

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. Tumani, PD Dr. med. S. Jesse,
Prof. Dr. med. J. Lewerenz
Prof. Dr. med. A.C. Ludolph
Oberer Eselsberg 45, 89081 ULM
Tel: (0731)-177 1519, Fax: (0731)-177 1592
E-mail: liquorlabor@rku.de, www.rku.de
Mo.-Fr. 8.00 – 18.00 Uhr

Punktion Lumbal <input type="checkbox"/> Ventrikel <input type="checkbox"/>	Liquordruck (im Liegen) Anfangsdruck.: <input type="checkbox"/> mmHg Enddruck.: <input type="checkbox"/> mmHg	Beschaffenheit <input type="checkbox"/> klar <input type="checkbox"/> trübe <input type="checkbox"/> xanthochrom <input type="checkbox"/> blutig <input type="checkbox"/> artifizuell-blutig	Volumen (ml) 6-10 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
--	--	--	--

Hinweise zur Analysenanforderung: siehe Rückseite

<input type="checkbox"/> Notfallanalytik: nur im Liquor, Einzelparameter wie unten	<input type="checkbox"/> Grundanalytik: Liquor/Serum, Einzelparameter wie unten, inkl. Notfallanalytik
<input type="checkbox"/> Zellzahl (nur bei frischem Liquor)	<input type="checkbox"/> Albumin, IgG, IgA, IgM (Quotientendiagramm nach Reiber)
<input type="checkbox"/> Differentialzytologie (nur bei frischem Liquor)	<input type="checkbox"/> Oligoklonale IgG Banden
<input type="checkbox"/> Gesamtprotein*	
<input type="checkbox"/> L-Laktat*	

Spezialanalytik

Erregerspezifische Antikörper (lokale Synthese)

<input type="checkbox"/> Masern (MRZH-Reaktion bei chronisch-entzündlichem ZNS-Prozess)
<input type="checkbox"/> Röteln
<input type="checkbox"/> Zoster
<input type="checkbox"/> HSV
<input type="checkbox"/> EBV
<input type="checkbox"/> CMV
<input type="checkbox"/> FSME (IgG, IgM)
<input type="checkbox"/> Borrelien (IgG, IgM)

ZNS - Autoantikörper*

<input type="checkbox"/> Antineuronale / Onconeuronale Antikörper (Paraneoplastische Syndrome / Autoimmunencephalitis)
<input type="checkbox"/> VGCC - Antikörper **
<input type="checkbox"/> Recoverin - Antikörper
<input type="checkbox"/> Sox 1 - Antikörper
<input type="checkbox"/> Aquaporin - 4 - Antikörper (NMO-Spektrum)
<input type="checkbox"/> MOG - Antikörper**

*: RiliBÄK-konform, nicht Teil der DAkKS-Akkreditierung
**: Parameter extern bestimmt; L=Liquor, S=Serum
***: Forschungsparameter

ZNS - Proteine

<input type="checkbox"/> Tau-Protein (L)	} Demenzmarker
<input type="checkbox"/> p-Tau 181* (L)	
<input type="checkbox"/> A-beta (β -Amyloid ₁₋₄₂) (L)	
<input type="checkbox"/> A-beta (Quotient _{1-42/1-40})* (L)	} Axonopathien / Motoneuron-erkrankungen
<input type="checkbox"/> 14-3-3 Protein** (L) (CJD)	
<input type="checkbox"/> Neurofilamente (p-NFH)*** (L)	
<input type="checkbox"/> Neurofilamente (NFL)*** (L)	}
<input type="checkbox"/> Neurofilamente (NFL)*** (S)	
<input type="checkbox"/> β 2-Mikroglobulin (L+S) (ZNS-Lymphom)	
<input type="checkbox"/> CXCL13 (L) (Neuroborreliose, -lues, -sarkoidose, ZNS- Lymphom)	
<input type="checkbox"/> Ferritin* (L+S) (SAB)	
<input type="checkbox"/> Hypocretin-1** (L) (Narkolepsie)	
<input type="checkbox"/> Beta-Trace** (i. Sekret) (Liquorfistel)	

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, www.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

Beachten: Liquor für die **Zytologie < 2 Stunden** un zentrifugiert und bei Raumtemperatur in das Labor senden.

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

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

Grundprogramm: *Zellzahl* (NW im Liquor: <5/μL), *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/μL. $Q_{IgG} > Q_{Alb}$, $Q_{IgA} > Q_{IgG}$ oder $Q_{IgM} > Q_{IgA}$ weisen trotzdem auf eine intrathekale Ig-Synthese hin. L-Laktat (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:

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 $AI \geq 1,5$.

β2-Mikroglobulin: Referenzwerte im Liquor bis 1,8 mg/L, im Serum bis 2,0 mg/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 (p-NfH) im Liquor*** (Forschungsparameter): Referenzbereich 62-553 pg/mL. Werte über 560 pg/mL sind mit ALS vereinbar (Steinacker et al. JNNP 2015). Erhöhte Werte möglich auch bei anderen Erkrankungen (Schlaganfall, Multiple Sklerose, Creutzfeld-Jakob-Erkrankung und Polyneuropathien).

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

Neurofilamente (NfL) im Serum*** (Forschungsparameter): 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.

Orexin A (Hypokretin-1):** externe Bestimmung, Hinweise und Informationen zur Orexin A-Bestimmung sowie der Anforderungsschein sind auf der Homepage des Liquorlabors eingestellt (s.u.) (Forschungslabor Neurologie, Universität Ulm, Tel.: 0731/500-63112).

Antineuronale/onkoneuronale 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.

Recoverin-Antikörper (Serum, Line Blot)*: V.a. paraneoplastische Retinadegeneration.

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, Hirnstammencephalitis).

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, Nachweis von gram-positiven oder gram-negativen Bakterien; *Nephelometrie/Turbidimetrie:* Albumin, IgG, IgA, IgM, β2-Mikroglobulin; *Elektrochemische Untersuchungen (IEF) und Immunoblot:* Oligoklonale Banden; *Ligandenassays:* Masern, Röteln, Zoster, HSV, EBV, CMV, FSME (IgG, IgM), Borrelien (IgG, IgM), CXCL13, Tau-Protein, β-Amyloid₁₋₄₂

Literatur (Referenzwerte und Interpretation):

Reiber H., Liquordiagnostik. In: Thomas L. (Hrsg) Labor und Diagnose, 6. Aufl., TH Books VG. Frankfurt 2005;

Zettl UK, Lehmitz R., Mix E., Klinische Liquordiagnostik, 2. Aufl., Walter de Gruyter & Co, Berlin 2005;

Zimmermann K., Kühn H.-J., Linke E., Praktische Liquordiagnostik in Frage und Antwort, 1. Auflage, Dresden 2010

Steinacker P. et al., Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, doi:10.1136/jnnp-2015-311387; 2015

Khalil M. et al., Nat. Rev. Neurol, 2018;14:577-589.

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/ln/030-141.html><http://www.rku.de>

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

Stand: 28.07.2021