

# 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, 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, www.rku.de

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

### Hinweise zur Analysenanforderung: siehe Rückseite

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

### Spezialanalytik

#### Erregerspezifische Antikörper (lokale Synthese)

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

#### ZNS - Proteine

<input type="checkbox"/>	<b>Tau-Protein</b> (L)	} Demenzmarker
<input type="checkbox"/>	<b>p-Tau 181</b> (L)	
<input type="checkbox"/>	<b>A-beta (<math>\beta</math>-Amyloid<sub>1-42</sub>)</b> (L)	
<input type="checkbox"/>	<b>A-beta (Quotient<sub>1-42/1-40</sub>)</b> (L)	
<input type="checkbox"/>	<b>Neurofilamente (NFL)***</b> (L)	} Axonopathien / Motoneuron-erkrankungen
<input type="checkbox"/>	<b>Neurofilamente (NFL)***</b> (S)	
<input type="checkbox"/>	<b><math>\beta</math>2-Mikroglobulin</b> (L+S) (ZNS-Lymphom)	
<input type="checkbox"/>	<b>CXCL13</b> (L) (Neuroborreliose, -lues, -sarkoidose, ZNS- Lymphom)	
<input type="checkbox"/>	<b>Ferritin</b> (L+S) (SAB)	
<input type="checkbox"/>	<b>Beta-Trace**</b> (i. Sekret) (Liquorfistel)	

#### ZNS - Autoantikörper

<input type="checkbox"/>	<b>Antineuronale Antikörper</b> (L+S) (Paraneoplastische Syndrome /Autoimmunencephalitis)
<input type="checkbox"/>	<b>VGCC - Antikörper**</b> (S)
<input type="checkbox"/>	<b>Sox 1 - Antikörper</b> (S)
<input type="checkbox"/>	<b>Aquaporin - 4 - Antikörper</b> (NMO-Spektrum) (S)
<input type="checkbox"/>	<b>MOG - Antikörper**</b> (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](mailto:liquorlabor@rku.de), [www.rku.de](http://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

**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,  $\beta$ -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/ $\mu$ 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/ $\mu$ 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  $\geq 1,5$ .

**$\beta$ 2-Mikroglobulin:** Referenzwerte im Liquor bis 1,8 mg/L, im Serum bis 2,0 mg/L

**Ferritin:** Normwertebereich im Liquor: <10  $\mu$ g/L, Referenzwerte im Serum: 9-140  $\mu$ g/L bei Frauen; 18-360  $\mu$ g/L bei Männern, 9-63  $\mu$ g/L bei Kindern (2-18 Jahre); bei **Subarachnoidalblutung (SAB)** cut off: 15  $\mu$ 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 ( $\beta$ -Amyloid)<sub>1-42</sub>:** Referenzbereich >600 pg/mL. Werte unter 600 pg/mL sind mit AD vereinbar.

**A-beta (Quotient)<sub>1-42/1-40</sub>:** 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<sub>B</sub>R, 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  $\beta$ 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,  $\beta$ -Amyloid<sub>1-40</sub>,  $\beta$ -Amyloid<sub>1-42</sub>

**Literatur** (Referenzwerte und Interpretation):

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

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

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/Anmeldung/1/II/030-141.html><http://www.rku.de>

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

Stand: Juni 2024