

Inhalt

A Grundlagen der Liquordiagnostik

A.1 Geschichte der Liquordiagnostik

H. Meyer-Rienecker

1.1	Vorgeschichte	1	1.4.1	Qualitative Liquorzytologie	5
1.1.1	Erstbeschreibung des Liquorsystems	1	1.4.2	Qualitative Liquoreiweißanalysen	6
1.1.2	Erkenntnisse zur Morphologie und Physiologie des Liquorsystems	1	1.4.3	Weitere Liquorbestandteile	8
1.2	Beginn der klinischen Liquorologie: Liquorpunktion	2	1.4.4	Blut-Hirn-, Blut-Liquor- und Hirn-Liquor-Schranke	9
1.3	Klinische Anwendung der Liquoruntersuchung: I. Periode	3	1.5	Klinische Liquorsyndrome	10
1.4	Klinische Anwendung der Liquoruntersuchung: II. Periode	4	1.6	Klinische Anwendung der Liquoruntersuchung: Beginn der III. Periode	12
			1.7	Literatur	15

A.2 Liquorpunktion – Indikationen, Techniken und Komplikationen

P. Oschmann, E. Kunesch, U. K. Zettl

2.1	Einleitung	21	2.3.2.2	Lateraler Zugang (laterale Cervikalpunktion)	27
2.2	Indikation und Kontraindikation der Liquorpunktion	21	2.3.3	Ventrikelpunktion	28
2.2.1	Indikation	21	2.4	Liquordruckmessungen	28
2.2.2	Kontraindikation	22	2.5	Komplikationen und Zwischenfälle der Liquorpunktion	31
2.3	Methoden	23	2.6	Resümee	36
2.3.1	Lumbalpunktion	23	2.7	Literatur	36
2.3.2	Suboccipitalpunktion	25			
2.3.2.1	Zisternaler Zugang (mediale Suboccipitalpunktion)	25			

A.3 Anatomie und Physiologie des Liquorsystems

H. Tumani, H. Kluge

3.1	Anatomie der Liquorräume	39		kenfunktionssysteme	45
3.2	Produktion, Zirkulation und Resorption	41	3.3.2	Hypothesen zum interzellulären Transportmechanismus – Substruktur und Zusammensetzung von tight junctions	48
3.3	Morphologie und Biochemie der Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke-Transportmechanismen	44	3.3.3	Transzelluläre Schrankenfunktionssysteme	49
3.3.1	Interzelluläre (parazelluläre) Schran-	3.4		Liquor-Inhaltsstoffe	50

3.4.1	Proteine und Lipide	50	3.4.4	Hormone und Neurotransmitter	55
3.4.2	Elektrolyte und Säure-Basen-Haushalt	53	3.5	Literatur	55
3.4.3	Glukose, Laktat, Spurenelemente . . .	54			

A.4 Blut-Liquor-Schrankenfunktion und Liquorfluß

H. Reiber

4.1	Schranken – Struktur und Funktion	58	4.3.2.2	Selektivität und Dynamik bei Schrankenfunktionsstörungen	65
4.2	Die Blut-Hirn-Schranke – eine Struktur	59	4.4	Hirnproteine im Liquor	67
4.3	Die Blut-Liquor-Schranke – eine Funktion	59	4.5	Biophysik der Blut-Liquor-Schranken- funktion	69
4.3.1	Der Albumin-Liquor/Serum-Quotient als Schrankenparameter	62	4.6	Biophysikalische Herleitung der Hyperbelfunktion	71
4.3.2	Physiologie und Pathophysiologie der Serumproteine im Liquor	63	4.7	Neue Interpretationen physiologischer und pathophysiologischer Beobachtun- gen	73
4.3.2.1	Referenzbereiche in Quotientendia- grammen	63	4.8	Literatur	73

A.5 Liquorzirkulationsstörungen

M. Stangel, W. Brück

5.1	Hydrozephalus	75	5.3.4	Diagnostik	81
5.1.1	Ätiologie und Pathogenese	75	5.3.5	Therapie	81
5.1.2	Epidemiologie	75	5.3.6	Differentialdiagnose	82
5.1.3	Klinisches Bild	76	5.4	Idiopathisches (spontanes) Liquor- unterdrucksyndrom	82
5.1.4	Diagnostik	76	5.4.1	Ätiologie und Pathogenese	82
5.1.5	Therapie	76	5.4.2	Epidemiologie	83
5.1.6	Differentialdiagnose	77	5.4.3	Klinisches Bild	83
5.2	Normaldruckhydrozephalus	77	5.4.4	Diagnostik	83
5.2.1	Ätiologie und Pathogenese	77	5.4.5	Therapie	84
5.2.2	Epidemiologie	77	5.4.6	Differentialdiagnose	84
5.2.3	Klinisches Bild	78	5.5	Arachnoidalzysten	84
5.2.4	Diagnostik	78	5.5.1	Ätiologie und Pathogenese	84
5.2.5	Therapie	79	5.5.2	Epidemiologie	84
5.2.6	Differentialdiagnose	79	5.5.3	Klinisches Bild	84
5.3	Pseudotumor cerebri (idiopathischer intrakranieller Hypertonus)	80	5.5.4	Diagnostik	85
5.3.1	Ätiologie und Pathogenese	80	5.5.5	Therapie	85
5.3.2	Epidemiologie	81	5.5.6	Differentialdiagnose	85
5.3.3	Klinisches Bild	81	5.6	Literatur	85

A.6 Referenzwerte für Liquorparameter mit diagnostischer Relevanz

R. Lehmitz, D. Hobusch, H. Kluge, E. Mix, U. K. Zettl

6.1	Referenzwerte-Tabellen	88
6.2	Weiterführende Literatur	93

A.7 Zelluläre und humorale Immunreaktionen im Nervensystem

E. Mix, R. Lehmitz, U. K. Zettl

7.1	Grundprinzipien	95	7.2.1.6	Zytokine und B-Lymphozyten-Antwort	113
7.2	Besonderheiten der humoralen Immunantwort	108	7.2.1.7	Antikörper-Affinitätsreifung und Bildung von Plasmazellen und memory-B-Lymphozyten	115
7.2.1	B-Lymphozyten-Aktivierung im Immunsystem	108	7.2.2	B-Lymphozyten-Aktivierung und Regulation der B-Lymphozyten-Antwort im ZNS	116
7.2.1.1	Antigenerkennung und Wege der antigenabhängigen humoralen Immunantwort	108	7.3	Modifizierung der Immunantwort im Nervensystem durch Neuroendokrinum und Neurotransmitter/Neuropeptide	117
7.2.1.2	Intrazelluläre Signalvermittlung nach Antigenbindung durch den BZR	109	7.4	Literatur	119
7.2.1.3	B-Lymphozyten als APZ	110			
7.2.1.4	Mechanismen der TD-B-Lymphozyten-Antwort	111			
7.2.1.5	Mechanismen der TI-B-Lymphozyten-Antwort	112			

B Liquordiagnostik. Methoden und klinische Bedeutung

B.1 Notfall-Programm

T. O. Kleine

1.1	Einleitung	127	1.4.1	Präanalytik	130
1.2	Indikation	127	1.4.1.1	Patientenvorbereitung	130
1.3	Visuelle Beurteilung, klinisch-chemische Kenngrößen quantitativ und semi-quantitativ	128	1.4.1.2	Untersuchungsgut	131
1.3.1	Präanalytik	128	1.4.1.3	Probennahme	131
1.3.1.1	Patientenvorbereitung	128	1.4.2	Methodenbeschreibung	131
1.3.1.2	Untersuchungsgut	128	1.4.3	Analytische Beurteilung	131
1.3.1.3	Probennahme	128	1.4.4	Klinische Bewertung	131
1.3.1.4	Probenlagerung	128	1.5	D-Laktat im Liquor	132
1.3.2	Methodenbeschreibung	128	1.5.1	Präanalytik	132
1.3.2.1	Visuelle Beurteilung der Liquorprobe	128	1.5.1.1	Patientenvorbereitung	132
1.3.2.2	Leukozytenzahl, Erythrozytenzahl	128	1.5.1.2	Untersuchungsgut	132
1.3.2.3	Erythrozyten, freies Hämoglobin, Granulozyten, Bilirubin, Albumin	128	1.5.1.3	Probennahme	132
1.3.3	Analytische Beurteilung	129	1.5.2	Methodenbeschreibung	132
1.3.3.1	Visuelle Beurteilung der Liquorprobe	129	1.5.3	Analytische Beurteilung	132
1.3.3.2	Leukozyten- und Erythrozyten-Zählung	129	1.5.4	Klinische Bewertung	132
1.3.4	Klinische Bewertung	129	1.6	Glukose	132
1.3.4.1	Beurteilung	129	1.6.1	Präanalytik	132
1.3.4.2	Leukozyten- und Erythrozytenzahl	130	1.6.1.1	Patientenvorbereitung	132
1.3.4.3	Gesamt-Protein	130	1.6.1.2	Untersuchungsgut	132
1.4	L-Laktat im Liquor	130	1.6.1.3	Probennahme	132
			1.6.2	Methodenbeschreibung	132
			1.6.3	Analytische Beurteilung	133
			1.6.4	Klinische Bewertung	133
			1.7	Literatur	133

B.2 Liquorzytologie

2.1 Konventionelle Liquorzytologie

H.-W. Kölmel

2.1.1	Konzentration, Färbemethoden und Konservierung	135	2.1.5.1	Neutrophile Granulozyten	145
2.1.1.1	Konzentration von Liquorzellen	136	2.1.5.2	Basophile Granulozyten	146
	Filtermethode	136	2.1.5.3	Eosinophile Granulozyten	148
	Zytozentrifuge	137	2.1.6	Tumorzellen	149
	Sedimentierkammer	138	2.1.6.1	Primäre Neoplasien des ZNS	151
2.1.1.2	Färbemethoden	138		Ependymome	151
	May-Grünwald-Giemsa- oder auch Pappenheim-Färbung	138		Plexuspapillome	151
	Papanicolaou-Färbung	139		Pinealome	151
	Berliner-Blau-Reaktion	139		Meningeome, Neurinome, primäre Sarkome des Gehirns	152
	Fettfärbung mit Sudanschwartz oder Sudanrot	139		Spongioblastome, Oligodendrogliom	152
	Perjodsäure (PAS)-Färbung	140		Astrozytome	152
	Gram-Färbung	140		Medulloblastome	152
2.1.2	Zellen des normalen Liquor	141	2.1.6.2	Metastasen	153
2.1.2.1	Lymphozyten und Monozyten	141	2.1.7	Leukämien und maligne Lymphome	156
2.1.2.2	Ependym- und Plexus-choroideus-Zellen	142	2.1.7.1	Akute myeloische Leukämie	156
2.1.3	Phagozytose, Makrophagen	143	2.1.7.2	Chronische myeloische und chronisch lymphatische Leukämie	156
2.1.4	Blutiger Liquor	144	2.1.7.3	Akute lymphatische Leukämie	156
2.1.5	Granulozyten	145	2.1.7.4	Maligne Lymphome	157
			2.2.2	Literatur	157

2.2 Immunzytologie

M. Wick

2.2.1	Indikation	160	2.2.4	Analytische Bewertung	162
2.2.2	Präanalytik	160	2.2.5	Klinische Bewertung	163
2.2.3	Methoden	161	2.2.6	Literatur	166

2.3 Intrazelluläre Immunglobuline — B-Lymphozyten-Aktivierung

R. Lehmitz

2.3.1	Einleitung	167	2.3.2.5	Analytische Beurteilung	171
2.3.2	Intrazelluläre Immunglobuline — aktivierte B-Lymphozyten im Liquor cerebrospinalis	169	2.3.2.6	Medizinische Beurteilung	172
2.3.2.1	Morphologie der aktivierten B-Lymphozyten im Liquor cerebrospinalis	169		Bakterielle Infektionen des ZNS	172
2.3.2.2	Indikation	170		Virale Infektionen des ZNS	173
2.3.2.3	Präanalytik	170		Entzündliche demyelinisierende Erkrankungen des Nervensystems	174
2.3.2.4	Methoden	170		Weitere entzündliche Erkrankungen des Nervensystem	174
	Herstellung der Zytopräparate (Hettich-Zytozentrifuge)	170		Nichtentzündliche Erkrankungen des Nervensystems	174
	Immunzytochemische Methode	171	2.3.3	Literatur	175

B.3 Proteindiagnostik

3.1 Quantitative Proteinanalytik, Quotientendiagramme und krankheitsbezogene Datenmuster *H. Reiber*

3.1.1	Blut-Liquor-Schrankenfunks- störung	177	3.1.5	Auswertung der Hirnproteine im Liquor	196
3.1.2	Intrathekale, humorale Immun- reaktion	178	3.1.6	Hirnproteine in Blut und Sekreten . .	196
3.1.3	Krankheits-„typische“ Befundmuster	184	3.1.7	Alternative Interpretationsprogramme für die intrathekale IgG-Synthese . . .	198
3.1.4	Tumormarkerproteine in Quotienten- diagrammen	195	3.1.8	Literatur	199

3.2 Erregerspezifische Antikörper *H. Reiber*

3.2.1	Sensitivität und Spezifität der erreger- spezifischen Antikörpernachweise . . .	203	3.2.2	Chronisch entzündliche Erkrankungen des ZNS	206
3.2.1.1	Zoster-Ganglionitis	204	3.2.2.1	Multiple Sklerose	206
3.2.1.2	Zoster-Meningitis	204	3.2.2.2	Spezifität der intrathekalen Anti- körpersynthese	206
3.2.1.3	HIV-Enzephalopathie und opportuni- stische Infektionen	205	3.2.3	Allgemeine Interpretationen der intra- thekalen Antikörpersynthese	207
3.2.1.4	Neuroborreliose	205	3.2.4	Literatur	207
3.2.1.5	Neurosyphilis	205			

3.3 Elektrophoreseverfahren – Nachweis und Bedeutung von oligoklonalen Banden *U. Würster*

3.3.1	Grundlagen	208		oder im Liquor und zusätzlich iden- tische Banden (Typ 3)	222
3.3.1.1	Definition	208		OB bei infektiösen neurologischen Erkrankungen	222
3.3.1.2	Diagnostische Bedeutung.	209		OB bei entzündlichen und nicht-ent- zündlichen neurologischen Erkrankun- gen, Gehirntumoren und Autoimmun- erkrankungen mit ZNS Beteiligung . .	225
	Vergleich der Wertigkeit von OB und MRT am Beispiel monosymptoma- tischer Frühformen einer möglichen MS	209		OB bei Multipler Sklerose	226
3.3.2	Indikation	211	3.3.6.3	Typ 4. Identische oligoklonale Banden in Liquor und Serum	227
3.3.3	Präanalytik	211	3.3.6.4	Typ 5. Monoklonale Gammopathie. Intensive identische Banden in Liquor und Serum.	227
3.3.4	Methoden	211	3.3.7	Biologische Bedeutung von OB bei der Multiplen Sklerose	229
3.3.4.1	Elektrophoresen	212	3.3.8	Unerwartete Befunde bei der Unter- suchung auf OB	231
3.3.4.2	Isoelektrofokussierungen	213	3.3.8.1	Abwesenheit von OB bei MS	231
3.3.4.3	Silberfärbung oder Immundetektion	214	3.3.8.2	„Falsch positive OB“. Interpretation von überraschend positiven OB	232
3.3.4.4	Oligoklonales IgA und IgM	218	3.3.9	Schlussbemerkung	233
3.3.5	Analytische Bewertung	218	3.3.10	Literatur	234
3.3.5.1	Klassifikation der oligoklonalen Muster	218			
3.3.5.2	Mindestanzahl OB für eine positive Wertung als Immunreaktion	219			
3.3.6	Klinische Bewertung	219			
3.3.6.1	Typ 1. Normales Muster. Keine oligo- klonalen Banden	221			
3.3.6.2	Typ 2 und Typ 3. Oligoklonale Ban- den ausschließlich im Liquor (Typ 2)				

3.4 Autoantikörper bei Paraneoplasien

R. Kaiser

3.4.1	Einleitung	238	3.4.5.2	SDS-Gelelektrophorese und Immuno-	
3.4.2	Indikation	238	blot	242	
3.4.3	Methodik	238	3.4.6	Analytische Bewertung	243
3.4.4	Immunfluoreszenz	241	3.4.7	Klinische Bewertung	244
3.4.5	Immunoblot	242	3.4.8	Literatur	244
3.4.5.1	Antigenpräparation	242			

3.5 Lösliche Tumormarker

M. Wick

3.5.1	Indikation	246	3.5.4	Analytische Bewertung	247
3.5.2	Präanalytik	246	3.5.5	Klinische Bewertung	247
3.5.3	Methoden	247	3.5.6	Literatur	248

B.4 Supplementäre Aktivierungs- und Destruktionsmarker

S. Bamborschke, H.-F. Petereit, S. Nolden

4.1	Zytokine und Adhäsionsmoleküle	249	4.2.3	Angiotensin-Converting-Enzym	
4.1.1	ICAM 1 und VCAM 1	250	(ACE)	260	
4.1.1.1	Pathophysiologie	250	4.2.3.1	Pathophysiologie	260
4.1.1.2	Indikation und klinischer Bezug	250	4.2.3.2	Indikation	260
4.1.2	Tumor-Nekrose-Faktor alpha	251	4.3	Destruktionsmarker	261
4.1.2.1	Pathophysiologie	251	4.3.1	Neuronen-spezifische Enolase	
4.1.2.2	Indikation und klinischer Bezug	252	(NSE)	261	
4.1.3	Interferon gamma	253	4.3.1.1	Pathophysiologie	261
4.1.3.1	Pathophysiologie	253	4.3.1.2	Indikation	261
4.1.3.2	Indikation und klinischer Bezug	253	4.3.2	S100	263
4.1.4	IL 12	254	4.3.2.1	Pathophysiologie	263
4.1.4.1	Pathophysiologie	254	4.3.2.2	Indikation	263
4.1.4.2	Indikation und klinischer Bezug	255	4.3.3	Basisches Myelinprotein	
4.1.5	IL 4, 6, 10	255	(MBP)	264	
4.1.5.1	Pathophysiologie	255	4.3.3.1	Pathophysiologie	264
4.1.5.2	Indikation und klinischer Bezug	256	4.3.3.2	Indikation	264
4.1.7	TGF beta	257	4.3.3.3	Klinische Bewertung der Destruktions-	
4.1.7.1	Pathophysiologie	257	marker NSE, S100 und MBP	265	
4.1.7.2	Indikation und klinischer Bezug	257	4.3.4	Anti-Myelin-Oligodendrozyten-	
4.2.	Andere Aktivierungsmarker	258	Protein	266	
4.2.1	Neopterin	258	4.3.4.1	Pathophysiologie	266
4.2.1.1	Pathophysiologie	258	4.3.4.2	Indikation	266
4.2.1.2	Indikation	258	4.3.5	Protein 14-3-3	267
4.2.2	Beta-2-Mikroglobulin	259	4.3.5.1	Pathophysiologie	267
4.2.2.1	Pathophysiologie	259	4.3.5.2	Indikation	267
4.2.2.2	Indikation	259	4.3.6	Tau-Protein	268
4.2.2.3	Klinische Bewertung der Neopterin-		4.3.6.1	Pathophysiologie	268
und Beta-2-Mikroglobulin-Konzentra-			4.3.6.2	Indikation	268
tionen im Liquor	260		4.3.7	β -Amyloid	271

4.3.7.1	Pathophysiologie	271	4.3.9.2	Indikation	273
4.3.7.2	Indikation	271	4.4	Liquorspezifische Proteine	273
4.3.8	Neurofilament	271	4.4.1	Beta-trace-Protein	273
4.3.8.1	Pathophysiologie	271	4.4.1.1	Pathophysiologie	273
4.3.8.2	Indikation	272	4.4.1.2	Indikation	274
4.3.9	Saures Gliafaserprotein (GFAP)	272	4.5	Literatur	275
4.3.9.1	Pathophysiologie	272			

B.5 Molekularbiologische Methoden in der Liquordiagnostik

5.1 Molekularbiologische Methoden bei Erreger-bedingten Entzündungen

A. Rolfs

5.1.1	Einführung	286	5.1.3.2	Nachweis von <i>Mycobacterium tubercu-</i> <i>los</i> im Liquor mittels PCR	294
5.1.2	Molekulare Technologien	289	5.1.3.3	Nachweis sonstiger Bakterien im Liquor mittels PCR	295
5.1.3	Anwendungen molekularbiologischer Methoden in der Liquordiagnostik	292	5.1.4	Literatur	296
5.1.3.1	Nachweis viraler Erreger im Liquor mittels PCR	293			

5.2 Molekularbiologische Methoden bei Neoplasien

B. Storch-Hagenlocher, B. Wildemann

5.2.1	Einführung	296	5.2.4	Limitationen	299
5.2.2	Molekularbiologische Methoden	297	5.2.5	Literatur	299
5.2.3	Aussagekraft und Befundinterpretation	299			

B.6 Mikrobiologische Diagnostik im Liquor

6.1 Liquordiagnostik bei bakteriellen ZNS-Erkrankungen

R. Nau

6.1.1	Klinik und Epidemiologie	301	6.1.4	Liquorbefunde	305
6.1.2	Indikationen zur Liquoranalytik	302	6.1.5	Notwendige Untersuchungen in anderen Körperflüssigkeiten und Gewebe	313
6.1.3	Gewinnung und Transport des Liquors für bakteriologische Unter- suchungen	304	6.1.6	Literatur	314

6.2 Mikrobiologische Diagnostik im Liquor bei viralen Erkrankungen

R. Dörries

6.2.1	Zentralnervöse Virusinfektionen	316	6.2.2.1	Präanalytik	320
6.2.1.1	Akute Infektionen	316	6.2.2.2	Analytik	320
6.2.1.2	Chronische Infektionen	317		Allgemeine Liquoruntersuchung	320
6.2.1.3	Virale ZNS-Infektionen bei Immun- defizienten	319		Direkter Nachweis des Virus	321
6.2.2	Diagnose zentralnervöser Virus- infektionen	319		Die Polymerasekettenreaktion	321
				Anzucht infektiöser Viruspartikel	321
				Nachweis der intrathekalen virus-	

spezifischen Antikörpersynthese	322	Direktnachweis	322
Enzymimmunoassay	322	Nachweis der intrathekalen Anti-	
Affinitätsimmunoblot	322	körpersynthese	323
6.2.2.3 Bewertung	322	6.2.3 Literatur	323
6.3 Mikrobiologische Diagnostik im Liquor bei Pilzinfektionen			
<i>U. Kaben</i>			
6.3.1 Einleitung	324	6.3.3 Interpretation mykologischer Liquor-	
6.3.2 Mykologische Labordiagnostik des		befunde	328
Liquor cerebrospinalis	325	Anhang: Guizotia abyssinica-Krea-	
6.3.2.1 Mikroskopische Direktpräparate	325	tinin-Agar (GAKA) nach Staib	329
6.3.2.2 Pilzkultur	326	6.3.4 Literatur	329
6.3.2.3 Serologie	328		
6.4 Mikrobiologische Diagnostik im Liquor bei Parasitosen			
<i>E. Schmutzhard</i>			
6.4.1 Einleitung	329	Echinococcus spp.	341
6.4.2 Präanalytik	333	Spirometra spp.	341
6.4.3 Methoden	334	Taenia multiceps	341
6.4.3.1 Direkter und indirekter Nachweis von		Nematoden	341
Protozoen im Liquor cerebrospinalis	334	Angiostrongylus cantonensis	341
Naegleria fowleri	334	Gnathostoma spinigerum	342
Acanthamoeba spp.	334	Trichinella spiralis	342
Entamoeba histolytica	336	Toxocara canis/cati	342
Trypanosoma brucei gambiense und/		Baylisascaris procyonis	342
oder rhodesiense	336	Lagochilascaris minor	342
Trypanosoma cruzi	337	Strongyloides stercoralis	342
Toxoplasma gondii	337	Lymphatische Filarien und Oncho-	
Zerebrale Malaria	338	cerca volvolus	343
6.4.3.2 Direkter und indirekter Nachweis von		Trematoden	343
Helminthen im Liquor cerebrospinalis	338	Schistosoma spp.	343
Cestoden	340	Paragonimus spp.	343
Taenia solium (Larve: Cysticercus cel-		6.4.4 Analytische und klinische Bewertung	343
lulosae)	340	6.4.5 Literatur	344
B.7 Besonderheiten der Liquordiagnostik im Kindesalter			
<i>D. Hobusch</i>			
7.1 Einführende Bemerkungen	347	Neugeborenen sowie Säuglingen bis	
7.2. Liquorbefunde bei Früh- und Neu-		zur sechsten Lebenswoche	348
geborenen sowie Säuglingen bis zur		7.2.2.1 Akute bakterielle Meningitis	348
sechsten Lebenswoche	347	7.2.2.2 Virale Meningitis und Enzephalitis	350
7.2.1 Referenzwerte	347	7.2.2.3 Hämorrhagien	350
7.2.1.1 Liquorfarbe	347	7.3 Liquorbefunde bei Säuglingen und	
7.2.1.2 Liquorzellzahl und Zelldifferenzierung	347	Kindern ab siebenter Lebenswoche	350
7.2.1.3 Liquorgesamtprotein	348	7.3.1 Referenzwerte	350
7.2.1.4 Liquor/Serum-Glukosequotient und		7.3.2 Erkrankungen des ZNS bei Säuglin-	
Laktatgehalt	348	gen und Kindern ab siebenter Lebens-	
7.2.2 Erkrankungen des ZNS bei Früh- und		woche	351

7.3.2.1	Akute bakterielle Meningitis	351	7.3.2.5	Entzündliche demyelinisierende Erkrankungen des ZNS	356
7.3.2.2	Shunt-Infektionen	353		Anhang: Liquorzellbilder Kindesalter	356
7.3.2.3	Nicht eitrige bakterielle Meningitiden	353	7.4	Literatur	363
	Tuberkulöse Meningitis	354			
	Neuroborreliose	354			
7.3.2.4	Virale Meningitis und Enzephalitis . .	355			

B.8 Besonderheiten des Ventrikelliquors

H. Kluge, R. Kalff

8.1	Einführende Bemerkungen	366	8.3	Proteine	372
8.1.1	Indikationen für die Anlage einer ventrikulären Liquordrainage	367	8.3.1	Gesamtprotein, Albumin, Immun- globuline G, A, M	372
8.1.2	Liquorabnahme bei externen Ventrikel- drainagen	368	8.3.2	Kreatinkinase-BB (CKBB), Neuronen- spezifische Enolase (NSE), Protein S-100 (S-100), Präalbumin (PA)	373
8.1.3	Fragestellungen des Kliniklers für Untersuchungen des ventrikulären Liquors	368	8.3.3	Weitere Proteinnachweise im ventriku- lären Liquor	374
8.1.4	Beurteilungsprobleme bisheriger Ergebnisse	370	8.4	Lactat, Glucose	375
8.2	Zytodiagnostik des ventrikulären Liquors	371	8.5	Nachweis weiterer Analyte im ventri- kulären Liquor	376
			8.6	Literatur	377

B.9 Qualitätskontrolle in der Liquordiagnostik

9.1 Qualitätskontrolle in der Liquorzytodiagnostik

E. Linke, V. Wiecek, K. Zimmermann

9.1.1	Einleitung	380		Leukophagen	387
9.1.2	Grundlagen der Zuverlässigkeit liquorzytologischer Differenzierungs- ergebnisse	381		Erythrophagen	388
9.1.3	Zuverlässigkeit quantitativer Angaben	381		Hämosiderophagen	388
9.1.4	Zuverlässigkeit qualitativer Angaben	383		Aktivierte Lymphozyten/Plasmazellen	388
9.1.5	Ringversuchsergebnisse	384		Tumor- und tumorverdächtige Zellen	389
	Aktivierte Monozyten	387	9.1.6	Knochenmarkzellen	389
			9.1.7	Gegenwärtiger Stand und Ausblick . .	389
				Literatur	391

9.2 Qualitätskontrolle für Proteinanalytik

H. Reiber

9.2.1	Vorbemerkung: Besonderheiten der Liquoranalytik	391	9.2.4.1	Interne Qualitätskontrolle	393
9.2.2	Albumin, IgG, IgA, IgM in Liquor und Serum	392	9.2.4.2	Externe Qualitätskontrolle – Ringversuch	394
9.2.2.1	Interne Qualitätskontrolle	392	9.2.5	Oligoklonales IgG	394
9.2.2.2	Externe Qualitätskontrolle – Ringversuch	393	9.2.5.1	Interne Qualitätskontrolle	394
9.2.3	Gesamtprotein im Liquor	393	9.2.5.2	Externe Qualitätskontrolle – Ringversuch	395
9.2.3.1	Interne Qualitätskontrolle	393	9.2.6	Literatur	395
9.2.3.2	Externe Qualitätskontrolle	393			
9.2.4	Spezifische Antikörper in Liquor und Serum	393			

C. Klinische Liquordifferentialdiagnostik

C.1 Von der klinischen Diagnose zum Liquorbefund

U. K. Zettl, E. Mix, R. Lehmitz

1.1 Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems

R. Lehmitz, E. Mix, U. K. Zettl

1.1.1	Bakterielle Erkrankungen des Nervensystems	397	1.1.3.3	Aspergillose	415
1.1.1.1	Purulente bakterielle Infektionen	397	1.1.4	Protozoosen des Nervensystems	415
	Akute bakterielle Meningitis	397	1.1.4.1	Toxoplasmose	415
	Listerieninfektion	399	1.1.4.2	Zerebrale Malaria	416
	Nocardiose	399	1.1.4.3	Zerebrale Amöbiasis	416
	Hirnphlegmone (Cerebritis) und Hirnabszeß	400	1.1.5	Parasitosen des Nervensystems	416
	Pyocephalus	400	1.1.5.1	Neurozystizerkose	416
	Subdurales Empyem	400	1.1.5.2	Toxocariasis	417
	Epiduraler Abszeß	400	1.1.5.3	Trichinose	417
	Literatur	400	1.1.5.4	Literatur	417
1.1.1.2	Apurulente bakterielle Infektionen	401	1.1.6	Entzündliche demyelinisierende Erkrankungen des Nervensystems	418
	Tuberkulöse Meningitis	401	1.1.6.1	Multiple Sklerose	418
	Neuroborreliose	403	1.1.6.2	Multiple Sklerose vom Typ Marburg	420
	Neurosyphilis	404	1.1.6.3	Neuromyelitis optica (Devic-Syndrom)	420
	Neurobrucellose	405	1.1.6.4	Diffuse Sklerose (Schildersche Erkrankung)	421
	Leptospirose	406	1.1.6.5	Balos konzentrische Sklerose	421
	Legionellose	406	1.1.6.6	Akute monosymptomatische Optikusneuritis	421
	Mykoplasmen-assoziierte Erkrankungen	406	1.1.6.7	Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM)	421
	Morbus Whipple	406	1.1.6.8	Akute nekrotisierende hämorrhagische Enzephalomyelitis (Hurst)	422
	Literatur	407	1.1.6.9	Akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (AIDP)/Guillain-Barré-Strohl-Syndrom (GBS)	422
1.1.1.3	Zustand nach bakterieller Infektion	408	1.1.6.10	Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	423
	Chorea minor Sydenham	408	1.1.6.11	Miller-Fisher-Syndrom	423
	Literatur	408	1.1.6.12	Elsberg-Syndrom (Polyradiculitis sacralis)	423
1.1.2	Virale Erkrankungen des Nervensystems	408	1.1.6.13	Literatur	423
1.1.2.1	Herpes-simplex-Virus-Enzephalitis (HSVE)	408	1.1.7	Andere entzündliche Erkrankungen des Nervensystems	425
1.1.2.2	Varizella-Zoster-Virus (VZV)-bedingte Erkrankungen	409	1.1.7.1	Neurosarkoidose (Morbus Boeck)	425
1.1.2.3	Masern-Virus-bedingte ZNS-Erkrankungen	410	1.1.7.2	Rasmussens chronische Enzephalitis	425
1.1.2.4	Progressive Rötelnpanenzephalitis	411	1.1.7.3	Arachnoiditis	425
1.1.2.5	Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	411	1.1.7.4	Eosinophile Meningitis	425
1.1.2.6	HIV-Enzephalopathie	412	1.1.7.5	Mollaret Meningitis	426
1.1.2.7	Progressive multifokale Leukenzephalopathie	413	1.1.7.6	Rhombenzephalitis Bickerstaff	426
1.1.2.8	Enzephalitis epidemica (Economo-Krankheit)	413	1.1.7.7	Hashimoto-Enzephalitis/Enzephalopathie	426
1.1.2.9	Literatur	413	1.1.7.8	Myelitis	427
1.1.3	Pilzinfektionen des Nervensystems	414	1.1.7.9	Literatur	427
1.1.3.1	Candidose	415			
1.1.3.2	Cryptococcose	415			

1.1.8	Vaskulitiden	428	1.1.8.8	Wegenersche Granulomatose	429
1.1.8.1	Primäre Angiitis des ZNS (PACNS)	428	1.1.8.9	Literatur	429
1.1.8.2	Polyarteriitis	428	1.1.9	Kollagenosen	429
1.1.8.3	Panarteriitis nodosa	428	1.1.9.1	Systemischer Lupus erythematodes (SLE)	429
1.1.8.4	Arteriitis temporalis	428	1.1.9.2	Sjögren-Syndrom	429
1.1.8.5	Takayasu Arteriitis	428	1.1.9.3	Literatur	430
1.1.8.6	Behçet Syndrom	429			
1.1.8.7	Allergische Granulomatose (Churg-Strauss)	429			

1.2 ZNS-Manifestationen bei systemischen Infektionen

U. K. Zettl, E. Mix, R. Lehmitz

1.2.1	ZNS-Beteiligung bei akuter bakterieller Endokarditis	430	1.2.3	Septische Herdenzephalitis	431
1.2.2	Septische Sinusvenenthrombose	430	1.2.4	Sepsis-Enzephalopathie	431
			1.2.5	Literatur	431

1.3 Neoplastische Erkrankungen des Nervensystems

U. K. Zettl, E. Mix, R. Lehmitz

1.3.1	Primäre Hirntumoren	432	1.3.6.4	Paraneoplastische Cerebellitis (Paraneoplastische Kleinhirndegeneration)	436
1.3.2	Sekundäre Hirntumoren	432	1.3.6.5	Paraneoplastische Enzephalomyelitis	437
1.3.3	Meningeosis neoplastica	433	1.3.6.6	Denny-Brown-Syndrom (subakute sensible Neuropathie, Ganglionitis)	437
1.3.4	Leukämien	434	1.3.6.7	Paraneoplastische Polyneuropathien	437
1.3.5	Lymphome	434	1.3.6.8	Stiff-Person-Syndrom	437
1.3.6	Paraneoplastische Erkrankungen	435	1.3.7	Literatur	437
1.3.6.1	Paraneoplastische Retinopathie (CAR-Antikörper-Syndrom)	436			
1.3.6.2	Limbische Enzephalitis	436			
1.3.6.3	Paraneoplastische Hirnstammzephalitis	436			

1.4 Nichtentzündliche und nichtneoplastische Erkrankungen des Nervensystems

U. K. Zettl, H. Tumani, E. Mix, R. Lehmitz

1.4.1	Degenerative Erkrankungen	439	1.4.4.2	Spontane intrakranielle Hypotension (Idiopathisches spontanes Liquorunterdrucksyndrom)	444
1.4.1.1	Erkrankungen mit dementiellem Leitsymptom	439	1.4.4.3	Normaldruckhydrocephalus	444
1.4.1.2	Degenerative Erkrankungen mit motorischem Leitsymptom	440	1.4.4.4	Literatur	444
	Literatur	441	1.4.5	Hirntraumata	444
1.4.2	L-Dopa-sensitive Dystonie (Segawa)	442	1.4.5.1	Commotio cerebri	444
1.4.2.1	Literatur	442	1.4.5.2	Contusio und Compressio cerebri	445
1.4.3	Prionenerkrankungen (Transmissible spongiforme Enzephalopathien, TSE)	442	1.4.5.3	Literatur	445
1.4.3.1	Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	442	1.4.6	Vaskuläre Erkrankungen	445
1.4.3.2	Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom	443	1.4.6.1	Vaskuläre Enzephalopathien	445
1.4.3.3	Literatur	443	1.4.6.2	Akute zerebrale Ischämie	446
1.4.4	Liquordrucksyndrome	444	1.4.6.3	Sneddon-Syndrom	446
1.4.4.1	Idiopathische intrakranielle Hypertension (Pseudotumor cerebri)	444	1.4.6.4	Subarachnoidalblutung (SAB)	446
			1.4.6.5	Intracerebrale Blutung (ICB)	446
			1.4.6.6	Aseptische Sinusvenenthrombose	447
			1.4.6.7	Vaskuläre Malformation	447

1.4.6.8	Literatur	447	1.4.11	Funikuläre Myelose (Vitamin B12-Mangel)	450
1.4.7	Migräne-Syndrome	447	1.4.11.1	Literatur	450
1.4.7.1	Migräne	447	1.4.12	Narkolepsie	450
1.4.7.2	Pseudomigräne mit Liquorpleozytose	447	1.4.12.1	Literatur	450
1.4.7.3	Literatur	448	1.4.13	Stoffwechselerkrankungen	450
1.4.8	Intoxikationen	448	1.4.13.1	Diabetes mellitus	450
1.4.8.1	Alkoholintoxikation	448	1.4.13.2	Morbus Wilson	450
1.4.8.2	Alkaloidintoxikation	448	1.4.13.3	Fahrsches Syndrom	451
1.4.8.3	Arsenintoxikation	448	1.4.13.4	Lipidspeicherkrankheiten	451
1.4.8.4	Barbituratintoxikation	449	1.4.13.5	Akute intermittierende Porphyrrie	451
1.4.8.5	Bleiintoxikation	449	1.4.13.6	Mitochondriale Erkrankungen	451
1.4.8.6	Kohlenmonoxidintoxikation	449	1.4.13.7	Literatur	452
1.4.8.7	Quecksilberintoxikation	449	1.4.14	Hereditäre motorische und sensible Neuropathien (HMSN)	452
1.4.8.8	Thalliumintoxikation	449	1.4.14.1	Literatur	452
1.4.8.9	Literatur	449			
1.4.9	Urämie	449			
1.4.10	Eklampsie	449			

1.5 Krankheitsbilder mit unterschiedlicher Ätiologie

U. K. Zettl, E. Mix, R. Lehmitz

1.5.1	Epilepsie	453	1.5.4.2	Spinalkanalstenose (neurogene Claudicatio spinalis intermittens)	454
1.5.2	Liquorrhoe	453	1.5.4.3	Sonstige vertebrogene Prozesse	454
1.5.3	Periphere Facialisparesie	454	1.5.5	Polyneuropathien	455
1.5.4	Vertebrogene Prozesse	454	1.5.6	Psychosen	455
1.5.4.1	Nucleus pulposus prolaps (NPP)	454	1.5.7	Literatur	456

1.6 Liquorveränderungen nach diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen

U. K. Zettl, E. Mix, R. Lehmitz

1.6.1	Medikamenten-induzierte Meningitis	456	1.6.4	Reizpleozytose und Fremdkörperreaktion	457
1.6.2	Zustand nach Lumbalpunktionen	457	1.6.5	Literatur	457
1.6.3	Postoperative Infektionen	457			

1.7 Postmortale Liquorveränderungen

U. K. Zettl, E. Mix, R. Lehmitz

1.7.1	Literatur	458
-------	---------------------	-----

C.2	Vom Liquorbefund zum klinischen Krankheitsbild	459
	<i>E. Mix, R. Lehmitz, U. K. Zettl</i>	

C.3	Selten vorkommende Zellen und Liquorartefakte	476
	<i>E. Mix, R. Lehmitz, U. K. Zettl</i>	

C.4 Zur Befundbewertung in der Liquordiagnostik*H. Meyer-Rienecker, R.-M. Olischer*

4.1	Vorbedingungen zur Befundinterpretation	478	4.4	Bedeutung der Krankheitsphasen bei Liquorsyndromen	481
4.2	Wesentliche Faktoren für die Liquorveränderungen	478	4.5	Schlußbemerkungen	489
4.3	Kategorien von Liquorbefunden	480	4.6	Literatur	490

Tabellenanhang	492
---------------------------------	-----

Sachregister	499
-------------------------------	-----