1. Klinische Indikation

Analyt: **IgM-Quotient (Liquor/Serum)**

V.a. entzündlichen Prozess im ZNS.

Hinweise zur Ergebnisinterpretation:

Eine intrathekale Immunglobulinsynthese wird gefunden bei:

- <u>chronisch-entzündlichen Prozessen</u>

- Multiple Sklerose (IgG)
- zerebrale Adrenoleukodystrophie (IgA, besonders bei der infantilen rasch progredienten
- Form, in 12-30% d.F. auch IgG und IgM)
- subakute sklerosierende Panencephalitis (SSPE)
- Paraneoplastisches Syndrom (Autoantikörper)

- <u>Viralen Erkrankungen</u>

- virale Meningitis (ab etwa 2. Krankheitswoche): HSV, FSME, Masern, Röteln, VZV, CMV, Coxsackie-Virus, Mumps, EBV
- Poliomyelitis
- Herpes simplex (HSV)-Enzephalitis (IgG)
- chronische HIV-Enzephalitis (IgG)
- Mumps-Meningoenzephalitis (IgG, IgA, IgM)

- <u>Bakteriellen und mykotischen Erkrankungen (bei verspätetem Therapiebeginn oder subakutem Verlauf)</u>

- eitrige Meningitis (IgG+IgA)
- Neurolues (IgG)
- Neuroborreliose (IgM-Prädominanz: IgM>IgG>IgA)
- Neurotuberkulose (IgA-Prädominanz: IgA>IgG>IgM)
- Hirnabszess

- opportunistischen Infektionen (z.B. bei AIDS: IgG, IgA, IgM)
- Tumoren

- Non-Hodgkin-Lymphom (IgM)
- Dysgerminom
- Meningealkarzinose
- Hirnmetastasen

Reiberschema

Wird der IgM-Liquor-Serum-Quotient auf den Albumin-Liquor-Serum-Quotienten als Parameter der Schrankenfunktion bezogen, kann man unabhängig von der individuellen Schrankenfunktion den Anteil der aus dem Gehirn stammenden (intrathekalen) IgM-Fraktion neben einer blutabhängigen IgM-Fraktion im Liquor detektieren.
Das "Reiber-Schema" stellt die Zusammenhänge sowohl bei normaler Blut-Liquor-Schranke als auch bei Schrankenstörungen graphisch dar. Der Albumin-Quotient wird auf der Abszisse, der Immunglobulin-Quotient (z.B. IgM) auf der Ordinate dargestellt. Liegt der Immunglobulin-Liquor-Serum-Quotient oberhalb der Grenzlinie, so
kann von einer intrathekalen Immunglobulin-Synthese ausgegangen werden.
Aus dem Abstand zu dieser Differenzierungslinie kann der Anteil der intrathekal synthetisierten Fraktion am Liquor-Immunglobulin abgeschätzt werden. Neben der intrathekalen Immunglobulin-Synthese zeigt das Reiber-Diagramm auch eine Schrankenstörung an, wenn die (altersabhängige) senkrecht eingezeichnete Grenzlinie überschritten wird.
Im Reiberdiagramm werden die Liquor-Serum-Quotienten für die Immunglobuline IgG, IgA und IgM dargestellt.

Weitere Hinweise: Eine intrathekale Synthese kann auch als „Narbe“ eines früheren Prozesses auftreten, so dass nicht unbedingt eine Relevanz für die aktuelle klinische Symptomatik vorliegen muss.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer/-Punkte	2 x 3751 / 2 x 150
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, mind. 1 ml **und** Liquor, Polystyrolröhrchen, mind. 1 ml.
Versand	ungekühlt
Nachforderung nach Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	Mo – Fr, 8 bis 15 Uhr
Befundung	nach Validation über KAS

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Zur Liquorentnahme ist der Patient vorzugsweise nüchtern. Auf gerader Unterlage formt dieser in sitzender oder liegender Position einen Rundrücken (sog. Katzenbuckel), damit die lumbalen Dornfortsätze möglichst weit auseinander stehen. Die Muskulatur sollte möglichst entspannt sein. Der Einstichbereich wird gründlich desinfiziert. Die genaue Entnahmezeit sowie Informationen über begleitende Therapien sollten vermerkt werden. Bei Entnahme mehrerer Röhrchen sollte zuvor die Reihenfolge durch Nummerierung erfolgen.

3.2 Entnahme, Transport

Blutentnahme:

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Liquorpunktion:

Handschuhe, die mit Talkum behandelt sind, sollten bei der Entnahme von Liquor/Sondermaterialien nicht verwendet werden, da ansonsten zytologische Bestimmungen gestört werden können.

Die Entscheidung zu einer oberflächennahen Lokalanästhesie wird individuell getroffen. Die Punktion erfolgt zwischen zwei lumbalen Wirbeln, wobei die Punktionsrichtung vorzugsweise sagittal und nach kranial gerichtet (20°) ist. Die Liquorentnahme sollte nach Möglichkeit mit einer atraumatischen Nadel zur Reduzierung der Auftretenswahrscheinlichkeit von postpunktionellen Kopfschmerzen erfolgen.

Der Liquor wird unter aseptischen Bedingungen durch Abtropfen in separate Liquormonovetten gewonnen. Die Punktionsnadel wird nach Wiedereinführen des Mandrins zügig entfernt, die Einstichstelle zusammengedrückt und mit einem sterilen Pflaster verschlossen. Im Allgemeinen erfolgt anschließend eine Flachlagerung des Patienten.

Um Verunreinigungen aus der Luft zu vermeiden, sollte Liquor/Sondermaterialien möglichst in geschlossenen Systemen gesammelt und transportiert werden.

Die Probe sollte sofort nach ihrer Entnahme ins Zentrallabor geschickt werden.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Turbidimetrischer Immunoassay

Partikel−verstärkter immunologischer Trübungstest. Human-IgM agglutiniert mit Latexpartikeln, die mit polyklonalen Anti−Human-IgM-Antikörpern beschichtet sind. Der Niederschlag wird turbidimetrisch bestimmt.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

Reagenz: IGM-C, Roche Diagnostics

Gerät: cobas® c502, Roche Diagnostics

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Wie auch andere turbidimetrische oder nephelometrische Verfahren liefert dieser Test keine genauen Ergebnisse bei Patienten mit monoklonaler Gammopathie aufgrund individueller Probeneigenschaften, die jedoch mit Elektrophorese bestimmt werden können.

5. Referenzbereiche

Bewertung im Liquoruntersuchungsbericht nach dem Quotientendiagramm.

Quellen:

Beipackzettel des Herstellers

Dieterich M. et al., Diagnostik und Therapie des postpunktionellen und spontanen Liquorunterdruck-Syndroms, S1-Leitlinie, 2018, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien