

## Messgröße:

Zellzahl im Liquor und anderen Körperflüssigkeiten

incl. maschinelle Differenzierung

## Beschreibung, Pathophysiologie:

In den extravasalen Flüssigkeiten (Bodyfluids) finden sich die gleichen Zellen wie im Blut und zusätzlich spezifischen Zellen der Körperhöhle (Epi- /Mesothel) und eventuelle Tumorzellen, meist Metastasen. Zusammen mit biochemischen Bestimmungen wie pH und Eiweiss/Albumin, lassen sich aus der Anzahl und Art der Zellen Rückschlüsse auf Erkrankungen ziehen. Denkbar ist die Bestimmungen von Zellen Ascites, Pleura, Perikard, Fruchtwasser und Synovialflüssigkeit.

In der Praxis fallen fast nur Liquor, Ascites, Pleura- und Pericarderguss als Untersuchungsmaterial an, wobei die CAPD-Flüssigkeit (contious peritoneal dialysis/peritoneal Dialyse) als Sonderfall des Ascites gilt. Eine genaue Klassifikation der Zellen wird im Zytospin erreicht, sodass eigentlich nur die Gesamtzahl der Zellen, die Zahl der Granulozyten/polymorphen- und monomorphen Zellen sowie eventuell Erythrozyten von Interesse sind. Die Anwesenheit von Erythrozyten ist immer verdächtig auf eine Blutkontamination, die die Anzahl der weißen Blutkörperchen verfälscht und bedarf eventuell einer rechnerischen Korrektur. Während das Vorhandensein von Liquor physiologisch ist, sind punktierbaren Mengen der anderen Flüssigkeiten immer Ausdruck eines pathologischen Prozesses. Dieser kann entzündlicher/infektiöser Natur (Bakterien-, Viren, Parasiten-, Pilzinfekt, Lupus oder Tumorleiden), hämodynamisch (Herzinsuffizienz) oder durch eine Einblutung bedingt sein.

Zellzahlen im Liquor bis 5/ $\mu$ l sind normal, bei Neugeborenen bis 15/ $\mu$ l. Die Differenzierung ergibt physiologischerweise 70–100 % Lymphozyten und bis zu 30 % Monozyten. Im normalen Liquor sind gelegentlich die folgenden Zellen ohne pathognomonische Bedeutung zu finden: Ependym-, Plexus choroidius- oder Knorpelzellen. Grundsätzlich pathologisch sind die folgenden Zellbefunde: Granulozyten, Plasmazellen, Makrophagen und Erythrozyten, soweit nicht artifiziell durch die Punktion entstanden. Unter pathologischen Bedingungen können Tumorzellen zu finden sein, bei bakteriellen Meningitiden können oft die Erreger im Liquor direkt angefärbt werden.

## Indikation:

Liquor-Untersuchungen werden zur Diagnostik und zur Verlaufskontrolle von Erkrankungen des ZNS eingesetzt. Dabei handelt es sich im Einzelnen um Entzündungen, zerebrovaskuläre Schädigungen, Tumore mit und ohne menigiale Beteiligung, Demyelinisierung und Liquor-Zirkulationsstörungen. Der Liquor wird hierbei i. d. R. aus einer Lumbalpunktion erhalten. Die Zellzahl und ggf. die Differenzierung der Leukozyten ist von besonderem diagnostischem Interesse bei einer Meningitis und hier bei der Unterscheidung zwischen bakterieller und viraler Meningitis.

Makroskopisch sichtbares Blut im Liquor kann artifiziell von der Liquorpunktion oder operativen Eingriffen stammen, aber beispielsweise auch von subarachnoidalen oder ventrikulären Blutungen. Zur Unterscheidung zwischen frischer und alter Blutung kann die Liquorprobe zentrifugiert werden, wobei sich frische, intakte Erythrozyten als Sediment absetzen, während z.B. eine gelbliche Farbe des Überstands (Xanthochromie) auf eine ältere Blutung oder einen hohen Eiweißgehalt der Liquorprobe hinweist.

In Folge einer solchen Blutung werden Leukozyten und Erythrozyten aus dem Blut in den Liquor eingeschwemmt. Diagnostisch ist aber oft entscheidend, ob die im Liquor gemessene Zellzahl/Leukozytenzahl aus pathologischen Vorgängen im ZNS (z.B. einer Entzündung) oder aus der Blutbeimengung resultiert, bzw. zu welchem Anteil sie aus der Blutbeimengung resultiert. Zur diagnostischen Beurteilung der Liquorzellzählung bei Liquorproben mit Blutbeimengung kann daher ein korrigierter Leukozytenwert errechnet werden, bei welchem die aus dem Blut eingeschwemmten Leukozyten abgezogen werden. Zur Berechnung wird die Erythrozytenzählung im Liquor genutzt, da Erythrozyten im Liquor ausschließlich aus Blutungen stammen

können, und das Verhältnis von Leukozyten zu Erythrozyten im peripheren Blut bekannt ist. Überschlagsmäßig findet man physiologischerweise im Blut pro 1000 Erythrozyten ungefähr 1 Leukozyt, die Leukozytenzählung im Liquor kann entsprechend korrigiert werden:

(korrigierte Leukozyten = Insgesamt gezählte Leukozyten– (Erythrozytenzahl im Liquor/1000)).

Bei höheren Zellzahlen im Liquor kann somit auch bei blutigem Liquor noch ein diagnostischer Hinweis auf eine gleichzeitige Entzündung im ZNS erhalten werden, wenn auch nach Leukozytenkorrektur noch eine erhöhte Leukozytenzahl vorliegt. Eine genauere Korrektur erhält man, wenn das aktuell beim Patienten vorliegende Verhältnis Erythrozytenzahl zu Leukozytenzahl für die Korrektur verwendet wird. Dazu muss zeitgleich mit der Liquorprobe eine Blutprobe des Patienten eingesendet werden. **Diese SOP enthält daher eine Formel zur Leukozytenkorrektur im Liquor mit den Werten aus einem zeitgleich eingesendeten kleinen Blutbild.** Da die Zellzählung in Blut und Liquor eine messtechnisch bedingte Unpräzision aufweist (VK bei Liquorzellzählung bis zu 40%) muss auch der korrigierte Leukozytenwert medizinisch entsprechend vorsichtig bewertet werden.

Bei einer akuten bakteriellen Meningitis finden sich i.d.R. sehr hohe Zellzahlen im Liquor (bis 20.000/µl), wobei es sich überwiegend um Granulozyten handelt. Der Liquor ist makroskopisch trübe. Bei einer abakteriellen Meningitis, bei Virusmeningitis oder Meningoenzephalitis können in der akuten Phase ebenfalls hohe Zellzahlen (>1.000/µl) auftreten, im weiteren Verlauf sinken die Zahlen allerdings auf unter 1.000/µl ab. Die vorherrschende Population sind hier Lymphozyten. Geringgradige bis mäßige Zellzahlerhöhungen treten ebenfalls bei einer größeren Zahl von ZNS-Erkrankungen auf wie Durchblutungsstörungen, Tumoren, Traumata des ZNS, Multiple Sklerose.

In anderen Körperflüssigkeiten ist hauptsächlich der Nachweis einer etwaigen Infektion von Interesse. Dabei kann anhand der Verteilung der Zellen zwischen bakteriellen Infekten, mit überwiegend polymorphkernigen Zellen/Granulozyten und viralen Infekten mit überwiegend monomorphkernigen Zellen/Lymphozyten unterschieden werden.

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Liquor (erhalten durch: Lumbal-, Zisternen- oder Ventrikelpunktion) eingeschickt in sterilen Standard-Probenentnahmeröhrchen.

Seröse Flüssigkeiten, Gelenkflüssigkeiten in EDTA- Probenentnahmeröhrchen.

Sondermaterial (z.B. Punktat) entnommen in EDTA- Probenentnahmeröhrchen

Für die maschinelle Liquoranalytik wird darum gebeten, eine Diagnose oder Fragestellung bei der Anforderung anzugeben. Dies ist aber keine Bedingung für die Analytik.

Für die Korrektur des Leukozytenwertes im Liquor anhand des Quotienten aus Leukozyten und Erythrozyten im peripheren Vollblut muss die EDTA-Vollblut-Probe dieselbe „Abnahmezeit“ (Datum und Uhrzeit) wie die Liquorprobe haben. Der Einsender gewährleistet dies durch die parallele Abnahme nach korrekter belegloser Anforderung. Sollte der Einsender eine Berechnung mit einer Blutprobe wünschen, welche nicht denselben Zeitstempel besitzt, so muss der Einsender in Rücksprache mit dem Laborarzt diese Anforderung erläutern. Er muss Angaben machen, wie alt die Probe ist, ob evtl. Blutungsereignisse im Zeitraum liegen usw. Eine Korrektur wird erst bei einer Leukozytenzahl > 4/ul berechnet.

**Nur interne Einsender: Bei einer zusätzlichen Anforderung für das Allgemeinlabor Kinderklinik: „Zellzahl Erythrozyten “ bzw. „Anforderung Zytozentrifugat“ wird die Liquorprobe zu den Öffnungszeiten des Labors dorthin weitergeleitet.**

### Probenmaterial:

Sondermaterial  
Liquor

### Einflussfaktoren:

Keine.

### Störfaktoren:

Bei makroskopisch blutigem Liquor erfolgt eine Zellzählung, zusätzlich wird die Anmerkung „makroskopisch blutig“ eingegeben. Auf Einsenderwunsch kann eine Korrektur des Leukozytenzählwertes im Liquor erfolgen.

Bei nach Zentrifugation xanthochromem (gelbliche Färbung) Liquorüberstand wird die Anmerkung „Liquor xanthochrom“ (Fixer Text) gegeben.

Falls der Liquor mehr als 2h vor der Zählung gewonnen wurde, kann die Zellzahl durch Zytolyse speziell von Granulozyten und Monozyten falsch niedrig sein.

### Einheit:

|                     |               |
|---------------------|---------------|
| Leukozyten          | Zell/ $\mu$ l |
| Zellen (kernhaltig) | Zell/ $\mu$ l |
| Erythrozyten        | Tera/l        |
| Polymorphk. Zellen. | %             |
| Polymorphk. Zellen  | Zell/ $\mu$ l |
| Mononukl. Zellen    | %             |
| Mononukl. Zellen    | Zell/ $\mu$ l |

Umrechnung: -

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

| <b>Liquor</b>                   |                            |
|---------------------------------|----------------------------|
| Erythrozyten                    | 0,0000 Tera/l ( $10^6$ /l) |
| Leukozyten / Kernhaltige Zellen | <5 Zell / $\mu$ l          |
| Polymorphkernige Zellen         | 0 Zell / $\mu$ l           |
| Mononukleäre Zellen             | <5 Zell / $\mu$ l          |

Quelle: Wintrobe`s Clinical Hematology, 10<sup>th</sup> Edition  
Produktinformationen Fa. Sysmex Juni 2005 und April 2006

### Körperflüssigkeiten:

Generell gilt für alle Bodyfluids, dass keine Erythrozyten und nur vereinzelt kernhaltige Zellen, meist Epithelzellen, vorhanden sind:

Als Entscheidungsgrenze für einen Infekt gilt die Anzahl von 250 polymorphkernigen Zellen./ $\mu$ l

Quelle: Gerbes et al., S3-Leitlinie „Aszites, spontan bakterielle Peritonitis,hepatorenales Syndrom“ Z Gastroenterol 2011;49:749-779

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Widerstandsmessprinzip (Impedanzmessung), photometrische Messung, optische Mehrkanal-Differenzierung mit Fluoreszenzfarbstoffen und Halbleiterlasertechnologie am XN 2000 der Firma Sysmex.

**Akkreditiert:** Liquor: ja

**Andere Körperflüssigkeiten / Sondermaterialien wie z. B. Dialysate, Ascites, Pleurapunktat und Synovialflüssigkeit:**

**Diese Methode ist nicht akkreditiert, die Parameter werden entsprechend gekennzeichnet.**

**Kalibration/Rückführbarkeit:** -

### Analysenfrequenz:

i.d.Regel innerhalb 60 min.

### Literatur:

- Thomas L. Labor und Diagnose 2012; 8. Auflage, Seiten 2170 - 2190
- M. Elizabeth Wilcox et al.. Does This Patient Have an Exudative Pleural Effusion? The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA. 2014;311(23):2422-2431. doi:10.1001/jama.2014.5552
- Aaron Saguil et al.. Diagnostic Approach to Pleural Effusion. American Family Physician Volume 90, Number 2 July 15, 2014
- Richard W. Light et al.. Pleural Effusions: The Diagnostic Separation of Transudates and Exudates. Annals of Internal Medicine 77:507-513, 1972.
- Bruce A. Runyon. Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update. Hepatology 2009;49:2087-2107.
- Lara Milevoj Kopicinovic et al. Pleural, peritoneal and pericardial effusions – a biochemical approach. Biochemia Medica 2014;24(1):123–37
- Lesley J. Burgess et al. Role of Biochemical Tests in the Diagnosis of Large Pericardial Effusions. Chest. 2002 Feb;121(2):495-9.
- Gerbes et al., S3-Leitlinie „Aszites, spontan bakterielle Peritonitis,hepatorenales Syndrom“ Z Gastroenterol 2011;49:749-779

### Neueinführung ab:

entfällt

#### Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.