7. Diagnostic sanguin, urinaire et du liquide céphalo-rachidien

7.1. Diagnostic sanguin

Examen de base :

- Formule sanguine, CRP
- Glucose, HbA1c
- Sodium, potassium, calcium
- Créatinine
- GOT (transaminase glutamique-oxaloacétique), GPT (transaminase glutamique-pyruvique), γ-GT (gamma glutamyl-transpeptidase)
- TSH (hormone thyréotrope)
- Vitamine B12, acide folique, vitamine D
- Cholestérol, cholestérol HDL, triglycérides (statut lipidique chez les moins de 80 ans)
- Syphilis et borrélies (en cas de soupçon).

Diagnostic de laboratoire en option :

- ECG
- Hématologie différentielle, VS, INR, CK (créatine kinase), urée, acide urique, bilirubine
- Profil du sucre sanguin quotidien
- fT3, fT4, parathormone, cortisol
- Taux de vitamines B1, B6, niacine, homocystéine
- Ferritine, transferrine, phosphate, chlorure, magnésium, zinc
- Cuivre, céruloplasmine, examen d'urine avec clairance du cuivre dans les urines de 24h
- VIH
- CDT (transferrine désialylée)
- Dépistage des substances toxiques (plomb, mercure)
- Dépistage de drogue (p. ex. benzodiazépines)
- Suivi des substances psychotropes
- Anticorps des encéphalites auto-immunes ou paranéoplasiques (p. ex. anti-Hu, anti-Ma2, anti-CRMP5, anti-NMDA, etc.)
- Paramètres des vascularites (notamment ANA, ANCA et RF ; en cas de soupçon d'un syndrome bien défini, tests plus poussés, p. ex. facteurs C3 et C4 du complément, complexes immuns circulants, cryoglobuline, anti-DNS, anti-SSA, anti-SSB, etc.)
- Génotypage de l'ApoE (p. ex. dans le cadre de la recherche).

7.2. Diagnostic du liquide céphalo-rachidien (LCR)

1. Indications qui nécessitent un examen de LCR:

- Exclusion des formes autres que les démences primaires dégénératives, à l'instar notamment des maladies inflammatoires chroniques du SNC
- Diagnostic de soutien des démences à progression rapide (notamment maladie de Creutzfeld-Jakob (MCJ))
- Ponction diagnostique ou de décharge, en cas de soupçon d'hydrocéphalie à pression normale
- Diagnostic de soutien en présence d'une indication clinique spécifique de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce, en cas d'évolution atypique de cette maladie et/ou en présence de la maladie d'Alzheimer dont l'âge de début est précoce (présénile)..

2. Prélèvement de LCR et pré-analytique : Annexe 1

3. Diagnostic de base et détermination des biomarqueurs de la démence : Annexe 2

Références

- Unilabs Suisse
- Wallesch CW, Förstl H.. Demenzen, 2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, Thieme, 2012.
- Förstl H. Demenzen in Theorie und Praxis, 3. Auflage, Springer, 2011.

Auteurs

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/µl und 7000/µl). 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	$< 6.5 \times 10^{-3}$ (bis 40 J.) $< 8 \times 10^{-3}$ (bis 60 J.) Formel: $(4 + \text{Alter}/15) \times 10^{-3}$	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