

# Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e.V.

## Beispiel Epikrise 1

**Anamnese:** Die 60-jährige Patientin bemerkte während der Fahrt zur Arbeit sehr heftige Kopfschmerzen. Sie fuhr deshalb auf einen Parkplatz und schlief für 2 Stunden ein. Nach dem Erwachen fuhr sie nach Hause und nahm 1 Tablette Aspirin ein. Da der Kopfschmerz über die nächsten 3 Tage anhielt, ging sie zum Arzt, der eine Migraine vermutete. In den darauffolgenden Tagen stellte sich eine Gefühlsstörung der linken Hand ein, der die Patientin zunächst keine Bedeutung beimaß. Nach einem erneuten Arztbesuch wurde ca. 3 Wochen nach dem Kopfschmerzereignis eine cMRT veranlasst, die flächige T2w-Signalsteigerungen insulär und parietal rechts ergab (Abb. 1). Daraufhin erfolgte die stationäre Einweisung. Umgehend wurde von den behandelnden Neurologen eine Lumbalpunktion veranlasst mit dem Ziel, eine stattgehabte Subarachnoidalblutung (SAB) nachzuweisen bzw. auszuschließen.

**Liquorbefund:** Klarer Liquor, Zellzahl 11/ $\mu$ l, Blut-/Liquorschranke intakt, im Quotientendiagramm intrathekale IgG-Synthese, in der IEF liquorspezifische oligoklonale IgG-Banden (M2-Muster). Bei der zytologischen Befundung kein Nachweis von Erythrozyten, jedoch Detektion mehrerer Siderophagen. Somit Diagnosesicherung einer stattgehabten SAB (Abbildungen 2A und 2B).

**Angiographie:** In der DSA kamen zwei Aneurysmen zur Darstellung, ein Mediatrifurkationsaneurysma rechts (symptomatisch) und ein Anterioraneurysma rechts (asymptomatisch).

Das Mediaaneurysma wurde interventionell mittels Coiling behandelt, das Anterioraneurysma wurde operativ versorgt.

**Fallstricke:** Dieses Fallbeispiel illustriert, dass ein klarer Liquor ca. 3 Wochen nach dem akuten Kopfschmerzereignis eine stattgehabte Blutung nicht ausschließt und grundsätzlich bei V.a. auf eine stattgehabte SAB - auch bei einer normalen Zellzahl – eine zytologische Zelldifferenzierung vorgenommen werden muß. Letztere lässt sich bei Nachweis von Erythrophagen und/oder Siderophagen beweisen. Die intrathekale IgG-Synthese ist als Reaktion auf die in der cMRT sichtbare Gewebeschädigung infolge der SAB zu werten.

Für die verzögerte Diagnose einer SAB hatte die Liquoranalytik hier eine entscheidende Bedeutung, zumal in der externen cMRT SWI-Sequenzen fehlten. Die erneute cMRT-Diagnostik zeigte in den SWI-Aufnahmen Hämosiderinablagerungen insulär rechts, was ebenfalls eine stattgehabte Blutung erhärtete.

**Merke:**

- Xanthochromie des Liquors durch Blutabbauprodukte entsteht 9-15 Stunden nach einer Blutung in den Subarachnoidalraum und hält bis zu Wochen an.
- Erythrophagen lassen sich im Liquor etwa 12-18 Stunden nach einer Blutung nachweisen, Siderophagen erscheinen erst nach ein bis zwei Tagen und persistieren für etwa 3-4 Wochen. Ungefähr zwei Wochen nach dem Blutungsereignis lassen sich evtl. auch Hämatoidin (kristallisiertes Bilirubin) enthaltende Makrophagen aufzeigen.

Ggf. kann eine stattgehabte Blutung zusätzlich durch eine deutliche Erhöhung des Ferritins im Liquor gesichert werden. Hierbei kann die Ferritin-Konzentration im Liquor die Serumkonzentration deutlich übersteigen.

# Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e.V.

## Beispiel Epikrise 2

**Anamnese:** Die 48-jährige, bis dahin gesunde Krankenschwester erkrankte an Kopfschmerzen, die im Verlauf einer Woche erheblich an Intensität zunahmten. Sie hatte kein Fieber, erschien klinisch schwer krank und gequält. Es bestand ein deutlicher Meningismus. Fokal-neurologische Defizite lagen nicht vor. Das CCT war normal. Die Patientin kam über die Notambulanz zur stationären Aufnahme. Zur weiteren Einordnung der schweren Kopfschmerzen wurde eine cMRT angemeldet und noch am Aufnahmetag eine Lumbalpunktion vorgenommen.

**Liquorbefund:** Klarer Liquor, Zellzahl 12/µl, Blut-/Liquorschranke intakt, keine intrathekale Ig-Synthese. Liquorlaktat: 4,36 mmol/l (1,5-2,1). Liquorglucose 44 mg/dl (N. 49-76 mg/dl); Serumglucose 114 mg/dl (N: 65-110 mg/dl). Bei der zytologischen Befundung fanden sich > 90% polymorphe Tumorzellen (Abb. 1A und 1B). Somit Diagnosesicherung einer Meningeosis carcinomatosa.

**cMRT:** Die cMRT zeigte sulcale FLAIR-Hyperintensitäten parietooccipital beidseits, am ausgeprägtesten parietal links, dort mit Nachweis eines sulcalen Enhancements. Der Befund unterstützte somit die Diagnose einer Meningeosis neoplastica.

Die Tumorsuche gestaltete sich schwierig, schließlich wurde ein Magenkarzinom diagnostiziert. Die Patientin verstarb binnen zwei Wochen an den Folgen der Meningeose.

**Fallstricke:** Dieses Fallbeispiel illustriert, dass eine Meningeosis neoplastica in manchen Fällen nur liquoranalytisch gesichert werden kann. Die Erhöhung des Liquorlaktats gab den entscheidenden Hinweis, dass bei untypischer Konstellation

bzgl. einer Meningitis eine Meningeosis vorliegen könnte. Auch weist dieser Fall darauf hin, dass auch bei niedrigen oder normalen Zellzahlen unbedingt eine zytologische Zelldifferenzierung erfolgen muss, um das Vorliegen pathologischer Zellen nachzuweisen oder auszuschließen.

# Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e.V.

## Beispiel Epikrise 3

### Epikrise bei einem Patienten mit V.a. Multiple Sklerose (Zweitmeinung):

Bei dem 45-jährigen Patienten bestehen seit 10 Jahren Symptome einer Gangstörung, Gefühlsstörung im rechten Bein und Fatigue, die zunächst schubförmig auftraten, im Verlauf eine inkomplette Remission zeigten und seit 2 Jahren eine schubunabhängige schleichende Zunahme aufweisen. Der aktuelle Behinderungsgrad nach EDSS beträgt 6,0.

Die Diagnose wurde sowohl klinisch als auch durch Zusatzuntersuchungen mit zerebraler und spinaler Bildgebung (multiple supra- und infratentorielle Läsionen ohne KM-Aufnahme), Elektrophysiologie (pathologisch verlängerte Tibialis-SEP bds. und VEP links) und Liquoruntersuchung bestätigt.

In der Liquoruntersuchung wurde mit einer Zellzahlerhöhung (Leukozyten  $7/\mu\text{l}$ , lympho-monozytär Zellbild mit 3% Plasmazellen), normale Schrankenfunktion (Q-Albumin  $5,3 \times 10^{-3}$ ) und Lactat (2,0 mmol/l), IgG-Synthese im Quotienten-Diagramm nach Reiber von 30% und dazu passenden oligoklonalen Banden ein entzündlicher Prozess nachgewiesen, der durch den Nachweis einer MRZ-Reaktion (Masern-AI 2,1; Röteln-AI 3,6; Zoster-AI 1,8) als chronisch-entzündlich eingeordnet werden konnte. Hinweise für eine Vaskulitis mit ZNS-Beteiligung fanden wir bei negativen ANAs nicht.

Wegen der schubartigen Ereignisse erfolgten regelmäßige Kortisonbehandlungen und es wurde eine immunmodulatorische prophylaktische Therapie begonnen, die seit einem Jahr eskaliert wurde auf eine Therapie mit Mitoxantron, da bei schubunabhängiger klinischer Progression von einem Übergang in eine sekundär chronisch-progrediente Verlaufsform ausgegangen wurde.

# Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e.V.

## Beispiel Epikrise 4

### Epikrise bei einer Patientin mit V.a. Neuroborreliose:

Bei der 35-jährigen Patientin bestehen seit mehreren Jahren multilokuläre sensible Symptome, die nicht eindeutig dem Verteilungsmuster einer peripher- oder zentralnervösen Störung zugeordnet werden können. Weiterhin bestehen Konzentrations- und Schlafstörungen. Bei positiver Borrelien-Serologie (wiederholt IgG-Ak im Blut nachgewiesen) wurde der V.a. auf Neuroborreliose geäußert.

In dem erhobenen klinisch-neurologischen Befund konnten keine typischen Zeichen einer akuten oder chronischen Neuroborreliose festgestellt werden. Hinweise auf eine Störung des zentralen oder peripheren Nervensystems konnten auch die Befunde der EEG-Untersuchung oder der evozierten Potentiale nicht erbringen.

Die o.g. Symptome sind zwar für eine Neuroborreliose nicht sehr typisch, sind aber bei einer positiven Borrelien-Serologie im Rahmen einer atypischen Neuroborreliose durchaus diskutierbar, so dass die Indikation für eine Lumbalpunktion gestellt wurde.

Die Liquoruntersuchung ergab hinsichtlich der allgemeinen Parameter (Zytologie und Proteindiagnostik inklusive Reiber-Diagramme und oligoklonale Banden) einen unauffälligen Befund, so dass keine Hinweise auf eine bestehende oder abgelaufene Entzündung im Nervensystem zu finden waren. Diese Befundkonstellation, insbesondere die fehlenden allgemeinen Entzündungszeichen im Liquor, würde auch ohne borrelienspezifische serologische Befunde schon ausreichen, um das Vorliegen einer akuten oder chronischen Neuroborreliose auszuschließen.

Die im Blut untersuchten borrelienspezifischen Antikörper sowohl mit einem quantitativen Meßsystem (EIA) als auch qualitativ im Westernblot erbrachten leichte Reaktionen für Borrelien-IgG- und IgM-Antikörper. Diese Befunde wurden in Zusammenschau mit den klinischen Befunden und den bereits seit Jahren bekannten leicht erhöhten Borrelien-Antikörpern als Hinweis auf eine abgelaufene, nicht mehr aktive Borreliose Stadium 1 bewertet. Auch der Nachweis von Borrelien-IgM ist mit der o.g. Befundkonstellation vereinbar, da eine längere Persistenz (Monate bis Jahre) von IgM bei einer stattgehabten Borrelieninfektion bekannt ist. Zusammenfassend ergibt sich kein Anhalt für das Vorliegen

einer Neuroborreliose oder sonstigen ZNS-Infektion, entsprechend besteht auch kein Bedarf für eine Antibiotikatherapie.