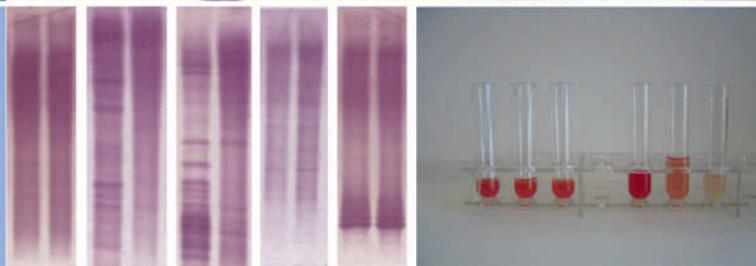
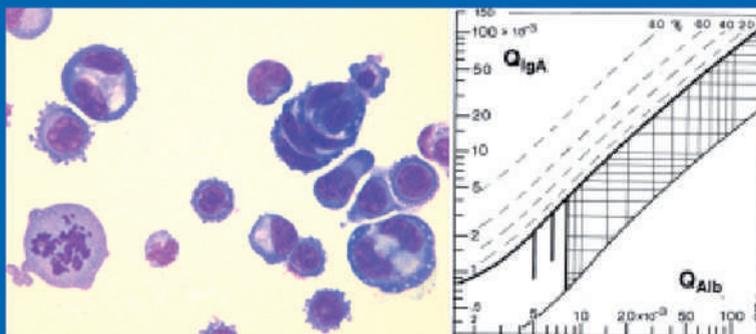


# Praktische Liquordiagnostik in Frage und Antwort



Von

Klaus Zimmermann, Hans-Jürgen Kühn  
und Ernst Linke



Hachinger Verlagsgesellschaft

# Praktische Liquordiagnostik in Frage und Antwort

Klaus Zimmermann  
Hans-Jürgen Kühn  
Ernst Linke

Herausgeber: K. Zimmermann, H.-J. Kühn, E. Linke,  
Bezug über: INSTAND e.V. Düsseldorf  
Druck: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle GmbH & Co. KG  
Bajuwarenring 4 82041 Oberhaching  
Verlag: Selbstverlag

2. überarbeitete Auflage 2014  
Alle Rechte sind den Autoren vorbehalten.  
ISBN 978-3-87185-487-3

# Geleitwort

Es ist mir eine Freude, die Neuauflage dieses Buches im Rahmen der INSTAND Schriftenreihe einzuführen.

Meine freundschaftliche Verbundenheit mit den Autoren reicht zurück bis in die Mitte der 80er Jahre als mich die sehr engagierte Arbeitsgemeinschaft zur Liquordiagnostik in der DDR zu Vorträgen einlud. Aus dieser Arbeitsgemeinschaft ist später die heutige Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie ([www.dgln.de](http://www.dgln.de)) geworden. Das anhaltende Bemühen um die Vermittlung der Inhalte und Relevanz der Liquoranalytik an die naturwissenschaftlichen Kollegen im klinisch chemischen Labor, an die Neurologen und gleichermaßen an die medizinisch technischen Mitarbeiter im Liquor-Labor fand nun auch ihren Niederschlag in diesem Buch.

Gerade in einer Zeit in der das früher von der neurologischen Klinik gepflegte, spezialisierte Liquorlabor in die Zentrallaboratorien integriert wird, ist der Bedarf an kurz gefassten Darstellungen für den klinischen Chemiker, mit seinem breiten Spektrum an Anforderungen, gewachsen. Das vorliegende Buch könnte durchaus als Vorlage für die dringliche Erweiterung des Curriculums in der Klinischen Chemie dienen.

Am Beispiel der Liquorzytologie zeigen die Autoren allerdings auch die Grenzen einer entpersönlichten Automation auf. Selbst die einfache mikroskopische Zellzählung ist durch die verfügbaren Automaten nicht ohne gravierenden Informationsverlust ersetzbar. Nicht umsonst sind die Autoren auch die Gründer des INSTAND Ringversuchs vor Ort für Liquorzytologie, bei dem neben der Prüfung die interaktive Fortbildung eine wichtige Rolle spielt.

Es ist Teil des Ringversuchskonzeptes von INSTAND, nicht nur die richtige Analyse eines einzelnen Parameters zu prüfen, sondern auch, im Sinne eines allgemeinen Qualitätsmanagements die Interpretation von klinisch relevanten Datenkombinationen zu erfragen. Das führt immer wieder auch zu Fragen der Teilnehmer, die zum Teil wenig Erfahrung mit den integrierenden Konzepten der Liquordiagnostik haben. In diesem Buch sind viele dieser Fragen kurz und übersichtlich beantwortet.

Dieses Buch hilft nicht nur dem Laborpraktiker sondern gibt auch dem Neurologen die Information an die Hand, um das durch andere Methoden, wie z.B. die Bildgebung, oft unterbewertete, aber nicht ersetzbare Potential einer qualifizierten Liquoranalytik zu entdecken und fachgerecht zu nutzen.

Prof. Dr. Hansotto Reiber  
Sao Paulo  
Oktober 2013

# Vorwort

Warum dieses Buch? Wer jetzt diesen ersten Fragesatz unseres Vorwortes liest, hat zumindest eine von mehreren möglichen Antworten auf die eingangs gestellte Frage schon gegeben. Wer hätte sich z. B. beim Einarbeiten in ein Spezialgebiet nicht schon immer die Möglichkeit einer knappen, aber den Kern des jeweiligen Problems treffende Beantwortung seiner Fragen gewünscht? So war für die Autoren der Schritt von der Sammlung der vielen gestellten Fragen bis hin zu deren Zusammenstellung und schließlich zur schriftlichen Fixierung der knapp gefassten Antworten nicht allzu weit.

Dass diese Zusammenstellung schließlich Buchform annehmen würde, ist dem Drängen vieler aktiver Fachkollegen und ebenso vieler in Ausbildung befindlicher ärztlicher Kollegen und Technischer Assistenten geschuldet. Eines aber soll deutlich und unmissverständlich gesagt sein: Ein Lehrbuch will und kann dieses Buch nicht sein! Eine weit umfassendere und alle Zusammenhänge viel besser vermittelnde Beantwortung aller hier behandelten Fragestellungen ist den hervorragenden Lehrbüchern zu entnehmen, die derzeit auf dem Markt sind.

Der Anspruch unseres Frage-Antwort-Kompodiums ist es allerdings, knappe und schlüssige Antworten auf viele grundlegende, manchmal auch recht spezielle Fragen zu geben, die den Autoren während zahlreicher Fortbildungsveranstaltungen, in der Diskussion nach Vorträgen und in vielen Seminaren immer und immer wieder gestellt wurden.

Wenn durch die spezielle Darstellung wesentlicher Inhalte der Liquordiagnostik in der Frage-Antwort-Form der Wunsch nach tieferem Verständnis liquordiagnostischer Möglichkeiten und Zusammenhänge geweckt wird, dem der Griff nach weiterführender Literatur folgt, dann ist Intention und Sinn des Buches in einer erweiterten Weise erfüllt. Selbstverständlich sind den Autoren alle verbessernden und ergänzenden Anmerkungen zum Inhalt, aber auch zur Form der Darstellung hochwillkommen.

Wir danken Herrn Prof. Dr. rer. nat. H. Reiber (ehemaliger Leiter des Neurochemischen Labors der Georg-August-Universität Göttingen) sowie Herrn Prof. Dr. med. S. Isenmann (Direktor der Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie am HELIOS-Klinikum Wuppertal) für die Durchsicht des Manuskriptes und viele wertvolle Hinweise und Anregungen.

Dresden, im November 2010

# Inhaltsverzeichnis

1	Physiologie des Liquor cerebrospinalis	5
2	Präanalytik	10
3	Analytik	19
3.1	Allgemeines	19
3.2	Zytologie	20
3.2.1	Zellzählung	20
3.2.2	Zellbild	23
3.3	Proteine	34
3.3.1	Gesamteiweiß	34
3.3.2	Albumin und Immunglobuline	35
3.3.3	Oligoklonale Banden (OB)	43
3.3.4	ZNS-Proteine	49
3.3.5	Proteomics	52
3.4	Erregerdiagnostik	53
3.4.1	Antigennachweise	53
3.4.2	Antikörperbestimmungen, erregerbedingt	58
3.5	Demenzdiagnostik	62
3.6	Tumormarker im Liquor	65
3.7	Klinisch-chemische Liquorparameter	66
3.8	Parameter mit nicht gesicherter diagnostischer Relevanz	67
4	Der integrierte Liquorbefund	68
5	Entzündliche ZNS-Erkrankungen	69
6	Intrakranielle Blutungen	73
7	Qualitätskontrolle	76
8	Literatur	79
9	Sachwortverzeichnis	84

# 1 Physiologie des Liquor cerebrospinalis

## *Was ist Liquor?*

Der „Liquor“, genauer der Liquor cerebrospinalis, ist eine farblose, wasserklare Flüssigkeit, die das Zentralnervensystem umgibt und mit den umgebenden Strukturen in Kontakt steht. Er wird auch als Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit bezeichnet. Der oft gebrauchte Terminus „Nervenwasser“ wird gegenüber Patienten zum besseren Verständnis genutzt, ist aber *per se* nicht korrekt.

## *Welche Funktion hat der Liquor?*

Die einzig gesicherte Funktion des Liquors besteht im hydrostatischen Schutz des Zentralnervensystems (ZNS). Der Liquormantel um das ZNS herum verhindert, dass bei Körperbewegungen das Gehirn gegen die Schädelkalotte stößt. Außerdem verleiht der Flüssigkeitsmantel dem Gehirn einen archimedesschen Auftrieb und relativiert so dessen Eigengewicht.

Weiterhin kann er Substanzen aus dem Gehirn in das venöse Blut ableiten. Eine Versorgungsfunktion für das Gehirn hat der Liquor nicht.

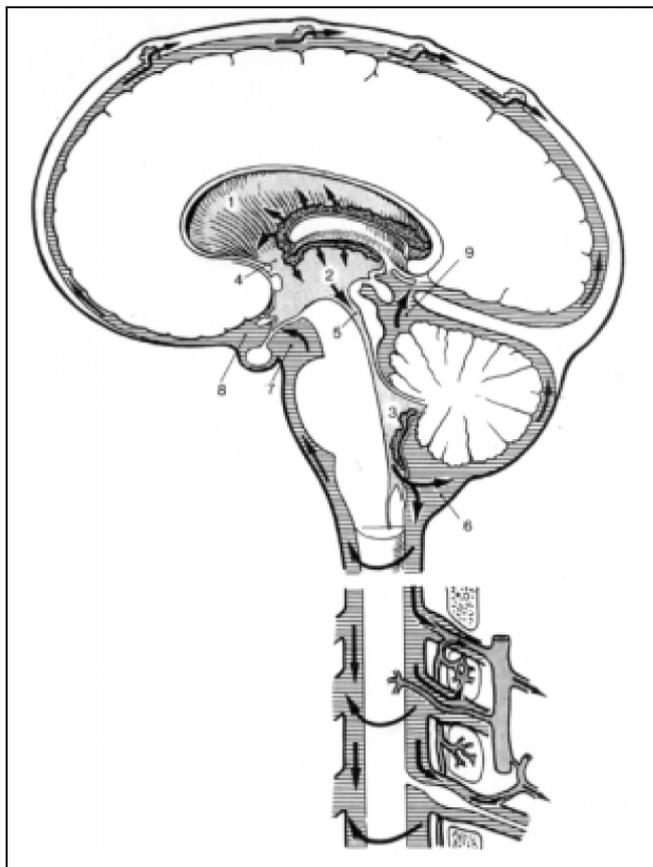
## *Wo wird Liquor gebildet und in welcher Menge?*

Die Bildung des Liquors erfolgt in den Plexus choroidei der beiden Seitenventrikel sowie im 3. und 4. Ventrikel.

Die Gesamtmenge beträgt bei gesunden Erwachsenen ca. 120-180 ml. Davon entfallen maximal 25 ml auf die Ventrikel und etwa 30 ml auf den spinalen Subarachnoidalraum. Täglich werden etwa 500 ml Liquor produziert, so dass die Gesamtmenge etwa dreimal in 24 Stunden umgesetzt wird.

## *Wohin fließt der Liquor?*

Von den Bildungsstellen, den 4 Ventrikeln, fließt der Liquor über das Foramen Magendii und die Foramina Luschkae in die basalen Zisternen und in den lumbalen Bereich des Subarachnoidalraumes. Der Subarachnoidalraum ist der durch Bälkchenstrukturen (Trabekel) verstärkte Spalt zwischen den beiden weichen Hirnhäuten, der Pia mater (liegt dem Gehirn direkt an) und der Arachnoidea oder Spinnwebhaut. Verantwortlich für diesen Liquorfluss ist die Druckdifferenz zwischen arteriellem und venösem Blut. Über Ausbuchtungen des Subarachnoidalraumes in die Venen der Dura mater (harte Hirnhaut), den sog. Arachnoidalzotten oder Pacchionischen Granulationen erfolgt druckabhängig der Abfluss des Liquors in den venösen Sinus des Blutes. Analog befinden sich auch in den Wurzelaschen, die die Spinalnervenwurzeln umgeben, kleine Ausstülpungen, über die der Liquor in das venöse Blut abfließen kann.



- |      |                           |
|------|---------------------------|
| 1    | 1. und 2. Seitenventrikel |
| 2    | 3. Ventrikel              |
| 3    | 4. Ventrikel              |
| 4    | Foramen Monroe            |
| 5    | Aquädukt Sylvii           |
| 6    | Cisterna magna            |
| 7, 8 | Foramina Luschkae         |
| 9    | Quadrigenale Zisterne     |

Abb. 1: Innere und äußere Liquorräume (38)

### ***Welche Bedeutung hat die Liquorflussgeschwindigkeit für die Zusammensetzung des Liquors?***

Auf seinem Wege von den Bildungsstätten bis zur Resorption erfolgt eine ständige Diffusion von Proteinen aus dem Blut in den Liquor (vom höher konzentrierten zum niedriger konzentrierten Kompartiment). Bei einer Verlangsamung des Liquorflusses aus physiologischen (Neugeborene) oder pathologischen Gründen (z. B. Stoppliquor) haben die Proteine des Blutes länger Zeit in den Liquor zu diffundieren. Auf die Vorgänge des Stoffaustauschs durch Verlangsamung des Liquorflusses oder durch *leakage* (Veränderung der Gefäßpermeabilität durch morphologisch definierbare Fenestrierungen) wird unter 1 „Blut-Liquor-Schranke“ (BLS) eingegangen.

## Wie wird Liquor zu diagnostischen Zwecken gewonnen?

Das häufigste Verfahren zur Liquorgewinnung stellt die Lumbalpunktion (LP) dar. Ein weiterer Zugangsweg zu den Liquorräumen erschließt sich durch die nicht risikofreie suboccipitale Punktion (SOP) oder auch zervikale Punktion (medial oder lateral), eingeführt von Ayer **(4)** im Jahr 1923.

Durch einen neurochirurgischen Eingriff kann bei entsprechender Indikation eine Ventrikelpunktion durchgeführt werden (in Ausnahmefällen auch intrauterin bei Ungeborenen).

Auch eine Liquorentnahme aus Ventrikelableitungen ist möglich.



Abb. 2: Lumbalpunktion am sitzenden Patienten

## Seit wann wird Liquor für diagnostische Zwecke entnommen?

Die Nutzung der Liquoruntersuchung für diagnostische Zwecke ergab sich rein zufällig, als Heinrich Irenäus Quincke, ein Kieler Internist, im Jahre 1891 die erste Lumbalpunktion durchführte, um Patienten vom Hirndruck zu befreien. Als „Nebenprodukt“ ergab sich die Erkenntnis, dass eine Pleozytose, die Vermehrung der Zellen, stets mit einer ZNS-Entzündung einhergeht **(26)**.



Abb. 3: Heinrich Irenäus Quincke (1842-1922) **(63)**

Im gleichen Jahr führte Wynter **(57)** bei Patienten mit tuberkulöser Meningitis unter Anwendung von Southey-Nadeln eine Lumbaldrainage durch.

## ***Wann ist eine Liquorentnahme indiziert und welche Kontraindikationen gibt es?***

Indikationen zur Liquorentnahme sind aus diagnostischer Sicht:

- Nachweis und Differenzierung entzündlicher ZNS-Erkrankungen,
- Überwachung von Ventrikeldrainagen,
- Nachweis einer Meningeosis neoplastica,
- Nachweis von Hirnblutungen, insbesondere Subarachnoidal-Blutung (SAB),
- Abklärung neurodegenerativer Erkrankungen (Demenzdiagnostik),
- Injektion von Kontrastmitteln für bildgebende Verfahren.

Als Kontraindikationen für eine Liquorentnahme gelten:

- Intrakranielle Druckerhöhungen (Klinik, Stauungspapille, Bildgebung),
- lokale Entzündungen an der vorgesehenen Punktionsstelle,
- Blutgerinnungsstörungen  
(Wegen erhöhter Blutungsgefahr sollten heparinisierte Patienten vor der Punktion eine Thrombozytensubstitution erhalten, sofern die Thrombozytenzahl unter 20 Gpt/l liegt, INR bei Marcumar/Falithrom ggf. anheben, Heparin vorübergehend absetzen).

## ***Gibt es auch andere Gründe Liquor zu entnehmen?***

Ja!

Aus therapeutischer Sicht zur Applikation von Medikamenten. Außerdem zur Liquorfiltration, zur Druckentlastung, zur Entlastung bei Normaldruck-Hydrozephalus (NPH) und Ventrikeldrainagen bei speziellen Fragestellungen.

## ***Wie kann man den Liquordruck messen und welche Bedeutung hat er?***

Die Liquordruckmessung wird heute kaum noch angewendet. Sie dient zur Beurteilung des intrakraniellen Druckes bzw. zur Überprüfung der freien Liquorpassage nach Kompression und Freigabe der Jugularvenen (sog. Queckenstedtversuch).

Gemessen wird der Druck durch Anschluss eines Steigrohres an die Punktionskanüle nach Entfernung des Mandrins.

Normal sind Werte zwischen 5 und 15 mm Hg. Die Liquordruckmessung ist sehr stör anfällig, wobei meistens falsch erhöhte Werte gemessen werden **(47)**.