

# Inhaltsverzeichnis

<b>■</b>	<b>Gehirn – Liquor – Blut: Prinzipien und Pathomechanismen</b>	<b>12</b>
1.1.	Bedeutung und Historie.....	12
1.2.	Anatomie.....	12
1.3.	Die Blut-Liquor-Schranke.....	14
1.4.	Neurologische Entzündungsreaktionen.....	15
1.5.	Die intrathekale Immunglobulin-Synthese.....	15
1.6.	Pathobiochemische Einflussgrößen.....	17
<b>■</b>	<b>Grundlagen der Diagnostik von ZNS-Erkrankungen</b>	<b>20</b>
<b>■</b>	<b>Liquorgewinnung und Präanalytik</b>	<b>22</b>
3.1.	Entnahme des Liquors.....	22
3.2.	Material: Verarbeitung, Versand, Lagerung.....	23
<b>■</b>	<b>Sofortuntersuchungen des Liquors</b>	<b>26</b>
4.1.	Visuelle Beurteilung der Liquorprobe.....	26
4.2.	Totalprotein.....	26
4.3.	Glukose und Laktat.....	27
4.3.1.	Glukose.....	27
4.3.2.	Laktat.....	27
4.4.	Ferritin.....	29
4.5.	Erreger-Schnellnachweis.....	29
4.6.	Liquorzytologie.....	29
4.6.1.	Liquorzellzahl.....	29
4.6.2.	Liquorzell-Differenzierung.....	30
4.6.3.	Diagnostische Aussagekraft zellulärer Veränderungen.....	30
4.7.	Liquorrhoe ( $\beta$ -2-Transferrin, $\beta$ -trace-Protein).....	31
4.8.	Akutdiagnostik: Meningitis, Enzephalitis und Meningoenzephalitis.....	32
4.8.1.	Meningitis.....	33
4.8.2.	Enzephalitis.....	35
<b>■</b>	<b>Die Bestimmung der Liquorproteine</b>	<b>39</b>
5.1.	Basisdiagnostik.....	39
5.2.	Schrankenfunktion und Albuminquotient.....	39
5.3.	Qualitative Synthese: IgG-Banden in der isoelektrischen Fokussierung.....	40
5.4.	Quantitative Immunglobulin-Synthese: Das Reiber-Schema.....	42
5.5.	Der integrierte Befundbericht.....	44
5.6.	Darstellung der Ergebnisse.....	44
<b>■</b>	<b>Spezielle Methoden zum Nachweis akuter und chronischer Prozesse</b>	<b>47</b>
6.1.	Im Liquor nachweisbare ZNS-Erkrankungen.....	47
6.2.	Erregerspezifischer Antikörper-Index (AI).....	49
6.2.1.	Technische Durchführung.....	50
6.2.2.	Berechnung des Antikörper-spezifischen Index.....	50

6.2.3.	Interpretation .....	51
6.2.4.	Differentialdiagnose mittels AI: Tumor oder Neuroborreliose .....	53
6.2.5.	Differentialdiagnose mittels AI: VZV-Ganglionitis .....	54
6.2.6.	Antikörperpersistenz .....	54
6.3.	Nachweis erregerspezifischer Nukleinsäuren.....	55

## **Akut entzündliche Prozesse** **57**

7.1.	Liquor-Akutdiagnostik .....	59
7.2.	Virale Infektionen .....	61
7.2.1.	Herpes-Enzephalitiden .....	62
7.2.2.	Varizella zoster .....	65
7.2.3.	EBV, CMV, HHV-6 .....	68
7.2.4.	Subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE).....	68
7.2.5.	Frühsommer-Meningoenzephalitis .....	70
7.2.6.	JC-Polyomavirus .....	72
7.3.	Bakterielle Infektionen .....	72
7.3.1.	Bakterielle Meningitis .....	72
7.3.2.	Neurotuberkulose.....	73
7.3.3.	Listerien .....	74
7.3.4.	Neuroborreliose.....	74
7.3.5.	Neurosyphilis .....	78
7.4.	Opportunistische Infektionen .....	79
7.4.1.	Cryptococcose .....	80
7.4.2.	Toxoplasmose.....	80
7.5.	Fazialisparese als Symptom infektiöser ZNS-Erkrankungen .....	80

## **Chronisch entzündliche Prozesse** **86**



8.1.	Multiple Sklerose .....	86
8.1.1.	Diagnostische Besonderheiten .....	87
8.1.2.	Zusätzliche IgM-Synthese bei Multipler Sklerose.....	89
8.1.3.	Dominante IgA-Synthese bei MS.....	89
8.2.	Demyelinisierende ZNS-Erkrankungen: Neuromyelitis optica, MOG-Demyelinisierung.....	90
8.3.	Sarkoidose.....	91

## **Autoimmun-Erkrankungen** **94**

9.1.	Guillain-Barré-Syndrom .....	94
9.1.1.	Subtypen des Guillain-Barré-Syndroms.....	94
9.1.2.	Gangliosid-Antikörper im Serum.....	95
9.2.	Systemischer Lupus erythematodes mit ZNS-Beteiligung.....	96
9.3.	Autoimmunbedingte Enzephalitiden .....	96
9.3.1.	Klassische paraneoplastische neurologische Syndrome.....	97
9.3.2.	Nichtklassische paraneoplastische Syndrome .....	98
9.3.3.	Autoimmunenkephalitiden: Basis-Diagnostik .....	100
9.3.4.	Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis .....	101
9.3.5.	Anti-LGI1-Rezeptor-Enzephalitis .....	101
9.3.6.	MOG-Antikörper .....	101
9.3.7.	Anti-IgLON 5-Antikörper .....	102
9.3.8.	Anti-DPPX-Antikörper.....	102
9.3.9.	Anti-Adenylate-Kinase-5-Antikörper .....	102

<b>■</b>	<b>Destruktive Prozesse</b>	<b>105</b>
10.1.	Demenz .....	105
10.2.	Diagnostik des M. Alzheimer: $\beta$ -Amyloid- und Tau-Proteine .....	106
10.2.1.	Die $A\beta_{1-42/1-40}$ -Ratio .....	108
10.2.2.	Demenzmarker: Abnahme- und Versandbedingungen .....	108
10.3.	Beurteilung der AD-Demenzmarker .....	109
10.3.1.	Interpretation .....	109
10.3.2.	Graphische Darstellung von Biomarkern der Neurodegeneration .....	111
10.4.	Creutzfeldt-Jakob-Krankheit .....	111
10.5.	Adrenoleukodystrophie .....	112
10.6.	Weitere Destruktionsmarker .....	113
10.6.1.	Neuronenspezifische Enolase (NSE) .....	113
10.6.2.	S100-Protein .....	113
10.6.3.	Neurofilamente in Liquor und Serum .....	114
<b>■</b>	<b>Meningitis neoplastica</b>	<b>119</b>
11.1.	Tumorzell-Nachweis .....	119
11.2.	Weitere Liquorbefunde .....	119
<b>■</b>	<b>Subarachnoidalblutung</b>	<b>121</b>
12.1.	Klinik der Subarachnoidalblutung .....	121
12.2.	Ferritin .....	122
12.3.	Siderophagen, Hämatoidinkristalle .....	122
<b>■</b>	<b>Methodische Probleme</b>	<b>123</b>
13.1.	Messmethodik .....	123
13.1.1.	Analyse von Serum und Liquor im gleichen Analysenansatz .....	123
13.1.2.	Überprüfung der Analytik – zu erwartende Konzentrationen .....	123
13.2.	Artifiziell blutiger Liquor .....	124
13.2.1.	Typische Befundkonstellation .....	124
13.2.2.	Korrektur der Leukozyten .....	125
13.2.3.	Korrektur der Protein-Konzentrationen .....	126
13.3.	Isoelektrische Fokussierung .....	127
13.4.	Intrathekale Synthese: MRZH-Reaktion ohne oligoklonale Banden .....	128
<b>■</b>	<b>Qualitätskontrolle</b>	<b>129</b>
<b>■</b>	<b>Ausbildung und Fortbildung</b>	<b>131</b>
15.1.	Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie .....	131
15.2.	Liquorzytologie .....	131
<b>■</b>	<b>Nachweis oligoklonaler Banden: Grundlage der Liquoranalytik</b>	<b>132</b>
16.1.	Bedeutung von oligoklonalen Banden (OKB) für die Diagnosestellung der multiplen Sklerose .....	132
16.2.	Methoden der isoelektrischen Fokussierung zum Nachweis von OKB .....	133
16.2.1.	Isoelektrischer Punkt und Prinzip der IEF .....	133
16.2.2.	Verfahren zur Trennung von OKB mittels isoelektrischer Fokussierung .....	134

---

16.2.3.	Verfahren zur Detektion von OKB .....	135
16.2.4.	Silberfärbung (EDC) versus Immunfixation (Sebia) und Immunoblot (Helena) .....	138
16.2.5.	Methoden zum Nachweis von oligoklonalen Banden .....	145
16.2.6.	OKB-negative Multiple Sklerose .....	148
16.2.7.	Spezifität und Sensitivität von OKB .....	149
16.2.8.	Antigenspezifität oligoklonaler Banden .....	150
	<b>Abkürzungen und Bezeichnungen</b>	<b>155</b>
	<b>Index</b>	<b>158</b>