

ANFORDERUNG

LIQUOR-SERUM-ANALYTIK

Erkrankungsbeginn (Monat/Jahr): _____

Syndrom: _____

Diff.-diagnose / Fragestellung: _____

Punktionsdatum: _____ Uhrzeit: _____



Patientendaten (Name, Geb.datum, Geschlecht, Anschrift, Krankenkasse)

RKU-Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm gGmbH
Labor für Liquordiagnostik und klin. Neurochemie
Prof. Dr. med. H. Tuman, Prof. Dr. med. J. Lewerenz
Ärztliche Direktoren:
Prof. Dr. med. K. G. Häusler / Prof. Dr. med. J. Weishaupt
Oberer Eselsberg 45, 89081 ULM
Tel: (0731)-177 1519, Fax: (0731)-177 1592
E-mail: liquorlabor@rku.de

Punktion

Lumbal ☐

Ventrikel ☐

Liquordruck (im Liegen)

Anfangsdruck.: ☐ mmHg

Enddruck.: ☐ mmHg

Beschaffenheit

☐ klar

☐ trübe

☐ xanthochrom

☐ blutig

☐ artifiziell-blutig

Volumen (ml)

6-10 ☐

..... ☐

Hinweise zur Analysenanforderung: siehe Rückseite

Notfallanalytik:

nur im Liquor, Einzelparameter wie unten

Grundanalytik:

Liquor/Serum, Einzelparameter wie unten, inkl. Notfallanalytik

Zellzahl (nur bei frischem Liquor)

Differentialzytologie (nur bei frischem Liquor)

Gesamtprotein* (L)

L-Laktat* (L)

Albumin, IgG, IgA, IgM (L+S)

(Quotientendiagramm nach Reiber)

Oligoklonale IgG Banden (L+S)

Kappa freie IgG-Leichtketten (L+S)

Spezialanalytik

Erregerspezifische Antikörper (lokale Synthese)

Masern (L+S) (MRZH-Reaktion bei chronisch-

Röteln (L+S) entzündlichem ZNS-Prozess)

Zoster (L+S)

HSV (L+S)

EBV (L+S)

CMV (L+S)

FSME (IgG, IgM) (L+S)

Borrelia (IgG, IgM) (L+S)

ZNS - Proteine

Tau-Protein (L)

p-Tau 181 (L)

A-beta (β -Amyloid₁₋₄₂) (L)

A-beta (Quotient_{1-42/1-40}) (L)

Demenzmarker

Neurofilamente (NFL)*** (L)

Neurofilamente (NFL)*** (S)

Axonopathien /
Motoneuron-
erkrankungen

β 2-Mikroglobulin (L+S) (ZNS-Lymphom)

CXCL13 (L)

(Neuroborreliose, -lues,
-sarkoidose, ZNS- Lymphom)

Ferritin (L+S)

(SAB)

Beta-Trace** (i. Sekret)

(Liquorfistel)

ZNS - Autoantikörper

Antineuronale Antikörper (L+S)

(Paraneoplastische Syndrome
/Autoimmunencephalitis)

VGCC - Antikörper ** (S)

Sox 1 - Antikörper (S)

Aquaporin - 4 - Antikörper (NMO-Spektrum) (S)

MOG - Antikörper** (S)

*: RiliBÄK-konform, nicht Teil der DAKKS-Akkreditierung

**.: Parameter extern bestimmt; L=Liquor, S=Serum

***.: Forschungsparameter

Einsender

(Name, Anschrift, Tel., Fax)

Datum, Name/Unterschrift (Kontaktperson)

Liquor-Serum-Analytik: Hinweise zur Anforderung und Interpretation

Labor für Liquordiagnostik, Tel: (0731)-177 1519, Fax: (0731)-177 1592, E-mail: liquorlabor@rku.de,

Labordienstzeit: Mo. – Fr. 8:00-18:00 Uhr, **Probenannahme: bis 17.00 Uhr**

Materialbedarf: 5 - 10 mL Liquor + mind. 2 mL Serum zeitgleich abnehmen

Lumbalpunktion: die ersten Liquortropfen verwerfen, 5–10 mL in **Polypropylenröhrchen** (in möglichst 3 Portionen je 2-3 mL)

Blutentnahme: mögl. 7,5 mL in Serummonovette

Probentransport: innerhalb von 48 Stunden nach Abnahme ungekühlt (bei 2°-25°C), ansonsten gekühlt (2°-8°C) zuschicken

Beachten:
- Liquor für die **Zytologie innerhalb von 2 Stunden** un zentrifugiert und ungefroren bei 2°-25°C zuschicken!
- **Liquor zur Demenzmarkerbestimmung** (hTau, pTau, β -Amyloide): ungefroren innerhalb von 48 Std. in PP-Röhrchen zuschicken; bereits eingefrorene Proben auf Trockeneis; mehrmaliges Einfrieren und Auftauen vermeiden!

Parameterbestimmung: i.d.R. innerhalb von 8 Tagen in nicht gefrorenen Proben (2°-8°C), bis zu max. 4 Wochen (Proben bei -30°C)

Notfallanalytik: **Zellzahl, Gesamtprotein* und Laktat*** (bei Bedarf telefonisch erfragbar s.o.), außerhalb der Labordienstzeit (Mo.–Fr. 18:00 – 8:00 Uhr und am Wochenende): Zentrallabor-RKU (0731/177-1512)

Grundprogramm: **Zellzahl** (NW im Liquor: <5/ μ L), **Gesamtprotein***, **Laktat***, **Albumin**, **IgG**, **IgA**, **IgM**, **Zelldifferenzierung**. Berechnung der lokalen IgG-, IgA-, IgM-Synthese als intrathekale Fraktion (IF) in % der Liquor-Gesamtfraktion. Die graphische Auswertung im Göttinger Quotientendiagramm (Reiber-Schema) wird nicht angegeben bei Erythrozytenzahlen >7000/ μ L. $Q_{IgG} > Q_{Alb}$, $Q_{IgA} > Q_{IgG}$ oder $Q_{IgM} > Q_{IgA}$ weisen trotzdem auf eine intrathekale Ig-Synthese hin. **L-Laktat*** und **Gesamtprotein*** (enzymatische Nachweismethode)
Oligoklonales IgG: sensitiver qualitativer Nachweis einer intrathekalen IgG-Produktion

Beurteilung der Blut/Liquor-Schrankenfunktion: Der obere altersabhängige Grenzwert (>5 Jahre) des Albumin-Liquor/Serum-Quotienten (Q_{Alb}) für lumbalen Liquor berechnet sich wie folgt: $Q_{Alb} = (4 + \text{Alter}/15) \times 10^{-3}$; der obere Grenzwert für Ventrikelliquor berechnet sich als $Q_{Alb}(\text{Ventrikel}) = Q_{Alb}(\text{lumbal}) \times 0,4$. Diese Werte sind als senkrechte Gleitlinie im Diagramm eingezeichnet.

Referenzwerte bei Kindern:

	Geburt	1. Monat	2. Monat	3. Monat	4. Monat bis 5 Jahre
$Q_{Alb} \times 10^{-3}$	8 bis 28	5 bis 15	3 bis 10	2 bis 5	0.5 bis 4.0

Zusatzuntersuchungen:

Kappa freie Immunglobulin Leichtketten (KFLC): aus dem Liquor/Serum-Quotient erfolgt die Berechnung der KFLC als intrathekal produzierte Fraktion (IF) in % der Liquor-Gesamtfraktion, analog zu IgG-, IgA- und IgM-Synthese.

Erregerspezifischer Antikörperindex (AI): Liquor/Serum-Quotienten spezifischer Antikörper (Q_{Spez}) dividiert durch IgG- oder IgM-Quotienten (Q_{ges} bzw. Q_{Lim}) ergibt den erregerspezifischen Antikörperindex. Referenzbereich 0,7 bis 1,4, pathologisch $AI \geq 1,5$.

β 2-Mikroglobulin: Referenzwerte im Liquor bis 1,8 mg/L, im Serum bis 2,0 mg/L

Ferritin: Normwertebereich im Liquor: <10 μ g/L, Referenzwerte im Serum: 9-140 μ g/L bei Frauen; 18-360 μ g/L bei Männern, 9-63 μ g/L bei Kindern (2-18 Jahre); bei **Subarachnoidalblutung (SAB)** cut off: 15 μ g/L

CXCL13: Normwert bis 10 pg/mL, cut off für akute Neuroborreliose >300 pg/mL; erhöht auch bei Neuro-Lues und ZNS-Lymphom.

ZNS-Proteine: die Analyse von ZNS-Proteinen ist differentialdiagnostisch in Kombination mit dem Liquor-Grundprogramm sinnvoll.

Tau-Protein: Referenzbereich <400 pg/mL, Werte zwischen 400 und 1000 pg/mL sind mit AD vereinbar.

Tau-Werte >1300 pg/mL: prinzipiell vereinbar mit CJD, klinische Indikation für 14-3-3*- und PrPSc*-Bestimmung.

pTau181: Referenzbereich <60 pg/mL. Werte über 60 pg/mL sind mit AD vereinbar.

A-beta (β -Amyloid)₁₋₄₂: Referenzbereich >600 pg/mL. Werte unter 600 pg/mL sind mit AD vereinbar.

A-beta (Quotient)_{1-42/1-40}: Referenzbereich >0,07, Werte unter 0,07 sind mit AD vereinbar.

Neurofilamente (NfL) im Liquor*:** Referenzbereich 112-830 pg/mL (altersabhängig). Assay-abhängige und Diagnose-spezifische Grenzwerte sind zu beachten.

Neurofilamente (NfL) im Serum*:** Referenzbereich 2-35 pg/mL (altersabhängig). Bei 30-50 Jahre ist der Referenzbereich <20 pg/mL, die 95% Perzentile bei 31 pg/mL. Bei 70 Jahre ist der Referenzbereich bei 46 pg/mL, die 95% Perzentile bei 78 pg/mL (Khalil et al., Nat. Rev. Neurol. 2018). Assay-abhängige und Diagnose-spezifische Grenzwerte sind zu beachten.

Antineuronale Antikörper (Liquor+Serum, alternativ nur Serum, Line Blot, Immunfluoreszenz): V.a. paraneoplastisches Syndrom/Autoimmunencephalitis (Yo, Ri, Hu, CRMP5/CV2, Amphiphysin, Tr, Zic4, Sox1, Recoverin, Ma/Ta, GAD, NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2, GABA_BR, DPPX, IgLON5, GlyR). Zusammenstellung erfolgt je nach angegebenem klinischem Syndrom, Liquor/Serum-Paar empfohlen. Bei Hinweis auf andere Antikörper in der Immunfluoreszenz erfolgen zusätzliche Tests.

Sox1-Antikörper (Serum, Line Blot): V.a. paraneoplastisches Lambert-Eaton-Syndrom.

Aquaporin 4-Antikörper (Serum, Immunfluoreszenz): V.a. NMOSD

MOG-Antikörper (Serum, Liquor, zellbasierter Assay) **: externe Bestimmung, V.a. MOG-assoziierte Erkrankungen (atypische MS, atypische NMOSD, ON, transverse Myelitis, Hirnstammenzephalitis).

Zusatzparameter mit *: RiliBÄK konform, nicht Teil der Akkreditierung; **mit **:** extern bestimmt (Fremdlaborleistung); Referenzbereiche werden bei Anforderung gesondert mitgeteilt; **mit ***:** es handelt sich um einen Forschungsparameter

Akkreditierte Untersuchungsverfahren: **Mikroskopie:** Zellzahlbestimmung, Zelldifferenzierung, Antineuronale Antikörper; **Nephelometrie:** Albumin, IgG, IgA, IgM, Ferritin und β 2-Mikroglobulin; **Elektrochemische Untersuchungen (IEF und Immunoblot):** Oligoklonale Banden; **Ligandenassays:** Masern (IgG), Röteln (IgG), Zoster (IgG), HSV (IgG), EBV (IgG), CMV (IgG), FSME (IgG, IgM), Borrelien (IgG, IgM), CXCL13; **ECLIA:** Tau-Protein, pTau181, β -Amyloid₁₋₄₀, β -Amyloid₁₋₄₂

Literatur (Referenzwerte und Interpretation):

Ausgewählte Methoden der Liquordiagnostik und klinischen Neurochemie (2020). Hrsg. DGLN. In: www.dgln.de

Leitlinien der Liquordiagnostik der DGLN, In: www.dgln.de und AWMF-Leitlinien (s.u)

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-141.html><http://www.rku.de>

<http://www.uniklinik-ulm.de/struktur/kliniken/neurologie/home/laboratorien/liquorlabor.html>

Stand: April 2025