

Beta-Amyloid 1-42/1-40 Ratio für die Diagnostik der Alzheimer-Demenz

Medizinischer Hintergrund

In Deutschland leben gegenwärtig fast 1,6 Millionen Demenzkranke. Etwa zwei Drittel der Patienten sind von der Alzheimer-Demenz betroffen.

Pathologisch finden sich in den Gehirnen von Alzheimer-Patienten Ablagerungen aus Strukturproteinen der Nervenzellen. Diese sogenannten Tau-Proteine aggregieren intrazellulär durch Hyperphosphorylierung (Phospho-Tau) zu ungeordneten Faserbündeln, den Fibrillen. Extrazelluläre Proteinablagerungen (Plaques) setzen sich im Wesentlichen aus den Beta-Amyloiden 1-42 und 1-40 zusammen (physiologisches Mengenverhältnis im Liquor etwa 1:9) und fallen durch Prozessierung eines membranständigen Vorläuferproteins (Amyloid Precursor Protein, APP) an. Das Absinken der Beta-Amyloid 1-42 Konzentration im Liquor korreliert dabei direkt mit der Bildung dieser Plaques. Die Folgen der Neurodegeneration sind unter anderem die Atrophie wichtiger Hirnareale und eine Verminderung der Neurotransmitterausschüttung (Acetylcholin).

Die Ergänzung der klinisch-neurologischen Diagnosestellung der Alzheimer-Erkrankung durch die laborchemische Analytik der Neurodegenerationsmarker im Liquor wird inzwischen von allen neuropsychiatrischen Fachgesellschaften empfohlen. Die Liquordiagnostik verbessert die Früh- und Differenzialdiagnostik der multigenetischen (sporadischen) Alzheimer-Demenz und kann für Hochrisikopatienten die prädiktive Diagnostik einer drohenden Alzheimer-Demenz im Prodromalstadium mit nur leichter kognitiver Beeinträchtigung unterstützen. Die bislang höchste diagnostische Wertigkeit erreicht die kombinierte Bestimmung der drei Neurodegenerationsmarker Beta-Amyloid 1-42, Tau-Protein und Phospho-Tau. Die typische Befundkonstellation aus erniedrigtem Beta-Amyloid 1-42 bei erhöhtem Tau-Protein und Phospho-Tau reflektiert die für die Alzheimer-Erkrankung spezifischen neuropathologischen Veränderungen, so dass ihre Bestimmung auch zur Differenzierung der Alzheimer-Demenz von anderen Formen wie der vaskulären Demenz beitragen kann.

Die Einführung der Beta-Amyloid-1-42/1-40 Ratio bedeutet neben den bewährten verfügbaren Biomarkern eine weitere Zunahme der Sensitivität in der Diagnostik der Alzheimer-Erkrankung.

Beta-Amyloid 1-42 / 1-40 Ratio

Im Gegensatz zum Beta-Amyloid 1-42 kommt der Konzentration von Beta-Amyloid 1-40 für sich allein genommen keine diagnostische Bedeutung zu. Sie dient vielmehr der Abschätzung des Gesamt-Amyloid-Spiegels im Liquor, der bei Demenz-Erkrankten im Vergleich zu Gesunden unverändert ist.

Die Berechnung der Beta-Amyloid 1-42/1-40 Ratio aus den beiden gemessenen Amyloid-Fractionen kann praktisch als Normierung des Beta-Amyloid 1-42-Anteils in Bezug zum Gesamt-Amyloid im Liquor betrachtet werden.

Diese patientenindividuelle Relation erhöht die Spezifität und mindert erheblich das Risiko der Fehldeutung eines „physiologisch niedrigen“ Beta Amyloid 1-42 gesunder Patienten als „pathologisch erniedrigt“.

Klinische Studien belegen, dass die diagnostische Wertigkeit der Beta-Amyloid 1-42/1-40 Ratio der alleinigen Bestimmung der Konzentrationen von Beta-Amyloid 1-42 und 1-40 überlegen ist und eine gute Trennung zwischen Gesunden und Erkrankten erlaubt. Da es bereits mehrere Jahre vor der Erhöhung von Tau-Protein und Phospho-Tau zu einer selektiven Erniedrigung des Beta-Amyloid 1-42 kommt, kann die Bestimmung der Beta-Amyloid 1-42 / Beta-Amyloid 1-40 Ratio die Effizienz der Frühdiagnostik der Alzheimer-Erkrankung zusätzlich steigern.

Methode

Die Bestimmung von Beta-Amyloid 1-42 und Beta-Amyloid 1-40 erfolgt mit spezifischen Immunoassays (EIA) mit nachfolgender Berechnung der Beta-Amyloid 1-42/1-40 Ratio.

Material

Liquor: 2 mL, tiefgefroren (-20 °C), Polypropylen-Röhrchen
Bitte beachten Sie, dass der Liquor nach Abnahme nur etwa 48 Std. bei Raumtemperatur stabil ist, danach muss die Probe tiefgefroren werden. Aufgrund von stark ausgeprägten Adhäsionseffekten und den damit verbundenen falsch erniedrigten Messwerten muss der Liquor in Polypropylenröhrchen aufbewahrt werden. Liqueureinsendungen in Glas- bzw. Styrolröhrchen können nicht bearbeitet werden.

Referenzbereiche

Beta-Amyloid 1-42:	> 450 pg/ml
Beta-Amyloid 1-40:	4.128 – 22.454 pg/ml
Beta-Amyloid 1-42/1-40 Ratio:	> 0,05
Tau-Protein:	< 450 pg/ml
Phospho-Tau:	< 61 pg/ml

Wir erstellen Ihnen gern eine Beurteilung des labormedizinischen Gesamtbefundes.

Ansprechpartner

Dr. med. Bettina Eberhard	Tel. 0231-9572-300
Dr. rer. nat. Falko Wünsche (vormals Strotmann)	Tel. 0231-9572-280

Literatur

1. Deuschl G, Maier W et al. S3-Leitlinie Demenzen. 2016. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Vollständig überarbeitet: 24. Januar 2016.
2. Wiltfang J. Klinisch-validierte molekulare Biomarker neurodegenerativer Demenzerkrankungen. Nervenarzt 2014; 85:1372-1381
3. Lewczuk P, Leleental N, Spitzer P, et al. Amyloid-Beta 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.