

Inhalt

Geleitworte — V

Vorwort — XI

Autorenverzeichnis 3. Auflage — XLI

Autoren der 2. Auflage, die an der 3. Auflage nicht mehr mitgearbeitet haben — XLVII

A Grundlagen der Liquordiagnostik

A.1 Geschichte der Liquordiagnostik — 3

Hayrettin Turmani, Manfred Wick, Uwe K. Zettl

- 1.1 Vorgeschichte — 3
- 1.1.1 Erstbeschreibung des Liquorsystems — 3
- 1.1.2 Erkenntnisse zur Morphologie und Physiologie des Liquorsystems — 3
- 1.2 Beginn der klinischen Liquorologie: Liquorgewinnung durch die Lumbalpunktion — 4
- 1.3 Klinische Anwendung der Liquoruntersuchung: I. Periode — 5
- 1.4 Klinische Anwendung der Liquoruntersuchung: II. Periode — 7
- 1.4.1 Qualitative Liquorzytologie — 8
- 1.4.2 Qualitative Liquoreiweißanalysen — 8
- 1.4.3 Weitere Liquorbestandteile — 11
- 1.4.4 Blut-Hirn-, Blut-Liquor- und Hirn-Liquor-Schranke — 12
- 1.5 Klinische Liquorsyndrome — 13
- 1.6 Klinische Anwendung der Liquoruntersuchung: Beginn der III. Periode — 15
- Literatur — 20

A.2 Liquorgewinnung – Indikationen, Techniken und Komplikationen — 28

Patrick Oschmann, Erwin Kunesch, Uwe K. Zettl

- 2.1 Einleitung — 28
- 2.2 Indikation und Kontraindikation der Lumbalpunktion — 28
- 2.2.1 Indikation — 28
- 2.2.2 Kontraindikation — 29
- 2.3 Methoden — 30
- 2.3.1 Durchführung der Lumbalpunktion — 30
- 2.3.2 Subokzipitalpunktion — 33
- 2.3.2.1 Zisternaler Zugang (mediale Subokzipitalpunktion) — 33
- 2.3.2.2 Lateraler Zugang (laterale Zytologieatlas) in Kap. E — 34
- 2.3.3 Ventrikelpunktion — 35
- 2.4 Liquordruckmessungen — 36
- 2.5 Komplikationen und Zwischenfälle der Lumbalpunktion — 39

2.6	Resümee — 44
	Literatur — 44
A.3	Anatomie und Physiologie des Liquorsystems — 47
	<i>Hayrettin Tumani, Harald Kluge, Franziska Bachhuber, André Huss</i>
3.1	Anatomie der Liquorräume — 47
3.2	Produktion, Zirkulation und Resorption — 49
3.3	Morphologie und Biochemie der Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke—Transportmechanismen — 54
3.3.1	Interzelluläre (parazelluläre) Schrankenfunktionssysteme — 57
3.3.2	Hypothesen zum interzellulären Transportmechanismus – Substruktur und Zusammensetzung von tight junctions — 59
3.3.3	Transzelluläre Schrankenfunktionssysteme — 61
3.4	Liquorinhaltsstoffe — 63
3.4.1	Proteine und Lipide — 63
3.4.2	Elektrolyte und Säure-Basen-Haushalt — 65
3.4.3	Glukose, Laktat, Spurenelemente — 66
3.4.4	Hormone und Neurotransmitter — 67
	Literatur — 68
A.4	Blut-Liquor-Schrankenfunktion und Liquorfluss — 73
	<i>Hansotto Reiber</i>
4.1	Schranken – Struktur und Funktion — 73
4.1.1	Schrankenfunktion – ein Fließgleichgewicht — 73
4.1.2	Schrankenpassage: Selektivität und Spezifität — 74
4.1.2.1	Transzelluläre Passage — 75
4.1.2.2	Interzelluläre Passage — 76
4.2	Unterscheidung von Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke — 76
4.2.1	Diagnostische Unterscheidung — 76
4.2.2	Lokalisation der Blut-Hirn-Schranke — 78
4.2.3	Lokalisation der Blut-Liquor-Schranke — 78
4.3	Physiologie des Liquors — 78
4.3.1	Entwicklung der Schranken und des Liquorflusses — 78
4.3.2	Liquorfluss — 79
4.3.2.1	Liquorproduktion — 80
4.3.2.2	Ventrikelliqor — 81
4.3.2.3	Liquor – Volumina und Umsatzgeschwindigkeit — 82
4.3.2.4	Beitrag der Extrazellulärflüssigkeit — 82
4.3.2.5	Liquorflussweg — 82
4.3.2.6	Arterio-venöser Druckgradient — 82
4.3.2.7	Pulsation und Flussrichtung — 83
4.3.2.8	Liquor und Lymphsystem — 83
4.3.2.9	Interindividuelle Variation des Liquorflusses — 83
4.4	Protein-Dynamik im Liquor: Die empirische Datenbasis — 84

4.4.1	Dynamik der aus dem Blut stammenden Proteine — 84
4.4.1.1	Albumin als Referenzmolekül im Liquor — 84
4.4.1.2	Der Blut-Liquor Konzentrationsgradient — 85
4.4.1.3	Der rostro-kaudale Konzentrationsgradient — 85
4.4.2	Schrankenstörung: Veränderung der Proteinkonzentrationen — 86
4.4.2.1	Die hyperbolische Funktion — 86
4.4.2.2	Universalität der Hyperbelfunktion — 86
4.4.2.3	Kleine Moleküle und die komplett e sigmoide Funktion — 88
4.4.2.4	Protein-Kinetik beim Einzelpatienten — 89
4.4.2.5	Konstanter Variationskoeffizient der Serumproteine im Liquor — 90
4.5	Hirnproteine im Liquor — 90
4.5.1	Konzentrations-Gradienten — 91
4.5.2	Systematik der Liquorproteinforschung — 94
4.6	Das Diffusions-Fluss-Modell der Schrankenfunktion — 95
4.6.1	Gemeinsamkeiten der Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranken — 95
4.6.2	Das Auge – ein Fluss-basiertes Schrankenmodell — 96
4.6.3	Schrankenstabilität als Evolutions- und Komplexitäts-Aspekt — 96
4.6.3.1	Evolution der Schranken — 96
4.6.3.2	Selbstorganisation der stabilen biologischen Form — 97
4.6.3.3	Nichtlineare Thermodynamik — 97
4.7	Pathophysiologie der Schrankenstörung — 98
4.8	Biophysik der Blut-Liquor-Schrankenfunktion — 99
4.8.1	Diffusion — 99
4.8.2	Permeabilität — 100
4.8.3	Das Diffusions-Fluss-Modell — 101
4.8.3.1	Konzentration Gradient und die Diffusionsgesetze — 101
4.8.3.2	Herleitung der Hyperbelfunktion für niedrige Liquorkonzentrationen — 102
4.8.3.3	Herleitung der Hyperbelfunktion für hohe Liquorkonzentrationen — 103
4.9	Interpretationen im diagnostischen Quotientendiagramm — 104
4.9.1	Doppelt-logarithmische Darstellung — 104
4.9.1.1	Zisternaler und Ventrikelseptum-Liquor — 104
	Literatur — 105
A.5	Magnetresonanztomographie des Liquorsystems — 109
	<i>Steffi Dreha-Kulaczewski</i>
5.1	Strukturelle MRT des Liquorraumes — 109
5.1.1	Neuroradiologische Indizes — 109
5.1.2	Flow Void – Auslöschung des Fluss-MRT-Signals — 110
5.1.3	Glymphatische MRT — 111
5.2	Dynamische MRT des Liquorflusses — 112
5.2.1	EKG-synchronisierte Phasenkontrast-MRT des Liquorflusses — 112
5.2.1.1	Stand der klinischen Anwendungen — 112
5.2.2	Echtzeit Phasenkontrast-MRT des Liquorflusses — 113
5.2.2.1	Methodik — 113

5.2.2.2	Neue Einsichten in die Liquordynamik — 113
5.2.2.3	Translation in die klinische Anwendung — 114
5.2.2.4	Wechselwirkung der Systeme – komplementäre Messungen des Venenflusses — 114
	Literatur — 116
A.6	Liquorzirkulationsstörungen: klinische Syndrome — 119
	<i>Martin Stangel</i>
6.1	Hydrozephalus — 119
6.1.1	Ätiologie und Pathogenese — 119
6.1.2	Epidemiologie — 119
6.1.3	Klinisches Bild — 120
6.1.4	Diagnostik — 120
6.1.5	Therapie — 121
6.1.6	Differentialdiagnose — 121
6.2	Normaldruckhydrozephalus — 121
6.2.1	Ätiologie und Pathogenese — 121
6.2.2	Epidemiologie — 122
6.2.3	Klinisches Bild — 122
6.2.4	Diagnostik — 123
6.2.5	Therapie — 124
6.2.6	Differentialdiagnose — 124
6.3	Idiopathischer intrakranieller Hypertonus — 125
6.3.1	Ätiologie und Pathogenese — 125
6.3.2	Epidemiologie — 126
6.3.3	Klinisches Bild — 126
6.3.4	Diagnostik — 126
6.3.5	Therapie — 127
6.3.6	Differentialdiagnose — 127
6.4	Idiopathisches (spontanes) Liquorunterdrucksyndrom — 128
6.4.1	Ätiologie und Pathogenese — 128
6.4.2	Epidemiologie — 129
6.4.3	Klinisches Bild — 129
6.4.4	Diagnostik — 129
6.4.5	Therapie — 130
6.4.6	Differentialdiagnose — 130
6.5	Arachnoidalzysten — 131
6.5.1	Ätiologie und Pathogenese — 131
6.5.2	Epidemiologie — 131
6.5.3	Klinisches Bild — 131
6.5.4	Diagnostik — 131
6.5.5	Therapie — 131
6.5.6	Differentialdiagnose — 132
	Literatur — 132

A.7	Zelluläre und humorale Immunreaktionen im Nervensystem — 135
7.1	Angeborenes Immunsystem — 136
	<i>Catharina C. Gross, Olga V. Steinberg</i>
7.1.1	Einführung — 136
7.1.2	Besonderheiten des angeborenen Immunsystems — 136
7.1.3	Die Zellen des angeborenen Immunsystems — 138
7.1.3.1	Die erste Abwehr gegen eindringende Pathogene und Parasiten: Mastzellen, Basophile und Eosinophile — 138
7.1.3.2	Die „Fresszellen“ (Phagozyten) und „Rekrutierer“ des angeborenen Immunsystems: Neutrophile und Makrophagen — 141
7.1.3.3	Die professionellen Antigen-Präsentatoren und Vermittler zwischen angeborenen und adaptiven Immunsystem: Dendritische Zellen (DZ) — 142
7.1.3.4	Die Lymphozyten des angeborenen Immunsystems: Angeborene Lymphoide Zellen und Natürliche Killerzellen — 143
7.1.4	Die Molekularen Komponenten des angeborenen Immunsystems – Komplementsystem — 144
7.1.5	Die Rolle des angeborenen Immunsystems bei der Bildung und Homöostase des Nervensystems – Mikrogliazellen als Konstrukteure des Nervensystems — 147
7.1.6	Der Sicherheitsdienst für die Immunüberwachung des Nervensystems – im ZNS ansässige Zellen des angeborenen Immunsystems und Komplementsystem — 149
7.1.7	Die Kehrseite der Medaille – Das angeborene Immunsystem in der Pathophysiologie neurologischer Erkrankungen — 152
	Literatur — 155
7.2	Erworbenes Immunsystem — 158
	<i>Markus Krumbholz, Edgar Meinl</i>
7.2.1	Besonderheiten des erworbenen Immunsystems — 158
7.2.1.1	Selbst-Reaktivität und Autoimmunerkrankungen — 160
7.2.1.2	Evolution des adaptiven Immunsystems — 161
7.2.2	Grundzüge des humoralen und B-Zell-Systems — 161
7.2.2.1	Aufgaben — 161
7.2.2.2	Antigenerkennung und Effektorfunktionen von Antikörpern — 163
7.2.2.3	Reifung und Untergruppen — 164
7.2.2.4	Zwei Gruppen Antikörper-produzierender Zellen: Plasmablasten und Plasmazellen — 165
7.2.3	Grundzüge des T-Zell-Systems — 166
7.2.3.1	Aufgaben — 166
7.2.3.2	Antigenerkennung, MHC-Restriktion und Effektorfunktionen — 166
7.2.3.3	Reifung der T-Zellen und Untergruppen — 167
7.2.3.4	Unkonventionelle T-Zellen — 167
7.2.4	Mechanismen der Erzeugung der Vielfalt von Rezeptoren zur Antigenerkennung — 169
7.2.5	Interaktion von B- und T-Zellen — 170

7.2.6	Lymphozytenmigration, Immun-Surveillance und Inflammation im ZNS — 171
7.2.6.1	Adhäsons- und Transmigrationskaskade von T-Zellen in das ZNS — 171
7.2.6.2	Immunprivileg — 172
7.2.6.3	Bedeutung der physiologischen Immun-Surveillance im ZNS — 173
7.2.6.4	Blut-Hirn-Schranke und Abgrenzung von Blut-Liquor-Schrankenfunktion und Zellmigration 173
7.2.6.5	Austausch von Lymphozyten zwischen systemischem und ZNS-Kompartiment — 174
	Literatur — 174
A.8	Der integrierte Liquor-Gesamtbefund — 178
	<i>Hayrettin Tumani, Manfred Uhr</i>
	Literatur — 181
A.9	Referenzwerte für Liquorparameter mit diagnostischer Relevanz — 182
	<i>Harald Hegen, Florian Deisenhammer, Sigurd D. Süßmuth, Hayrettin Tumani, Uwe K. Zettl</i>
9.1	Referenzwerte-Tabellen — 182

B Liquordiagnostik – Methoden und klinische Bedeutung

B.1	Notfallprogramm — 195
	<i>Manfred Uhr, Axel Regeniter</i>
1.1	Einleitung — 195
1.2	Indikation — 195
1.3	Parameter des Notfallprogramms — 195
1.3.1	Visuelle Beurteilung der Liquorprobe — 195
1.3.2	Liquorzellzahl und Liquor-Erythrozytenzahl — 196
1.3.3	Gesamtprotein — 196
1.3.4	L-Laktat — 197
1.3.5	Glukosequotient — 197
1.3.6	Ferritin — 197
1.3.7	Erreger-Schnellnachweis — 198
	Literatur — 198
B.2	Liquorzytologie — 199
2.1	Konventionelle Liquorzytologie — 199
	<i>Herwig Strik, Stefan Isenmann</i>
2.1.1	Präanalytik – Zellpräparation — 199
2.1.1.1	Liquorentnahme und Transport — 200
2.1.1.2	Zellzählung — 200
2.1.1.3	Zellpräparation — 203
2.1.1.4	Zellpräparation für Zelldifferenzierung — 204

2.1.2	Färbemethoden — 205
2.1.2.1	Grundlagen — 205
2.1.2.2	Färbemethoden: Anwendung und Protokolle — 207
2.1.3	Physiologisches Zellbild: Zellen des normalen Liquors — 214
2.1.3.1	Lymphozyten, Monozyten — 217
2.1.3.2	Granulozyten — 218
2.1.3.3	Erythrozyten — 219
2.1.3.4	Liquorraum-begrenzende und benachbarte Zellen — 219
2.1.4	Veränderungen physiologischer Liquorzellen: Aktivierungszeichen bei Entzündungsreaktionen — 222
2.1.4.1	Aktivierte Lymphozyten und Monozyten — 225
2.1.4.2	Makrophagen — 226
2.1.4.3	Granulozyten — 226
2.1.5	Zellbilder von Blutungen mit Anschluss zum Liquorraum (SAB) — 231
2.1.5.1	Besonderheiten des Ventrikel-Liquors — 233
2.1.6	Neoplastische Veränderungen: Meningeosis neoplastica — 234
2.1.6.1	Differentialdiagnostik neoplastischer Zellen — 237
2.1.6.2	Primäre ZNS-Tumore — 237
2.1.6.3	Meningeosis neoplastica — 241
	Literatur — 250
2.2	Immunzytologie — 254
	<i>Manfred Wick</i>
2.2.1	Indikation — 254
2.2.2	Präanalytik — 254
2.2.3	Methoden — 255
2.2.4	Analytische Bewertung — 257
2.2.5	Klinische Bewertung — 258
	Literatur — 262
2.3	B-Lymphozyten-Aktivierung - Intrazelluläre Immunglobuline — 263
	<i>Hayrettin Tumanı, Sigurd D. Süßmuth, Uwe K. Zettl</i>
2.3.1	Einleitung — 263
2.3.2	Morphologie der aktivierten B-Lymphozyten im Liquor cerebrospinalis — 265
2.3.3	Nachweis intrazellulärer Immunglobuline — 266
2.3.3.1	Indikation — 266
2.3.3.2	Präanalytik — 266
2.3.3.3	Methoden — 266
2.3.3.4	Analytische Beurteilung — 268
2.3.3.5	Medizinische Beurteilung — 269
	Literatur — 269

B.3	Proteindiagnostik — 271
3.1	Diagnostische Relevanz der Proteinanalytik und Grundlagen krankheitsbezogener Datenmuster in Quotentendiagrammen — 271 <i>Leonie K. Kühne, Marie Süße</i>
3.1.1	Einführung — 271
3.1.1.1	Herkunft der Proteine im Liquor — 271
3.1.1.2	Pathologische intrathekale, humorale Immunreaktion — 272
3.1.1.3	Interpretation von Liquorprotein-Daten — 273
3.1.2	Quotentendiagramme – Grundlagen — 275
3.1.2.1	Freie Leichtketten vom Typ Kappa im Quotentendiagramm — 278
3.1.3	Krankheitstypische Befundmuster — 280
3.1.3.1	Krankheitstypische IgG-, IgA-, IgM-Reaktionsmuster im Liquor — 282
3.1.3.2	Dynamik der intrathekalen Immunglobulin-Klassenreaktion — 296
3.1.3.3	Sensitivität der Quotentendiagramme — 298
3.1.3.4	Spezifität der Immunglobulinmuster in Quotentendiagrammen — 300
3.1.4	Gehirneigene und leptomeningeale Proteine in Liquor und Blut — 300
3.1.4.1	Charakterisierung einzelner gehirneigener Proteine im Liquor — 301
3.1.4.2	Charakterisierung einzelner gehirneigener Proteine in Blut — 305
3.1.4.3	Charakterisierung einzelner gehirneigener Proteine in Sekreten — 306
	Literatur — 307
3.2	Nachweis und Bedeutung von oligoklonalen Banden — 309 <i>Ulrich Wurster, Franziska Bachhuber, Hayrettin Tumani</i>
3.2.1	Einführung — 309
3.2.1.1	Definition — 309
3.2.1.2	Diagnostische Bedeutung — 310
3.2.2	Indikation — 311
3.2.3	Präanalytik — 312
3.2.4	Methoden — 312
3.2.4.1	Isoelektrische Fokussierung — 314
3.2.4.2	Silberfärbung und Immundetektion — 317
3.2.5	Analytische Bewertung — 322
3.2.5.1	Klassifikation der oligoklonalen Muster — 322
3.2.5.2	Anzahl der oligoklonalen Banden — 323
3.2.6	Klinische Bewertung — 325
3.2.6.1	Typ 1, Normalbefund, keine oligoklonalen Banden — 325
3.2.6.2	Typ 2 und Typ 3, Oligoklonale Banden ausschließlich im Liquor (Typ 2) oder im Liquor und zusätzlich identische Banden (Typ 3) — 326
3.2.6.3	Typ 4, identische oligoklonale Banden in Liquor und Serum — 337
3.2.6.4	Typ 5, monoklonale Gammopathie – intensive identische Banden in Liquor und Serum — 338
3.2.7	Unerwartete Befunde bei der Untersuchung auf OKB — 339
3.2.7.1	Plausibilitätskontrolle — 339

3.2.7.2	Interpretation von überraschend positiven OKB — 342
3.2.7.3	Abwesenheit von OKB bei MS — 344
3.2.8	Neue und experimentelle Ansätze der Analyse von oligoklonalen Banden — 346
3.2.8.1	Kapillär Isoelektrische Fokussierung — 346
3.2.8.2	Oligoklonales IgA und IgM — 346
3.2.8.3	Leichtketten OKB — 349
3.2.8.4	OKB in verschiedenen Biomaterialien — 349
	Literatur — 350
3.3	Erregerspezifische Antikörper — 361
	<i>Hela-F. Petereit, Hansotto Reiber, Peter Lange, Manfred Uhr, Hayrettin Tumani</i>
3.3.1	Sensitivität und Spezifität der erregerspezifischen Antikörpernachweise — 364
3.3.1.1	Zoster-Ganglionitis — 365
3.3.1.2	Zoster-Meningitis — 366
3.3.1.3	HIV-Enzephalopathie und opportunistische Infektionen — 366
3.3.1.4	Neuroborreliose — 366
3.3.1.5	Neurosyphilis — 367
3.3.2	Chronisch entzündliche Erkrankungen des ZNS — 367
3.3.2.1	Multiple Sklerose — 367
3.3.2.2	Spezifität der intrathekalen Antikörpersynthese — 368
3.3.3	Allgemeine Interpretationen der intrathekalen Antikörpersynthese — 368
	Literatur — 369
3.4	Autoantikörper bei Autoimmunenzephalitiden, paraneoplastischen neurologischen Syndromen und verwandten Erkrankungen des Nervensystems — 370
	<i>Jan Lewerenz</i>
3.4.1	Einleitung — 370
3.4.2	Indikation — 376
3.4.3	Methodik — 377
3.4.3.1	Assay zur Detektion und Quantifizierung antineuronaler Antikörper — 378
3.4.3.2	Methodenbasierte und klinische Interpretation der Testergebnisse — 384
3.4.4	Klinische Bewertung — 389
	Literatur — 390
3.5	Lösliche Tumormarker — 394
	<i>Manfred Wick</i>
3.5.1	Indikation — 394
3.5.2	Präanalytik — 394
3.5.3	Methoden — 395
3.5.4	Analytische Bewertung — 395
3.5.5	Klinische Bewertung — 395
	Literatur — 397

B.4	Supplementäre Marker — 399
4.1	Zytokine, Chemokine, Adhäsionsmoleküle und andere Aktivierungsmarker — 399
	<i>Heinz F. Petereit, André Huss, Sigurd D. Süßmuth, Hayrettin Tumanı</i>
4.1.1	ICAM 1 und VCAM 1 — 400
4.1.1.1	Pathophysiologie — 400
4.1.1.2	Indikation und klinischer Bezug — 401
4.1.1.3	Methodenbeschreibung — 401
4.1.1.4	Analytische Bewertung — 402
4.1.1.5	Klinische Bewertung — 402
4.1.2	Tumor-Nekrose-Faktor — 402
4.1.2.1	Pathophysiologie — 402
4.1.2.2	Indikation und klinischer Bezug — 402
4.1.2.3	Methodenbeschreibung — 403
4.1.2.4	Analytische Bewertung — 403
4.1.2.5	Klinische Bewertung — 403
4.1.3	Interferon gamma — 404
4.1.3.1	Pathophysiologie — 404
4.1.3.2	Indikation und klinischer Bezug — 404
4.1.3.3	Methodenbeschreibung — 404
4.1.3.4	Analytische Bewertung — 405
4.1.3.5	Klinische Bewertung — 406
4.1.4	IL12 — 406
4.1.4.1	Pathophysiologie — 406
4.1.4.2	Indikation und klinischer Bezug — 406
4.1.4.3	Methodenbeschreibung — 407
4.1.4.4	Analytische Bewertung — 407
4.1.5	IL 17 — 407
4.1.5.1	Pathophysiologie — 407
4.1.5.2	Indikation und klinischer Bezug — 407
4.1.5.3	Methodenbeschreibung — 408
4.1.5.4	Analytische Bewertung — 408
4.1.6	IL4, IL6, IL10 — 408
4.1.6.1	Pathophysiologie — 408
4.1.6.2	Indikation und klinischer Bezug — 409
4.1.6.3	Methodenbeschreibung — 411
4.1.6.4	Analytische Bewertung — 411
4.1.6.5	Klinische Bewertung — 411
4.1.7	TGF beta — 411
4.1.7.1	Pathophysiologie — 411
4.1.7.2	Indikation und klinischer Bezug — 412
4.1.7.3	Methodenbeschreibung — 412
4.1.7.4	Analytische Bewertung — 412

4.1.8	sIL2-Rezeptor — 412
4.1.8.1	Pathophysiologie — 412
4.1.8.2	Indikation und klinischer Bezug — 413
4.1.8.3	Methodenbeschreibung — 413
4.1.8.4	Analytische Bewertung — 413
4.1.9	CXCL13 — 414
4.1.9.1	Pathophysiologie — 414
4.1.9.2	Indikation und klinischer Bezug — 414
4.1.9.3	Methodenbeschreibung — 414
4.1.9.4	Analytische Bewertung — 414
4.1.10	Neopterin, β 2-Mikroglobulin — 415
4.1.10.1	Pathophysiologie — 415
4.1.10.2	Indikation — 415
4.1.10.3	Präanalytik — 416
4.1.10.4	Methodenbeschreibung — 416
4.1.10.5	Analytische Bewertung — 416
4.1.10.6	Klinische Bewertung der Neopterin- und β 2-Mikroglobulin-Konzentrationen im Liquor — 417
4.1.11	Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) — 417
4.1.11.1	Pathophysiologie — 417
4.1.11.2	Indikation — 418
4.1.11.3	Präanalytik — 418
4.1.11.4	Methodenbeschreibung — 418
4.1.11.5	Analytische Bewertung — 418
4.1.11.6	Klinische Bewertung — 418
	Literatur — 419
4.2	Marker für Demyelinisierung und Remyelinisierung — 425
	<i>Hayrettin Tumani, Sigurd D. Süßmuth</i>
4.2.1	Marker für Demyelinisierung: Basisches Myelinprotein und Antikörper gegen Myelinproteine — 425
4.2.1.1	Pathophysiologie — 425
4.2.1.2	Indikation und klinischer Bezug — 425
4.2.1.3	Präanalytik — 426
4.2.1.4	Methodenbeschreibung — 426
4.2.1.5	Analytische Bewertung — 427
4.2.2	Marker für Remyelinisierung: Adhäsiomsmoleküle und Wachstumsfaktoren — 427
4.2.2.1	Pathophysiologie — 427
4.2.2.2	Indikation und klinischer Bezug — 427
4.2.2.3	Präanalytik — 427
4.2.2.4	Methodenbeschreibung — 428
4.2.2.5	Analytische Bewertung — 428
	Literatur — 428

4.3	ZNS- und Liquor-spezifische lösliche Proteine und Destruktionsmarker — 429
	<i>Michael Khalil, Markus Otto, Axel Petzold, Inga Zerr, Jens Kuhle, David Leppert, Hela-F. Petererit</i>
4.3.1	A β -Proteine (A β 1-40, A β 1-42) — 429
4.3.1.1	Pathophysiologie — 429
4.3.1.2	Indikation — 429
4.3.1.3	Präanalytik — 429
4.3.1.4	Methodenbeschreibung — 430
4.3.1.5	Analytische Bewertung — 430
4.3.2	Tau-Proteine (Gesamt-tau) und phospho-Tau-Protein (ptau181) — 430
4.3.2.1	Pathophysiologie — 430
4.3.2.2	Indikation — 430
4.3.2.3	Präanalytik — 430
4.3.2.4	Methodenbeschreibung — 430
4.3.2.5	Analytische Bewertung — 431
4.3.3	14-3-3-Proteine — 431
4.3.3.1	Pathophysiologie — 431
4.3.3.2	Indikation — 431
4.3.3.3	Präanalytik — 431
4.3.3.4	Methodenbeschreibung — 431
4.3.3.5	Analytische Bewertung — 431
4.3.3.6	Neue diagnostische Entwicklungen — 431
4.3.4	Neurofilamente — 433
4.3.4.1	Pathophysiologie — 433
4.3.4.2	Indikation — 435
4.3.4.3	Präanalytik — 436
4.3.4.4	Methodenbeschreibung — 436
4.3.4.5	Analytische Bewertung — 436
4.3.4.6	Klinische Bewertung — 436
4.3.5	GFAP — 437
4.3.5.1	Pathophysiologie — 437
4.3.5.2	Indikation — 437
4.3.5.3	Präanalytik — 438
4.3.5.4	Methodenbeschreibung — 438
4.3.5.5	Analytische Bewertung — 438
4.3.6	Neuron-spezifische Enolase (NSE) — 439
4.3.6.1	Pathophysiologie — 439
4.3.6.2	Indikation — 439
4.3.6.3	Präanalytik — 440
4.3.6.4	Methodenbeschreibung — 440
4.3.6.5	Analytische Bewertung — 440
4.3.7	S-100und S-100B — 441
4.3.7.1	Pathophysiologie — 441

4.3.7.2	Indikation — 441
4.3.7.3	Präanalytik — 442
4.3.7.4	Methodenbeschreibung — 442
4.3.7.5	Analytische Bewertung — 442
4.3.8	Liquorspezifische Proteine: Beta-trace-Protein — 442
4.3.8.1	Pathophysiologie — 442
4.3.8.2	Indikation — 443
4.3.8.3	Präanalytik — 443
4.3.8.4	Methodenbeschreibung — 443
4.3.8.5	Analytische Bewertung — 443
4.3.8.6	Klinische Bewertung — 443
	Literatur — 444
B.5	Molekularbiologische Methoden in der Liquordiagnostik — 449
	<i>Andrea Harrer, Georg Pilz, Simon Hametner</i>
5.1	Einleitung — 449
5.1.1	Definition und Entwicklung molekularbiologischer Methoden — 449
5.1.2	Anwendungsbereiche in der Liquordiagnostik — 450
5.1.3	Die wichtigsten Methoden im Überblick — 451
5.1.3.1	Real-time PCR — 451
5.1.3.2	Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) — 452
5.1.3.3	Liquid Biopsy — 453
5.2	Rolle der PCR in der Liquordiagnostik bei Neuroinfektionen — 456
5.2.1	PCR-Nachweis häufiger Krankheitserreger von Neuroinfektionen — 456
5.2.2	PCR-Nachweis seltener Krankheitserreger von Neuroinfektionen — 458
5.3	Die Rolle von RT-QuIC in der Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen — 459
5.4	Pipeline-Methoden der Neuroonkologie – Liquid Biopsie aus dem Liquor — 460
5.4.1	Liquor ct-DNA und ZNS-Tumore — 460
5.4.2	Liquor-ctDNA und Meningeosis carcinomatosa — 462
5.4.3	Liquor-ctDNA und ZNS-Lymphom (primär/sekundär) — 462
	Literatur — 463
B.6	Mikrobiologische Diagnostik im Liquor — 467
6.1	Liquordiagnostik bei bakteriellen ZNS-Erkrankungen — 467
	<i>Annette Spreer, Helmut Eiffert, Roland Nau</i>
6.1.1	Klinik, Epidemiologie und Meldepflicht — 467
6.1.2	Indikationen zur Liquoranalytik — 469
6.1.3	Gewinnung und Transport des Liquors für bakteriologische Untersuchungen — 472

6.1.4	Bakteriologische Diagnostik des Liquor cerebrospinalis — 473
6.1.5	Notwendige mikrobiologische Untersuchungen in anderen Körperflüssigkeiten und Geweben — 480
	Literatur — 481
6.2	Mikrobiologische Diagnostik im Liquor bei viralen Erkrankungen — 484
	<i>Sarah Jesse</i>
6.2.1	Akute und subakute neurologische Syndrome — 484
6.2.2	Chronische Virusinfektionen des ZNS — 485
6.2.3	Virale ZNS-Infektionen bei Immundefizienz — 485
6.2.4	Diagnose zentralnervöser Virusinfektionen — 486
6.2.4.1	Präanalytik — 486
6.2.4.2	Analytik — 487
6.2.4.3	Befundbewertung — 488
	Literatur — 490
6.3	Mikrobiologische Diagnostik bei Pilzen — 491
	<i>Bettina Pfausler</i>
6.3.1	Einleitung — 491
6.3.2	Mykologische Liquordiagnostik des Liquor cerebrospinalis — 493
6.3.2.1	Mikroskopische Präparate — 493
6.3.2.2	Pilzkulturen — 494
6.3.2.3	Serologische Verfahren — 495
6.3.2.4	Molekularbiologische Verfahren — 496
6.3.3	Interpretation mykologischer Liquorbefunde — 496
	Literatur — 497
6.4	Mikrobiologische Diagnostik im Liquor bei Parasiten — 498
	<i>Bettina Pfausler, Erich Schmutzhard</i>
6.4.1	Einleitung — 498
6.4.2	Präanalytik — 499
6.4.3	Methoden — 499
6.4.3.1	Direkter und indirekter Nachweis von Protozoen im Liquor cerebrospinalis — 499
6.4.3.2	Direkter und indirekter Nachweis von Helminthen im Liquor cerebrospinalis — 509
6.4.4	Analytische und klinische Bewertung — 515
	Literatur — 516
B.7	Besonderheiten der Liquordiagnostik im Kindesalter — 520
	<i>Kevin Rostasy, Annikki Bertolini, Christian Lechner</i>
7.1	Einführung — 520
7.2	Liquorbefunde bei Früh- und Neugeborenen sowie Säuglingen — 520
7.2.1	Liquorgesamtprotein — 521
7.2.2	Akute bakterielle Meningitis bei Früh- und Neugeborenen sowie Säuglingen — 521

7.2.2.1	Listerienmeningitis — 523
7.2.3	Virale Meningitis und Enzephalitis bei Neugeborenen und Säuglingen — 524
7.3	Liquorbefunde bei Kindern nach dem Säuglingsalter — 525
7.3.1	Referenzwerte — 525
7.3.2	Akute bakterielle Meningitis bei Klein- und Schulkindern — 525
7.3.3	Virale Meningitis und Enzephalitis bei älteren Kindern — 527
7.3.3.1	Frühsommer-Meningoenzephalitis — 528
7.3.3.2	HSV-Enzephalitis — 529
7.3.3.3	Masernenzephalitis — 529
7.3.4	Nicht-eitrige bakterielle Meningitiden — 530
7.3.4.1	Neuroborreliose — 530
7.3.4.2	Tuberkulöse Meningitis — 532
7.3.5	Autoimmunenzephalitis — 532
7.3.5.1	NMDAR-Enzephalitis — 533
7.3.5.2	MOG-Enzephalitis — 533
7.3.6	Entzündliche demyelinisierende Erkrankungen des ZNS — 535
7.3.6.1	Multiple Sklerose — 535
7.3.6.2	MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankungen — 535
7.3.6.3	Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen — 536
7.3.6.4	Guillain-Barré-Syndrom — 536
7.4	Liquoruntersuchungen bei besonderen Fragestellungen — 537
	Literatur — 539
B.8	Besonderheiten des Ventrikelliquors — 543
	<i>Marie Süße, Matthias Grothe, Harald Kluge, Rolf Kalff, Hayrettin Tumani</i>
8.1	Einführende Bemerkungen — 543
8.1.1	Indikationen für die Anlage einer ventrikulären Liquordrainage — 543
8.1.2	Fragestellungen des Klinikers für Untersuchungen des ventrikulären Liquors — 544
8.2	Zytodiagnostik des ventrikulären Liquors — 545
8.3	Proteinanalytik — 547
8.4	Laktat, Glukose — 549
8.5	Nachweis weiterer relevanter Analyte im ventrikulären Liquor — 550
8.6	Spezielle Krankheitsbilder relevant für die ventrikuläre Liquorbefundung — 551
	Literatur — 552

B.9	Qualitätskontrolle in der Liquordiagnostik	555
9.1	Qualitätskontrolle in der Liquorzytodiagnostik	555
	<i>Martin Roskos, Ernst Linke, Klaus Zimmermann</i>	
9.1.1	Einleitung	555
9.1.2	Grundlagen der Zuverlässigkeit liquorzytologischer Zellzählungen und Differenzierungsergebnisse	556
9.1.3	Zuverlässigkeit quantitativer Angaben	556
9.1.4	Zuverlässigkeit qualitativer Angaben	559
9.1.5	Einbindung der Qualitätskontrolle in ein Managementsystem	561
9.1.6	Der Ringversuch vor Ort zur Qualitätssicherung der Liquorzytodiagnostik (RvO)	561
9.1.7	Fazit und Ausblick Ringversuche vor Ort	567
	Literatur	570
9.2	Qualitätskontrolle für Proteinanalytik	571
	<i>Manfred Uhr</i>	
9.2.1	Vorbemerkung: Besonderheiten der Liquoranalytik	571
9.2.2	Albumin, IgG, IgA, IgM in Liquor und Serum	572
9.2.2.1	Interne Qualitätskontrolle	572
9.2.2.2	Externe Qualitätskontrolle – Ringversuch	572
9.2.3	Oligoklonales IgG	573
9.2.3.1	Interne Qualitätskontrolle	573
9.2.3.2	Externe Qualitätskontrolle – Ringversuch	573
9.2.4	Spezifische Antikörper in Liquor und Serum	573
9.2.4.1	Interne Qualitätskontrolle	575
9.2.4.2	Externe Qualitätskontrolle – Ringversuch	575
	Literatur	575

C Klinische Liquordifferentialdiagnostik

C.1	Von der klinischen Diagnose zum Liquorbefund	579
1.1	Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems	579
1.1.1	Bakterielle Erkrankungen des Nervensystems	580
	<i>Annette Spree, Roland Nau</i>	
1.1.1.1	Einführung	580
1.1.1.2	Charakteristika einzelner bakterieller ZNS-Infektionen	584
1.1.1.3	Zustand nach bakterieller Infektion	603
	Literatur	603
1.1.2	Virale Infektionen des Nervensystems	607
	<i>Sarah Jesse</i>	
1.1.2.1	Herpes-simplex-Virus (HSV)	608
1.1.2.2	Varizella-zoster-Virus (VZV)	609
1.1.2.3	Epstein-Barr-Virus (EBV)	610

1.1.2.4	Cytomegalie-Virus (CMV) — 610
1.1.2.5	Humanes-Immundefizienz-Virus (HIV) — 610
1.1.2.6	Masernvirus — 611
1.1.2.7	Rubella-Virus — 612
1.1.2.8	Mumpsvirus — 612
1.1.2.9	Enteroviren – Poliomyelitis-Virus — 612
1.1.2.10	Früh-Sommer-Meningo-Enzephalitis-Virus (FSME) — 613
1.1.2.11	Rabies-Virus — 614
1.1.2.12	Hantavirus — 614
1.1.2.13	West-Nil-Virus — 614
1.1.2.14	Japanische Enzephalitis-Virus — 615
1.1.2.15	John-Cunningham-Virus (JC-virus) — 615
1.1.2.16	Influenza-Virus — 616
1.1.2.17	Zika-Virus — 616
1.1.2.18	Coronavirus SARS-CoV-2 — 616
1.1.3	Literatur — 618
1.1.3	Pilzinfektionen des Nervensystems — 619
	<i>Bettina Pfausler</i>
1.1.3.1	Candidose — 619
1.1.3.2	Kryptokokkose — 620
1.1.3.3	Aspergillose — 620
1.1.4	Protozoosen des Nervensystems — 620
1.1.4.1	Toxoplasmose — 620
1.1.4.2	Zerebrale Malaria — 620
1.1.4.3	Zerebrale Amöbiasis — 621
1.1.5	Parasiten des Nervensystems — 621
1.1.5.1	Neurozystikerose — 621
1.1.5.2	Toxocariasis — 622
1.1.5.3	Trichinose — 622
1.1.6	Entzündlich-demyelinisierende Erkrankungen des Nervensystems — 623
	<i>Hayrettin Tumani, Klemens Ruprecht, Franziska Bachhuber, Makbule Senel, Brigitte Wildemann, Uwe K. Zettl</i>
1.1.6.1	Multiple Sklerose — 623
1.1.6.2	Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD, Devic-Syndrom) — 630
1.1.6.3	MOG-IgG-positive Enzephalomyelitis — 631
1.1.6.4	Myelinoklastische diffuse Sklerose (Schildersche Erkrankung) — 633
1.1.6.5	Konzentrische Sklerose Baló — 633
1.1.6.6	Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM) — 634
1.1.6.7	Akute nekrotisierende hämorrhagische Enzephalomyelitis (Hurst-Enzephalitis) — 634
1.1.6.8	Guillain-Barré-Strohl-Syndrom (GBS) — 635
1.1.6.9	Miller-Fisher-Syndrom — 636
1.1.6.10	Elsberg-Syndrom (Polyradiculitis sacralis) — 636

1.1.6.11	Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) — 637
1.1.6.12	Multifokale motorische Neuropathie (MMN) — 637
	Literatur — 638
1.1.7	Andere entzündliche nichtinfektiöse Erkrankungen des Nervensystems — 643
	<i>Nora Möhn, Thomas Skripuletz, Franziska Bachhuber, Hayrettin Tumani</i>
1.1.7.1	Neurosarkoidose — 643
1.1.7.2	Rasmussens chronische Enzephalitis — 644
1.1.7.3	Arachnoiditis — 644
1.1.7.4	Eosinophile Meningitis — 644
1.1.7.5	Mollaret Meningitis — 645
1.1.7.6	Rhombenzephalitis Bickerstaff — 645
1.1.7.7	Hashimoto-Enzephalitis/Enzephalopathie — 645
	Literatur — 647
1.1.8	Vaskulitiden — 648
	<i>Thomas Skripuletz, Tabea Seeliger</i>
1.1.8.1	Vaskulitiden der großen Gefäße — 648
1.1.8.2	Vaskulitiden der mittleren Gefäße: Polyarteriitis nodosa (PAN, auch Panarteriitis) — 649
1.1.8.3	ANCA-assoziierte Vaskulitiden der kleinen Gefäße — 649
1.1.8.4	Vaskulitiden variabler Gefäße: Behçet Syndrom — 650
1.1.8.5	Vaskulitiden einzelner Organe: Primäre Angiitis des ZNS (PACNS) — 650
1.1.8.6	Susac-Syndrom (Endotheliopathie) — 651
	Literatur — 651
1.1.9	Kollagenosen — 653
	<i>Thomas Skripuletz, Tabea Seeliger</i>
1.1.9.1	Systemischer Lupus erythematoses (SLE) — 653
1.1.9.2	Sjögren-Syndrom — 654
	Literatur — 655
1.1.10	Autoimmunenzephalitiden und paraneoplastische neurologische Syndrome — 656
	<i>Jan Lewerenz</i>
1.1.10.1	Paraneoplastische neurologische Syndrome mit Nachweis von Hochrisiko-Antikörpern — 657
1.1.10.2	Liquorbefunde bei Autoimmunenzephalitiden und verwandten Erkrankungen mit Antikörpern mittlerem und niedrigerem Tumorrisiko — 661
	Literatur — 663
1.2	ZNS-Manifestationen bei systemischen Infektionen — 665
	<i>Holger Schmidt, Uwe K. Zettl</i>
1.2.1	ZNS-Beteiligung bei akuter bakterieller Endokarditis — 665
1.2.2	Septische Sinus- und Hirnvenenthrombose — 666
1.2.3	Septische Herdenzephalitis — 666
1.2.4	Sepsis-Enzephalopathie, septische Enzephalopathie — 667

1.3	Neoplastische Erkrankungen — 669
	<i>Jan Lewerenz, Martin Bommer</i>
1.3.1	Meningeosis neoplastica — 670
1.3.1.1	Mit Meningeosis neoplastica assoziierte Tumoren — 670
1.3.1.2	„Neuro“-Biologie der leptomeningealen Metastasierung — 671
1.3.1.3	Klinisches Bild einer Meningeosis neoplastica — 672
1.3.1.4	Diagnose einer Meningeosis neoplastica — 672
1.3.2	Detaillierte Liquorbefunde bei Meningeosis neoplastica — 673
1.3.3	Zusatzuntersuchungen im Liquor bei Verdacht auf Meningeosis carcinomatosa und lymphomatosa — 679
1.3.3.1	Immunzytologische Verfahren im Liquor — 680
1.3.3.2	Bestimmung von Tumormarkern im Liquor — 680
1.3.3.3	Bestimmung anderer Markerproteine im Liquor — 681
1.3.3.4	Anwendung molekularpathologischer Untersuchungsverfahren im Liquor — 682
	Literatur — 682
1.4	Nichtentzündliche und nichtneoplastische Erkrankungen des Nervensystems — 684
1.4.1	Neurodegenerative Erkrankungen — 684
	<i>Markus Otto, Jens Wiltfang, Samir Abu Rumeileh</i>
1.4.1.1	Alzheimer-Krankheit — 685
1.4.1.2	Frontotemporale Demenz — 687
1.4.1.3	Progressive Supranukleäre Blickparese — 689
1.4.1.4	Multisystematrophie — 690
1.4.1.5	Vaskuläre Demenz — 691
1.4.1.6	Normaldruckhydrozephalus — 692
1.4.1.7	Parkinson-Krankheit — 692
	<i>Sigurd D. Süßmuth</i>
1.4.1.8	Huntington-Krankheit — 693
	<i>Sigurd D. Süßmuth</i>
1.4.1.9	Motoneuronerkrankungen — 693
	<i>Hayrettin Tumani</i>
	Literatur — 694
1.4.2	Liquor cerebrospinalis bei Prionerkrankungen — 699
	<i>Inga Zerr</i>
1.4.2.1	Routineparameter — 699
1.4.2.2	Surrogatmarker — 699
	Literatur — 702
1.4.3	Liquordrucksyndrome — 703
	<i>Martin Stangel</i>
1.4.3.1	Idiopathische intrakranielle Hypertension (Pseudotumor cerebri) — 703
1.4.3.2	Spontane intrakranielle Hypotension (Idiopathisches spontanes Liquorunterdrucksyndrom) — 704
1.4.3.3	Normaldruckhydrozephalus — 704

- 1.4.4 Schädel-Hirn-Trauma — **704**
Ahmed Abdelhak, Matteo Foschi, Hayrettin Tumani
- 1.4.4.1 Leichtes Schädel-Hirn-Trauma und strukturelle Hirnschäden — **705**
- 1.4.4.2 Liquor- und Blutmarker bei SHT — **709**
Literatur — **712**
- 1.4.5 Vaskuläre Erkrankungen — **713**
Sigurd D. Süßmuth, Sarah Jesse
- 1.4.5.1 Subkortikale vaskuläre Enzephalopathie (SVE) — **713**
- 1.4.5.2 Akute zerebrale Ischämie — **714**
- 1.4.5.3 Subarachnoidalblutung (SAB) — **715**
- 1.4.5.4 Intrazerebrale Blutung (ICB) — **716**
- 1.4.5.5 Aseptische Sinusvenenthrombose — **717**
- 1.4.5.6 Zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) — **717**
- 1.4.5.7 Cerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie (CADASIL) — **717**
- 1.4.5.8 Posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom (PRES) — **718**
- 1.4.5.9 Reversible zerebrales Vasokonstriktions-Syndrom (RCVS) — **718**
- 1.4.5.10 Akute nichttraumatische spinale Ischämie — **719**
- 1.4.5.11 Vaskuläre spinale Malformation — **719**
Literatur — **720**
- 1.4.6 Kopfschmerzsyndrome — **720**
Sigurd D. Süßmuth
- 1.4.6.1 Migräne — **721**
- 1.4.6.2 Clusterkopfschmerz — **721**
- 1.4.6.3 Syndrom der vorübergehenden Kopfschmerzen mit neurologischen Defiziten und Liquorlymphozytose (HaNDL) — **721**
Literatur — **722**
- 1.4.7 Intoxikationen — **722**
Sigurd D. Süßmuth
- 1.4.7.1 Alkaloidintoxikation — **722**
- 1.4.7.2 Alkoholintoxikation — **722**
- 1.4.7.3 Arsenintoxikation — **723**
- 1.4.7.4 Barbituratintoxikation — **723**
- 1.4.7.5 Bleiintoxikation — **723**
- 1.4.7.6 Kohlenmonoxidintoxikation — **723**
- 1.4.7.7 Paracetamolintoxikation — **723**
- 1.4.7.8 Quecksilberintoxikation — **723**
- 1.4.7.9 Thalliumintoxikation — **724**
Literatur — **724**
- 1.4.8 Erkrankungen in der Schwangerschaft — **724**
Sigurd D. Süßmuth
- 1.4.8.1 Eklampsie — **724**
Literatur — **725**

1.4.9	Neurochemische Diagnostik bei Narkolepsie und anderen Hypersomnien — 725 <i>Geert Mayer, Wolfgang Jordan</i>
1.4.9.1	Einleitung — 725
1.4.9.2	Narkolepsie — 725
1.4.9.3	Weitere Hypersomnien zentralen Ursprungs — 726
1.4.9.4	Bestimmung der Hypocretine im Liquor — 727
	Literatur — 728
1.4.10	Stoffwechselerkrankungen — 728 <i>Sigurd D. Süßmuth</i>
1.4.10.1	Mitochondriale Erkrankungen — 728
1.4.10.2	Lipidspeicherkrankheiten — 729
1.4.10.3	Dopa-responsive Dystonie — 731
1.4.10.4	Hepatolentikuläre Degeneration (Morbus Wilson) — 732
1.4.10.5	Bilaterale Basalganglienverkalkungen — 732
1.4.10.6	Akute intermittierende Porphyrie — 732
1.4.10.7	Diabetes mellitus — 733
1.4.10.8	Urämische Enzephalopathie — 733
1.4.10.9	Funkuläre Myelose (Vitamin B12-Mangel) — 733
1.4.10.10	Osmotische Demyelinisierung (Zentrale Myelinolyse) — 734
	Literatur — 734
1.5	Krankheitsbilder mit unterschiedlicher Ätiologie — 735
1.5.1	Epilepsie — 735 <i>Susanne Fauser, Hayrettin Tumani</i>
1.5.1.1	Einleitung — 735
1.5.1.2	Liquorbefunde bei Epilepsien oder epileptischen Anfällen ohne Zusammenhang mit zerebralen Infektionen oder Autoimmunerkrankungen — 735
1.5.1.3	Differenzierung zwischen epileptischen und nicht-epileptischen (psychogenen/dissoziativen) Anfällen — 737
1.5.1.4	Serum-Neurofilamente als neue Biomarker bei Patienten mit Epilepsie — 738
1.5.1.5	Nutzen der Liquordiagnostik in der klinischen Praxis — 738
1.5.1.6	Perspektiven und Empfehlungen — 739
	Literatur — 739
1.5.2	Liquorrhoe — 740 <i>Paulus Rommer, Jörg Kraus</i>
	Literatur — 741
1.5.3	Periphere Fazialisparese, Hirnnervenparesen und -neuritiden — 742 <i>Paulus Rommer, Jörg Kraus</i>
1.5.3.1	Periphere Fazialisparese — 742
1.5.3.2	Ausfälle anderer Hirnnerven — 743
	Literatur — 744
1.5.4	Vertebrogene Prozesse — 745 <i>Paulus Rommer, Jörg Kraus</i>
1.5.4.1	Nucleus pulposus prolaps (NPP) — 745
1.5.4.2	Spinalkanalstenose (neurogene Claudicatio spinalis intermittens) — 745

1.5.4.3	Sonstige vertebrogene Prozesse — 745
	Literatur — 745
1.5.5	Polyneuropathien — 746
	<i>Paulus Rommer, Jörg Kraus</i>
1.5.5.1	Immunvermittelte und nicht-immunvermittelte Polyneuropathien — 746
1.5.5.2	Hereditäre Polyneuropathien — 747
1.5.5.3	Polyneuropathien bei systemischen Erkrankungen — 747
	Literatur — 748
1.5.6	Psychiatrische Erkrankungen — 749
	<i>Manfred Uhr</i>
1.5.6.1	Depression — 750
1.5.6.2	Schizophrenie und bipolare affektive Störung — 750
1.5.6.3	Autismus-Spektrum-Störung — 750
1.5.6.4	Einflussfaktoren auf die Liquorparameter — 750
1.5.6.5	Differentialdiagnostische Erwägungen — 751
	Literatur — 752
1.6	Liquorveränderungen nach diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen — 752
1.6.1	Reizpleozytosen — 752
	<i>Sigurd D. Süßmuth</i>
	Literatur — 753
1.6.2	Medikamenteninduzierte aseptische Meningitis — 753
	<i>Sigurd D. Süßmuth</i>
	Literatur — 755
1.6.3	Liquorbefunde bei intrathekaler Medikamentenapplikationen — 755
	<i>Sigurd D. Süßmuth</i>
1.6.3.1	Liquorbefunde infolge intrathekaler Therapien bei entzündlichen und malignen ZNS-Erkrankungen — 756
	Literatur — 756
1.6.3.2	Liquorbefunde bei intrathekalen Therapien bei neurodegenerativen Erkrankungen — 757
	<i>Claudia Wurster, Željko Uzelac, Stefan Gingele</i>
	Literatur — 764
1.6.4	Liquorveränderungen durch Bestrahlung des ZNS — 766
	<i>Sigurd D. Süßmuth</i>
1.6.4.1	Weiterführende Literatur — 766
1.6.5	Liquorveränderungen nach Elektrokonvulsionstherapie — 766
1.6.5.1	Weiterführende Literatur — 766
1.6.6	Reizpleozytose und Fremdkörperreaktion im Rahmen von neurochirurgischen Eingriffen — 766
	<i>Thomas Kapapa</i>
	Literatur — 767

1.6.7	Postoperative Infektionen — 768 <i>Thomas Kapapa</i>
	Literatur — 770
1.7	Postmortale Liquordiagnostik — 770 <i>Andreas Büttner</i>
	Literatur — 772
C.2	Vom Liquorbefund zum klinischen Krankheitsbild — 776 <i>Harald Hegen, Florian Deisenhammer, Hayrettin Tumani, Sigurd D. Süßmuth, Uwe K. Zettl</i>
C.3	Zur Befundbewertung in der Liquordiagnostik — 797
3.1	Liquorbefunde unter Berücksichtigung des Krankheitsstadiums — 797 <i>Hayrettin Tumani, Uwe K. Zettl, Sigurd D. Süßmuth</i>
3.1.1	Vorbedingungen zur Befundinterpretation — 797
3.1.2	Wesentliche Faktoren für die Liquorveränderungen — 798
3.1.3	Kategorien von Liquorbefunden — 799
3.1.4	Bedeutung der Krankheitsphasen bei Liquorsyndromen — 800
I.	Akute granulozytäre Meningitis bzw. Meningoenzephalitis — 801
II.	Lymphozytäre Meningitiden bzw. Meningoenzephalitiden — 805
III.	Para-/postinfektiöse Begleitreaktion — 806
IV.	Encephalomyelitis disseminata und verwandte demyelinisierende Erkrankungen — 807
V.	Polyneuritis bzw. -radikulitis — 807
VI.	Subarachnoidalblutung — 808
VII.	Primäre und sekundäre Hirntumoren einschließlich Meningeosis neoplastica — 808
VIII.	Paraneoplastische und nicht paraneoplastische AK-Syndrome, unspezifische Reizungssyndrome — 811
IX.	Umgang mit degenerativen Erkrankungen — 811
3.1.5	Schlussbemerkungen — 812 Literatur — 813
3.2	Chronische neurologische und psychiatrische Krankheiten. Entwicklung, Diagnostik, Therapie — 816 <i>Hansotto Reiber</i>
3.2.1	Einführung — 816
3.2.2	Krankheiten mit persistierendem Antigen — 816
3.2.3	Polyspezifische Antikörpersynthese und immunologisches Netzwerk — 818
3.2.3.1	Polyspezifische Immunreaktion im ZNS bei Multipler Sklerose — 818
3.2.3.2	Autoimmunerkrankungen und MRZ-Reaktion — 819
3.2.3.3	Polyspezifische AK im Blut – das Guillain-Barré-Syndrom — 820
3.2.3.4	Zeitliche Variation der Antikörperkonzentrationen im Blut — 821
3.2.3.5	Golfkriegserkrankung — 822
3.2.3.6	Alle Immunreaktionen sind polyspezifisch – das B-Zell Netzwerk — 822

3.2.4	Immunsystem-assoziierte Pathologien ohne adaptive Immunreaktion —	823
3.2.4.1	Zytokin-Netzwerk —	823
3.2.4.2	Das angeborene Immunsystem —	823
3.2.4.3	Das angeborene Immunsystem und das Gehirn —	824
3.2.4.4	Liquor, Schrankenfunktion und Zytokine —	825
3.2.5	Auf dem Weg zu neuen Krankheitsmodellen —	825
3.2.5.1	Genotyp und Phänotyp —	826
3.2.5.2	Materielle Selbstorganisation von Form und Funktion —	826
3.2.5.3	Nichtlinearität biologischer Prozesse – eine Zusammenfassung —	827
3.2.6	Perspektiven —	827
3.2.7	Liquordiagnostik bei chronischen Erkrankungen [10] —	828
3.2.8	Kausale Therapien? —	829
	Literatur —	829

C.4 Aspekte, Kontroversen und Perspektiven der Liquor- und neurochemischen Analytik — 832

Hayrettin Tumani, Sigurd D. Süßmuth, Jan Lewerenz, Uwe K. Zettl

4.1	Fachpolitische Aspekte —	832
4.2	Elektive Lumbalpunktionen im ambulanten Setting – Herausforderungen in der Praxis —	834
4.3	Die Rolle der Liquordiagnostik im Zeitalter der blutbasierten Biomarker —	834
4.4	Stellungnahme zur automatisierten Zellzählung —	834
4.5	Stellungnahme zu Bestrebungen, die oligoklonalen Banden durch FLC-Kappa zu ersetzen —	835
4.6	Stellungnahme zur Verordnung über In-vitro-Diagnostika (In-vitro Diagnostics Regulation, IVDR) —	836
	Literatur —	837

D Tabellen

D.1 SI-Einheiten — 841

D.2 Statistische Parameter — 844

E Zytologieatlas

Einleitung — 849

Stefan Isenmann

E.1 Alltägliche Befundkonstellationen — 851

1.1 Normalbefund — **851**

1.2 „Normalbefund“ – 1 — **852**

1.3 „Normalbefund“ – 2 — **853**

1.4	Artifizielle Blutbeimengung — 854
1.5	„Traumatische Punktion“ — 855
1.6	Punktionsbedingte Knorpelanteile — 856
1.7	Artifizielle Blutbeimengung – Eosinophile — 857
1.8	Artifizielle Blutbeimengung – Basophile — 858
1.9	Reizpleozytose postiktal — 859
1.10	Multiple Sklerose — 860
E.2	Blutungen — 861
2.1	Blutbeimengung – DD Subarachnoidalblutung (SAB) — 861
2.2	Subarachnoidalblutung (SAB) — 862
2.3	Abräumreaktion nach SAB — 863
2.4	Abräumreaktion nach SAB — 864
E.3	Infektionen — 865
3.1	HSV-Enzephalitis — 865
3.2	Zoster-Meningo-(Poly-)Radikulitis — 866
3.3	FSME-Meningitis — 867
3.4	Neuroborreliose — 868
3.5	Akute bakterielle (eitrige) Meningitis – früh — 869
3.6	Akute bakterielle (eitrige) Meningitis – später — 870
3.7	Meningokokken-Meningitis (1) — 871
3.8	Meningokokken-Meningitis (2) — 872
3.9	Meningokokken-Meningitis (3) – Abräumreaktion — 873
3.10	Pneumokokken-Meningitis (früh) — 874
3.11	Akute bakterielle (eitrige) Meningitis - Haemophilus — 875
3.12	Hirnstammabszess — 876
3.13	Intrakranieller Abszess — 877
3.14	Eitrige Ventrikulitis — 878
3.15	Ventrikulitis — 879
E.4	Meningeosen — 880
4.1	Meningeosis carcinomatosa (Adeno-Karzinom) — 880
4.2	Meningeosis carcinomatosa (Magen-Karzinom) — 881
4.3	Meningeosis carcinomatosa (nasopharyngeales Karzinom) — 882
4.4	Meningeosis carcinomatosa – Zytokeratine — 883
4.5	Meningeosis carcinomatosa — 884
4.6	Meningeosis lymphomatosa — 885
4.7	Meningeosis lymphomatosa (ALL) — 886
4.8	Meningeosis leucaemica (CML) — 887
4.9	Meningeosis neoplastica bei Embryonalem, nicht-rhabdoidem ZNS-Tumor (früher: ZNS-PNET) — 888
4.10	Meningeosis melanomatosa — 889

XL — Inhalt

E.5	Komplexe Konstellationen — 890
5.1	Multiple Sklerose – artifizielle Blutbeimengung — 890
5.2	Meningeosis carcinomatosa bei DD SAB — 891
5.3	Meningeosis carcinomatosa — 892
5.4	ALS unter Antisense-Oligonukleotid-Therapie — 893
E.6	Detailbeschriftungen zu ausgewählten Abbildungen — 894
Register	897