationen in einzelnen Genen beschrieben, die einen engen Bezug zu dieser Erkrankungsgruppe aufweisen. Beim Morbus Alzheimer wurden für unterschiedliche Verlaufsformen solche Mutationen identifiziert und lokalisiert.

Die Sicherung der Diagnose Morbus Alzheimer bei einem Patienten gewinnt auch vor dem Hintergrund einer sich mehr und mehr eröffnenden Chance zu einem medikamentösen Therapieansatz an Bedeutung. Die bisher entwickelten Medikamente gestatten es, zumindest den weiteren Verlauf der Erkrankung günstig zu beeinflussen.

In der Differentialdiagnostik (DD) dementieller Erkrankungen hat die moderne Labormedizin einschließlich der molekulargenetischen Verfahren in jüngster Zeit einen größeren Stellenwert erhalten.

Wir bieten in unserer Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie sowie Humangenetik die folgenden Parameter/Verfahren an:

#### Liquoruntersuchungen:

Zur Abgrenzung chronisch-entzündlicher ZNS-Erkrankungen sollte neben der Basis-Diagnostik (Liquorzellzahl, Differentialzellbild, Laktat und Gesamtprotein im Liquor) auch die Blut/Liquor-Schrankenfunktion beurteilt werden:

- „**Reiber-Schema**“: Bestimmung von Albumin, IgA, IgG und IgM im Liquor

UND Serum und Erstellung/Beurteilung der Quotienten-Diagramme (Liquor UND Serum desselben Tages)

- Nachweis **oligoklonaler Banden (IgG)** im Liquor (Liquor UND Serum desselben Tages)
- Ggf. **Nachweis intrathekalen IgG-Antikörper gegen Erreger** (Borrelien, „MRZ-Reaktion“ bei DD Multiple Sklerose; Liquor UND Serum desselben Tages, es werden  $Q_{Alb}$  und  $Q_{IgG}$  aus dem „Reiber-Schema“ zur Berechnung benötigt!)
- Nachweis von **Auto-Antikörpern** (Verfahren analog der Antikörper-Diagnostik)
- **hTAU-Protein** und  **$\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>** im Liquor In der DD dementieller Erkrankungen kann durch Bestimmung der beiden Proteine mit hoher Sensitivität und Spezifität die Alzheimer-Demenz abgegrenzt werden
- **Protein 14-3-3** (Fremdleistung) im Liquor zur Abgrenzung der Creutzfeldt-Jakob-Demenz bei sehr hoher hTAU-Protein-Konzentration

#### Molekulargenetische Untersuchungen:

Unter den Fällen der Alzheimer-Erkrankung gibt es neben den genetischen Faktoren mit einer erhöhten Empfänglichkeit (Prädisposition) auch einen Anteil erblicher Ursachen. Die beiden folgenden Mutationsanalysen können in Untersuchung von Familienangehörigen im Rahmen einer humangenetischen Beratung sinnvoll sein:

- **Apolipoprotein E-Genpolymorphismus**

Das Gen für das Apolipoprotein E ist auf dem langen Arm von Chromosom 19 lokalisiert. Es existieren drei kodominante Allele e2, e3 und e4; die Allelfrequenzen liegen in Europa im Mittel bei 7,1 %, 78,3 % und 14,6 %. Etwa 2 bis 3 % der Bevölkerung sind homozygote Apo-e4-Träger. Die Penetranz der Alzheimererkrankung beträgt in dieser Gruppe etwa 90 %. Zudem besteht eine inverse Korrelation zwischen der Apo-e4-Allelzahl und der Konzentration von  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub> im Liquor.

- **Mutation im Presenelin-Gen (PS1)**

Im Jahr 1995 wurde auf dem langen Arm von Chromosom 14 das Gen Presenelin 1 oder PS1 entdeckt. Mutationen in diesem Gen wurden bei Patienten mit der Alzheimer-Demenz gefunden. Unter den präsenilen Fällen der Alzheimer-Demenz weisen ca. 6 % Mutationen im PS1-Gen auf, dabei 9 % bei familiärer Alzheimer-Demenz, bis 18 % bei late-onset und bis 70 % bei early-onset Alzheimer-Demenz. Der Erbgang ist autosomal dominant.

Für alle genannten Untersuchungsverfahren stehen Ihnen ausführlichere Laborfachinformationen aus unserem Labor zur Verfügung. Auf Wunsch senden wir Ihnen gern weitere Informationen und Literaturhinweise zu.

Bei weiteren Fragestellungen stehen Ihnen für den labormedizinischen Teil Frau Dr. E. Otzipka (0 40/3 09 55 12), für den humangenetischen Teil Herr Dr. Ernst Krasemann (0 40/3 09 55 43) sowie der Außendienst zur Verfügung.