







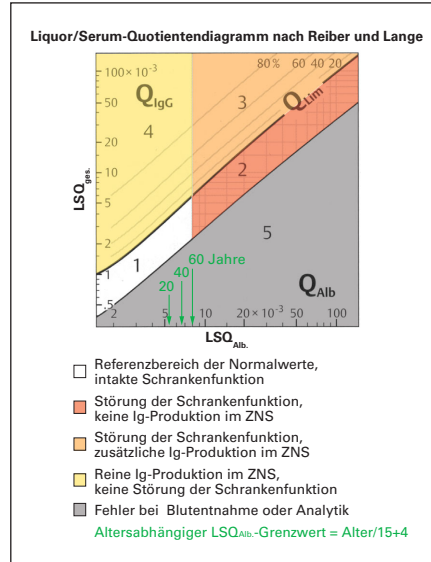
Nachweis einer spezifischen intrathekalen Antikörper-synthese mit ELISA-Systemen bei Multipler Sklerose und Neuroborreliose

K. Steinhagen, D. Eichhorst, W. Schlumberger und W. Stöcker



	1	2	3	4	5	6
A	LA	L3				
B	LB	S3				
C	LC	L4				
D	LD	S4				
E	L1	L5				
F	S1	S5				
G	L2	L6				
H	S2	S6				

 Kalibrationsseren LA-LD
 Liquor-Proben: 1:2 verdünnt
 Serum-Proben: 1:404 verdünnt



LSO _{rel.} >1,5	MRZ*-positiv
Verdacht auf Multiple Sklerose (n=22)	45%
Klinisch gesicherte Multiple Sklerose (n=26)	85%
Hydrocephalus (n=10)	0%

LSO _{rel.} >1,5	Anti-B.b.**-positiv
Verdacht auf Neuroborreliose (n=22)	45%
Klinisch gesicherte Neuroborreliose (n=26)	96%
Anti-Borrelia-Antikörper im Serum, ohne neurologische Erkrankung (n=9)	0%

* MRZ: Anti-Masern-, Anti-Röteln-, Anti-Zoster
** B.b.: Borrelia burgdorferi

Einleitung

Um eine spezifische humorale Immunreaktion bei Infektionen des ZNS zu erfassen, werden sowohl im Liquor cerebrospinalis als auch im Serum eines Patienten die Konzentrationen der Erreger-spezifischen Antikörper sowie der entsprechenden Immunglobulinklassen und des Albumins bestimmt. Mit den von EUROIMMUN speziell für die Neurologie entwickelten ELISA-Systemen werden zuverlässig **Liquor/Serum-Quotienten Erreger-spezifischer Antikörper (LSO_{Err.-spez.})** gemessen.

Methoden

Mit Infektions-Antigenen beschichtete Reagenzgefäße werden in einem ersten Analyseschritt parallel mit Liquor (1:2) und Patientenserum (1:404) und im zweiten Schritt mit Peroxidase-markiertem Anti-Human-IgA, -IgG oder -IgM inkubiert. Als Nachweisreagenz wird im dritten Schritt Tetramethylbenzidin eingesetzt.

Die Konzentration Erreger-spezifischer Antikörper wird in Liquor und Serum mithilfe ein und derselben Kalibrationskurve ermittelt, die durch Inkubation der gebrauchsfertigen Kalibrationsseren A bis D erstellt wird. Unter Berücksichtigung der entsprechenden Verdünnungsfaktoren wird der **Liquor/Serum-Quotient Erreger-spezifischer Antikörper (LSO_{Err.-spez.})** errechnet.

$$LSO_{rel.} = \frac{\frac{\text{Err.-spez. IgG im Liquor}}{\text{Gesamt-IgG im Liquor}}}{\frac{\text{Err.-spez. IgG im Serum}}{\text{Gesamt-IgG im Serum}}}$$

$$LSO_{rel.} = \frac{\frac{\text{Err.-spez. IgG im Liquor}}{\text{Err.-spez. IgG im Serum}}}{\frac{\text{Gesamt-IgG im Liquor}}{\text{Gesamt-IgG im Serum}}}$$

$$LSO_{rel.} = \frac{LSO_{Err.-spez.}(\text{IgG})}{LSO_{ges.}(\text{IgG})}$$

Der **relative Liquor/Serum-Quotient (LSO_{rel.})**, Synonym Antikörperspezifitätsindex) ist ein Maß für die intrathekale Erreger-spezifische Antikörperproduktion. Bei der Bestimmung des LSO_{rel.} für IgA und IgM geht man analog vor. Im Allgemeinen bezieht man sich auf die Immunglobuline, bei einer polyspezifischen intrathekalen Synthese der Antikörper (z.B. Multiple Sklerose) orientiert man sich hingegen am **Liquor/Serum-Quotienten des Albumins (LSO_{Alb.})**, da dieses Protein ausschließlich in der Leber gebildet wird. Anhand des **Liquor/Serum-Quotientendiagramms nach Reiber und Lange** kann aus LSO_{ges.} und LSO_{Alb.} der **Limes-Quotient (LSO_{Lim.})** bestimmt werden. Für die Berechnung der Liquor/Serum-Quotienten und des Limes-Quotienten bietet EUROIMMUN ein Programm auf der Grundlage von MS-Excel an.

Ergebnisse

In verschiedenen Patientenkollektiven wurde der LSO_{rel.} bezüglich der **MRZ-Reaktion (Anti-Masern, -Röteln, -Zoster)** überprüft. 45% der Patienten mit Verdacht auf Multiple Sklerose und 85% der Patienten mit klinisch gesicherter Multipler Sklerose zeigten einen LSO_{rel.} >1,5 bei einem oder mehreren Parametern. Bei 10 Patienten mit Hydrocephalus lag der LSO_{rel.} < 1,3.

Eine intrathekale Antikörperproduktion wurde in 45% der Patienten mit Verdacht auf Neuroborreliose und in 96% der Patienten mit gesicherter Neuroborreliose mithilfe des EUROIMMUN Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA nachgewiesen.

Bei 9 Patienten mit spezifischen Antikörpern gegen Borrelien im Serum, aber ohne Anzeichen einer neurologischen Erkrankung, wurden in keinem Fall positive Liquor/Serum-Quotienten ermittelt.

Schlussfolgerung

Für die Diagnose einer Infektion des ZNS stellt der Nachweis einer intrathekalen Synthese spezifischer Antikörper ein wichtiges Kriterium dar. Die beschriebenen ELISA-Systeme sind einfach durchzuführen und eignen sich für die zuverlässige Bestimmung Erreger-spezifischer Antikörperkonzentrationen im Liquor und im Serum.