

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 Tumani, 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 Resümees — **44**
- Literatur — **44**

A.3 Anatomie und Physiologie des Liquorsystems — 47

Hayretin Tumani, Harald Kluge, Franziska Bachhuber, André Huss

- 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

Hansotto Reiber

- 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 Ventrikelliquor — **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 komplette 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 Ventrikel-Liquor — 104
- Literatur — 105

- A.5 Magnetresonanztomographie des Liquorsystems — 109**
Steffi Dreha-Kulaczewski
- 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

Martin Stangel

- 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**
Catharina C. Gross, Olga V. Steinberg
- 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 Immunsystem: 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**
Markus Krumbholz, Edgar Meinl
- 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 Adhäsions- 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

Hayrettin Tumani, Manfred Uhr

Literatur — **181**

A.9 Referenzwerte für Liquorparameter mit diagnostischer Relevanz — 182

Harald Hegen, Florian Deisenhammer, Sigurd D. Süßmuth, Hayrettin Tumani, Uwe K. Zettl

- 9.1 Referenzwerte-Tabellen — **182**

B Liquordiagnostik – Methoden und klinische Bedeutung

B.1 Notfallprogramm — 195

Manfred Uhr, Axel Regeniter

- 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

Herwig Strik, Stefan Isenmann

- 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**
Manfred Wick
- 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**
Hayrettin Tumani, Sigurd D. Süßmuth, Uwe K. Zettl
- 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 Quotientendiagrammen — 271

Leonie K. Kühne, Marie Süße

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 Quotientendiagramme – Grundlagen — 275

3.1.2.1 Freie Leichtketten vom Typ Kappa im Quotientendiagramm — 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 Quotientendiagramme — 298

3.1.3.4 Spezifität der Immunglobulinmuster in Quotientendiagrammen — 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

Ulrich Wurster, Franziska Bachhuber, Hayrettin Tumani

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 Kapillar 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**
Hela-F. Peterleit, Hansotto Reiber, Peter Lange, Manfred Uhr, Hayrettin Tumani
- 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**
Jan Lewerenz
- 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**
Manfred Wick
- 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

Hela-F. Petereit, André Huss, Sigurd D. Süßmuth, Hayrettin Tumani

- 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**
Hayrettin Tumani, Sigurd D. Süßmuth
- 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: Adhäsionsmoleküle 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. Petereit</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-100 und 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**
Andrea Harrer, Georg Pilz, Simon Hametner
- 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**
Annette Spreer, Helmut Eiffert, Roland Nau
- 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**
 - Sarah Jesse*
 - 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**
 - Bettina Pfausler*
 - 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 Parasitosen — 498**
 - Bettina Pfausler, Erich Schmutzhard*
 - 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**
 - Kevin Rostasy, Annikki Bertolini, Christian Lechner*
 - 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
- 8.8 Besonderheiten des Ventrikelliquors — 543**
 - Marie Süße, Matthias Grothe, Harald Kluge, Rolf Kalff, Hayretin Tumani*
 - 8.1 Einführende Bemerkungen — 543**
 - 8.1.1 Indikationen für die Anlage einer ventrikulären Liquordrainage — 543
 - 8.1.2 Fragestellungen des Kliniklers 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**
Martin Roskos, Ernst Linke, Klaus Zimmermann
- 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**
Manfred Uhr
- 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**
Annette Spreer, Roland Nau
- 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**
Sarah Jesse
- 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**
- Literatur — **618**
- 1.1.3 Pilzinfektionen des Nervensystems — **619**
Bettina Pfausler
- 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 Parasitosen des Nervensystems — **621**
- 1.1.5.1 Neurozystizerkose — **621**
- 1.1.5.2 Toxocariasis — **622**
- 1.1.5.3 Trichinose — **622**
- 1.1.6 Entzündlich-demyelinisierende Erkrankungen des Nervensystems — **623**
Hayrettin Tumani, Klemens Ruprecht, Franziska Bachhuber, Makbule Senel, Brigitte Wildemann, Uwe K. Zettl
- 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**
 - Nora Möhn, Thomas Skripuletz, Franziska Bachhuber, Hayrettin Tumani*
 - 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**
 - Thomas Skripuletz, Tabea Seeliger*
 - 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**
 - Thomas Skripuletz, Tabea Seeliger*
 - 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**
 - Jan Lewerenz*
 - 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**
 - Holger Schmidt, Uwe K. Zettl*
 - 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**
Jan Lewerenz, Martin Bommer
- 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**
Markus Otto, Jens Wiltfang, Samir Abu Rumeileh
- 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**
Sigurd D. Süßmuth
- 1.4.1.8 Huntington-Krankheit — **693**
Sigurd D. Süßmuth
- 1.4.1.9 Motoneuronenerkrankungen — **693**
Hayrettin TUMANI
 Literatur — **694**
- 1.4.2 Liquor cerebrospinalis bei Prionerkrankungen — **699**
Inga Zerr
- 1.4.2.1 Routineparameter — **699**
- 1.4.2.2 Surrogatmarker — **699**
 Literatur — **702**
- 1.4.3 Liquordrucksyndrome — **703**
Martin Stangel
- 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 Leukenzephalopathie (CADASIL) — **717**
- 1.4.5.8 Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) — **718**
- 1.4.5.9 Reversibles 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**
Geert Mayer, Wolfgang Jordan
- 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**
Sigurd D. Süßmuth
- 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 Porphyrrie — **732**
- 1.4.10.7 Diabetes mellitus — **733**
- 1.4.10.8 Urämische Enzephalopathie — **733**
- 1.4.10.9 Funikuläre 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**
Susanne Fauser, Hayrettin Tumani
- 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**
Paulus Rommer, Jörg Kraus
Literatur — **741**
- 1.5.3 Periphere Fazialisparese, Hirnnervenparesen und -neuritiden — **742**
Paulus Rommer, Jörg Kraus
- 1.5.3.1 Periphere Fazialisparese — **742**
- 1.5.3.2 Ausfälle anderer Hirnnerven — **743**
Literatur — **744**
- 1.5.4 Vertebrogene Prozesse — **745**
Paulus Rommer, Jörg Kraus
- 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**
Paulus Rommer, Jörg Kraus
- 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**
Manfred Uhr
- 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**
Sigurd D. Süßmuth
Literatur — **753**
- 1.6.2 Medikamenteninduzierte aseptische Meningitis — **753**
Sigurd D. Süßmuth
Literatur — **755**
- 1.6.3 Liquorbefunde bei intrathekaler Medikamentenapplikationen — **755**
Sigurd D. Süßmuth
- 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**
Claudia Wurster, Željko Uzelac, Stefan Gingele
Literatur — **764**
- 1.6.4 Liquorveränderungen durch Bestrahlung des ZNS — **766**
Sigurd D. Süßmuth
- 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**
Thomas Kapapa
Literatur — **767**

- 1.6.7 Postoperative Infektionen — **768**
Thomas Kapapa
 Literatur — **770**
- 1.7 Postmortale Liquordiagnostik — **770**
Andreas Büttner
 Literatur — **772**
- C.2 Vom Liquorbefund zum klinischen Krankheitsbild — 776**
Harald Hegen, Florian Deisenhammer, Hayrettin Tumani, Sigurd D. Süßmuth, Uwe K. Zettl
- C.3 Zur Befundbewertung in der Liquordiagnostik — 797**
- 3.1 Liquorbefunde unter Berücksichtigung des Krankheitsstadiums — **797**
Hayrettin Tumani, Uwe K. Zettl, Sigurd D. Süßmuth
- 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**
Hansotto Reiber
- 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**
 - Hayretin 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 Artificielle Blutbeimengung — **854**
- 1.5 „Traumatische Punktion“ — **855**
- 1.6 Punktionsbedingte Knorpelanteile — **856**
- 1.7 Artificielle Blutbeimengung – Eosinophile — **857**
- 1.8 Artificielle 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