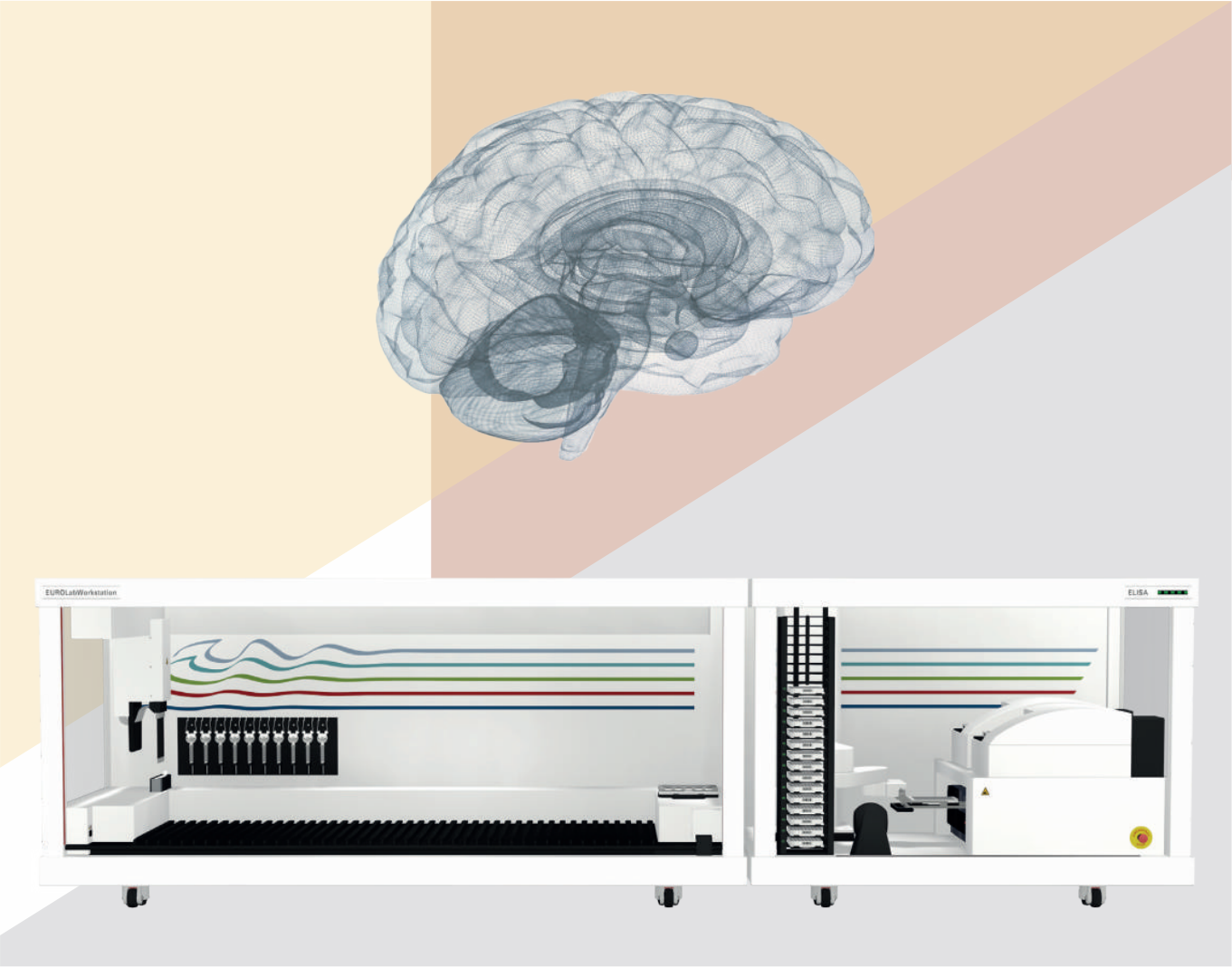
EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG

Liquor-Diagnostik

zum Nachweis einer intrathekalen Antikörpersynthese



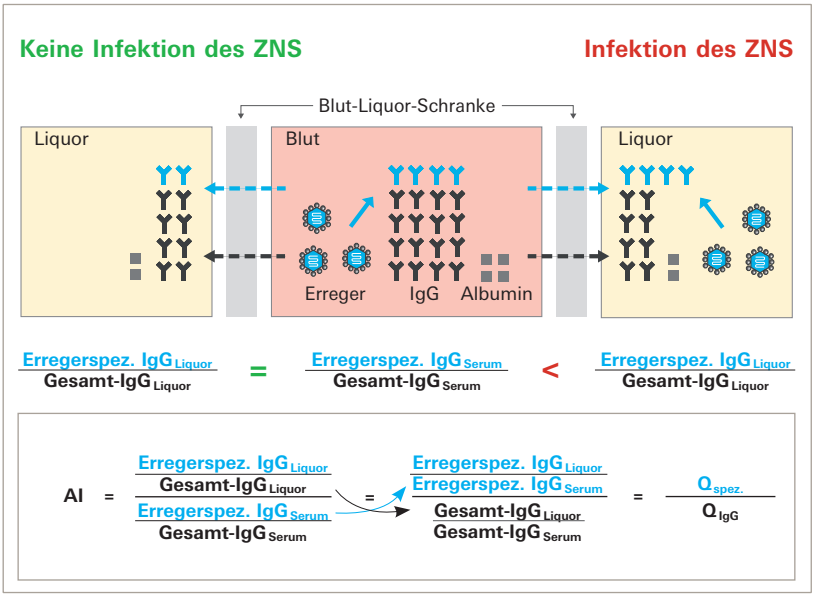
- **Umfangreiche Palette an CE-gekennzeichneten Produkten**
- **Möglichkeit zur vollautomatisierten sowie standardisierten Abarbeitung und Auswertung (Software EUROLabCSF)**
- **Quantitative Ergebnisse mittels 4- bis 6-Punkt-Standardkurve oder Rekalibration, sehr gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse**
- **Chargenspezifische Liquor-/Serum-Kontrollpaare zur Validitätsprüfung der Inkubation bei der Produktlinie „CSF ELISA 2.0“ im Kit enthalten; zusätzliche Liquor-/Serum-Kontrollpaare für alle weiteren Liquor-ELISA erhältlich**

Liquor-Untersuchungen in der Infektionsdiagnostik

Die Analyse des Liquor cerebrospinalis ist wegweisend bei der Diagnostik akut- und chronisch-entzündlicher Prozesse des zentralen Nervensystems (ZNS). Akute ZNS-Infektionen äußern sich in Form einer Meningitis (Hirnhautentzündung), Meningoenzephalitis (Entzündung des Gehirns und der Hirnhäute) oder Enzephalitis (Entzündung des Gehirns). Ursachen für diese Erkrankungen können bakterielle Erreger (z. B. Borrelien, *Treponema pallidum*), Viren (z. B. HSV, VZV, Masern, FSME, EBV) oder Parasiten (z. B. *Toxoplasma gondii*) sein. Die Untersuchung des Liquors spielt ebenfalls eine herausragende Rolle bei der Differenzialdiagnostik nicht infektiöser Erkrankungen, wie der multiplen Sklerose (MS). Der Nachweis einer intrathekalen Synthese von Antikörpern gegen Masern-, Röteln- und/oder Varizella-Zoster-Viren (MRZ-Reaktion) deutet auf eine MS hin.

Für den Nachweis einer Infektion des ZNS ist es notwendig, zwischen intrathekal produzierten Antikörpern und aus dem Blut in den Liquor gelangten Antikörpern zu unterscheiden. Dafür werden sowohl im Liquor als auch im Serum des Patienten die Konzentrationen der erregerspezifischen Antikörper, von Gesamt-IgG und -IgM sowie Albumin bestimmt.

Bestimmung der erregerspezifischen Antikörper

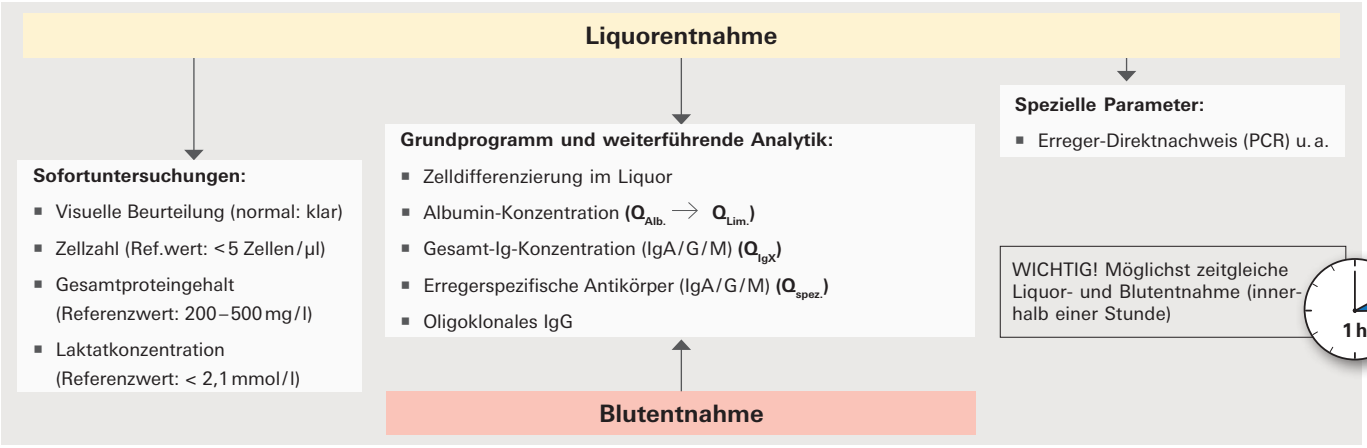


Liegt eine Infektion des ZNS vor, werden auch im Liquor erregerspezifische Antikörper gebildet, sodass sich dort, anders als im Serum, ihr Anteil erhöht. Ein Maß für die intrathekale erregerspezifische Antikörperproduktion ist der Antikörperspezifitätsindex, auch kurz Antikörperindex (AI) genannt. Dieser errechnet sich als Anteil erregerspezifischer Antikörper am Gesamt-IgG des Liquors im Verhältnis zum Anteil erregerspezifischer Antikörper am Gesamt-IgG des Serums (s. Abb. links).

AI < 0,6:	**Unplausibles Ergebnis; Ursachenanalyse empfohlen**
AI 0,6 bis < 1,3:	**Normalbereich**
AI 1,3 bis 1,5:	**Grenzwertbereich**
AI > 1,5:	**Hinweis auf erregerspezifische Antikörperproduktion im ZNS**

In einigen Fällen von entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems kann es zu einer polyklonalen Stimulierung der intrathekalen Antikörpersynthese kommen, wodurch der Liquor/Serum-Quotient des Gesamt-Immunglobulins (Q_{IgX}) entsprechend hoch ausfällt und nicht als Bezugsgröße für die Berechnung des AI herangezogen werden darf. In dem Fall orientiert man sich am Liquor/Serum-Quotienten des Gesamt-Albumins ($Q_{Alb.}$), da Albumin niemals intrathekal gebildet wird und nur durch Diffusion vom Blut in den Liquor gelangt. Für jeden $Q_{Alb.}$ lässt sich ein maximaler als normal zu betrachtender Gesamt-IgG-Quotient ermitteln, der als Limes-Quotient bezeichnet wird ($Q_{Lim.}$). Wenn bei einem Patienten der berechnete Q_{IgX} größer ist als der $Q_{Lim.}$, wird für die Berechnung des AI anstelle des Q_{IgX} der $Q_{Lim.}$ verwendet.

Stufen der Liquordiagnostik



Stufendiagnostik in Anlehnung an Wildemann B., Oschmann P., Reiber H. *Neurologische Labordiagnostik.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, 2006.

ELISA-Testsysteme zum Nachweis spezifischer Antikörper im Liquor

Das EUROIMMUN-Portfolio umfasst eine Vielzahl von Liquor-ELISA zur Bestimmung der spezifischen Antikörper gegen Borrelien, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, CMV, EBV, HSV, VZV, Masern-, Röteln-, Mumps- und FSME-Viren im Liquor und Serum.

- Beste INSTAND-Ringversuch-Bestehensquoten
- Komfortable Auswertung mithilfe der Software EUROLabCSF
- Quantitative Ergebnisse mittels 4- bis 6-Punkt-Standardkurve bzw. Bezug eines einzelnen Rekalibrators auf eine hinterlegte Masterkurve
- Chargenspezifische Liquor-/Serum-Kontrollpaare zur Validitätsprüfung der Inkubation bei der Produktlinie „CSF ELISA 2.0" im Kit enthalten; zusätzliche Liquor-/Serum-Kontrollpaare für alle weiteren Liquor-ELISA erhältlich
- Vollautomatisierbar z. B. mit dem EUROIMMUN Analyzer I bzw. I-2P oder der EUROLabWorkstation ELISA

INSTAND-Ringversuch	n (Proben)	Korrelation mit Zielwert*	Korrekte Interpretation**
Masern	33	88 %	97 %
Röteln	35	97 %	97 %
VZV	35	94 %	97 %
HSV-1/2	35	94 %	97 %
Borrelia	21	95 %	100 %

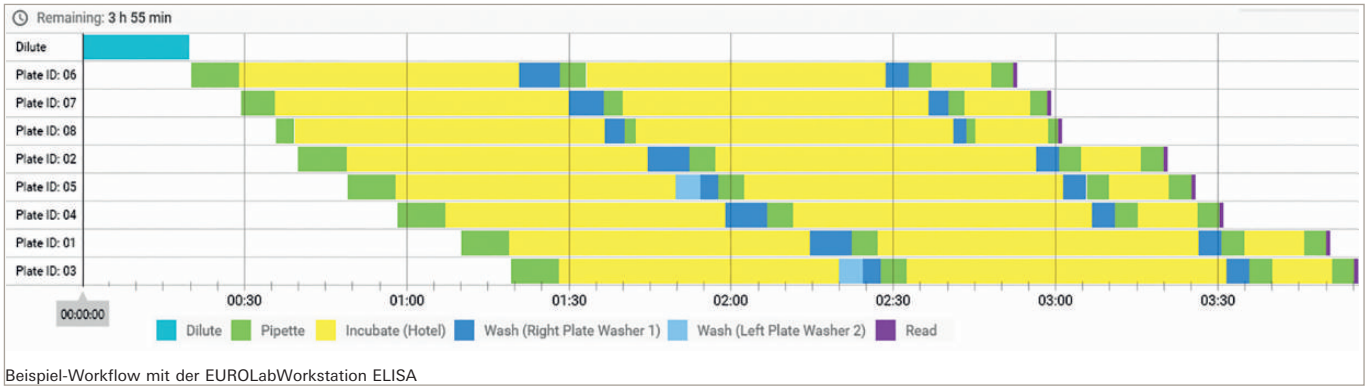
* akzeptierte Abweichung vom Zielwert: +/-30 % (seit Mai 2007; davor: +/- 45 %)

** pathologisch/nicht pathologisch

Automatisierte Abarbeitung der EUROIMMUN-Liquor-ELISA

Mit den Laborautomaten Analyzer I oder I-2P und EUROLabWorkstation ELISA von EUROIMMUN können die ELISA-Testsysteme für die Liquor-Diagnostik vollautomatisch abgearbeitet werden. Vor allem in Kombination mit der Software EUROLabCSF wird damit eine komfortable Lösung für den Routinebetrieb mit mittleren bis großen Probenaufkommen geboten.

- **EUROIMMUN Analyzer I:** Bis zu 70 Tests pro Stunde – bis zu 7 Mikrotiterplatten und 180 Proben in einem Lauf
- **EUROIMMUN Analyzer I-2P:** Bis zu 50 Tests pro Stunde – bis zu 3 Mikrotiterplatten und 144 Proben in einem Lauf
- **EUROLabWorkstation ELISA:** > 200 Tests pro Stunde – bis zu 15 Mikrotiterplatten und über 700 Proben in einer Arbeitsliste
- Tests kombinierbar dank einheitlichem Inkubationsschema, Standardverdünnungen (1 : 2 Liquor bzw. 1 : 404 Serum) und produktübergreifend einsetzbaren Reagenzien
- Materialsparend durch direkte Pipettierung von Puffer und Liquor in die Mikrotiterplatte
- Automatisierte Barcode-Identifikation der Patientenproben und Reagenzien erhöht Sicherheit und Komfort

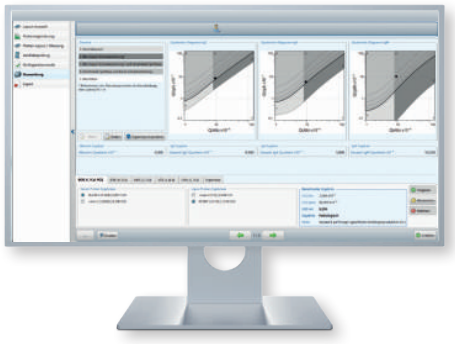


Beispiel-Workflow mit der EUROLabWorkstation ELISA

Innovative Auswertung mit EUROLabCSF

EUROLabCSF ist eine Software zur automatischen Berechnung der Liquor-Serum-Quotienten ($Q_{Alb.}$, Q_{IgX}, $Q_{spez.}$, $Q_{Lim.}$ und AI).

- Automatische Ergebnisberechnung und digitaler Transfer der Daten an das LIS (Laborinformationssystem)
- Keine zeitaufwendige manuelle Datenübertragung und damit Vermeidung von Übertragungs- und Berechnungsfehlern
- Übersichtliche grafische Darstellung in Quotienten-Diagrammen nach Reiber und Lange
- Einfache Verwaltung der Daten: Suchfunktionen für Patienten bzw. Untersuchungen, Export der Ergebnisse



Zusätzliche Produkte für die Liquor-Diagnostik bei Neuroborreliose

CXCL13-ELISA

Neben der Bestimmung spezifischer Antikörper mithilfe der Anti-Borrelia-ELISA ist auch die Bestimmung des Chemokins CXCL13 im Liquor für den Nachweis einer Neuroborreliose hilfreich. Erhöhte Liquor-CXCL13-Spiegel können bei verschiedenen Erkrankungen des ZNS auftreten, fallen aber bei akuter Neuroborreliose besonders hoch aus.

- Hohe Konzentrationen an CXCL13 sind meist schon vor spezifischen Antikörpern gegen Borrelien detektierbar
- Differenzierung zwischen akuter und zurückliegender Neuroborreliose bei pathologischem Borrelien-AI:
  - Geringe CXCL13-Konzentration im Liquor: akute Neuroborreliose eher unwahrscheinlich
  - Hohe CXCL13-Konzentration im Liquor: Hinweis für akute Neuroborreliose
- Verlaufsmarker: Nach einer erfolgreichen Therapie sinkt die CXCL13-Konzentration im Liquor schnell ab

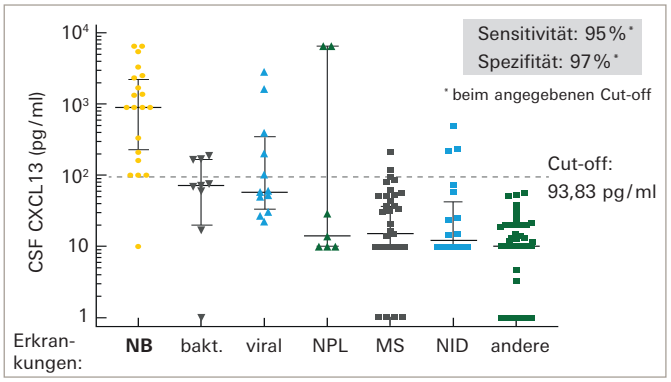


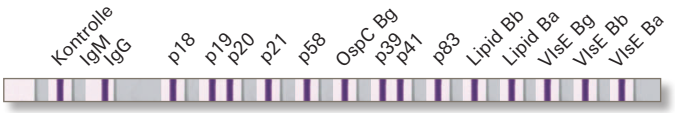
Abb. modifiziert nach Wagner et al., 2017. Mediane mit 95 %-Konfidenzintervall.

NB: Neuroborreliose, NPL: Systemische Neoplasie, MS: multiple Sklerose, NID: (Weitere) neuroinflammatorische Erkrankungen

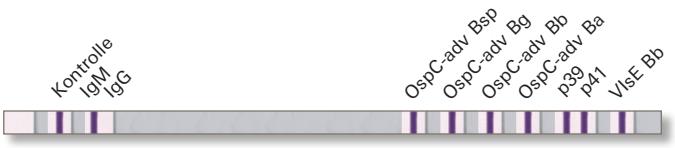
Immunblots

Die Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT umfassen ein breites Spektrum diagnostisch relevanter Borrelien-Antigene für den Nachweis spezifischer Antikörper im Serum sowie in Serum-Liquor-Paaren.

- Automatische Abarbeitung mit dem EUROBlotOne bzw. EUROBlotMaster; spezielle Inkubationsprogramme für Liquor
- Auswertung mittels der Software EUROLineScan
- Fester Verdünnungsfaktor für Liquor (1 : 4) und einfache Berechnung der Serumverdünnung mithilfe der EUROLineScan
- Befundung basierend auf der Anzahl und Intensität der spezifischen Banden



Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgG)



Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT-adv (IgM)

Bb: *Borrelia burgdorferi*, Ba: *Borrelia afzelii*, Bg: *Borrelia garinii*, Bsp: *Borrelia spielmanii*

Bestellinformationen

ELISA für die Liquordiagnostik			
Parameter	**Bestellnummer**	**Parameter**	**Bestellnummer**
Anti-Borrelia-plus-VlsE (IgG)	EI 2132-9601-L G	**Anti-Masern-Viren (IgG)***	EI 2610-9601-L G
Anti-Borrelia (IgM)*	EI 2132-9601-L M	**Anti-Mumps-Viren (IgG)**	EI 2630-9601-L G
Anti-CMV (IgG)	EI 2570-9601-L G	**Anti-Röteln-Viren (IgG)***	EI 2590-9601-L G
Anti-EBV-CA (IgG)	EI 2791-9601-L G	**Anti-Toxoplasma-gondii (IgG)**	EI 2410-9601-L G
Anti-FSME-Viren (IgM)	EI 2661-9601-L M	**Anti-Treponema-pallidum (IgG)**	EI 2111-9601-L G
Anti-TBE Virus CSF ELISA 2.0 (IgG)	EI 2661-9601-2L G	**Anti-VZV (IgG)***	EI 2650-9601-L G
Anti-HSV-1/2-Pool (IgG)*	EI 2531-9601-1 L G		

* Testsatz enthält zusätzliche, optionale Kalibratoren

Zusätzliche Produkte für die Liquordiagnostik			
Parameter	**Bestellnummer**	**Parameter**	**Bestellnummer**
CXCL13-ELISA	EQ 6811-9601-L	**Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgM)**	DN 2131-3201 M
Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgG)	DN 2131-3201 G	**Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT-adv (IgM)**	DN 2131-3201-2 M

Der regulatorische Status der Produkte muss im jeweils geltenden Rechtsrahmen überprüft werden. Bitte kontaktieren Sie Ihren lokalen Ansprechpartner für weitere Informationen sowie Auskünfte zur Produktverfügbarkeit.

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG · Seekamp 31 · 23560 Lübeck · Telefon: 0451 2032-0 · www.euroimmun.de

HI_2000_I_DE_B05, 04/2025