

CXCL13 im Liquor

Ein neuer Frühmarker für die akute Neuroborreliose

Klinischer Hintergrund

Etwa 10–20% der klinisch manifesten Borrelien-Infektionen gehen mit einer Beteiligung des Nervensystems einher. Eine akute Neuroborreliose äußert sich am häufigsten durch eine Neuritis cranialis, insbesondere eine Parese des Nervus facialis, sowie durch eine Radikulitis, sonstige Neuritis, Myelitis, Meningitis, Enzephalitis oder Vaskulitis. Von der akuten Neuroborreliose ist die chronische Neuroborreliose abzugrenzen, die mehr als 6 Monate nach Infektion bzw. im Rahmen eines klinischen Stadiums III der Borreliose auftritt.

Die diagnostische Abklärung einer Neuroborreliose erfordert eine Serum- und Liquoruntersuchung mit Bestimmung der Zellzahl und Proteindifferenzierung sowie der Borrelien-spezifischen IgM- und IgG-Antikörper im Serum und Liquor einschließlich der Bestimmung des Borrelien-spezifischen Liquor-/Serum-Antikörper-Indexes (ASI). Ein erhöhter Borrelien-spezifischer ASI ist ein Diagnosekriterium einer Neuroborreliose. Er kann jedoch nach erfolgreicher Therapie einer Neuroborreliose über Jahre persistieren. Daher ist bei klinisch nicht eindeutigen Fällen die Differenzierung von akuter und chronischer oder zurückliegender Neuroborreliose zum Teil schwierig.

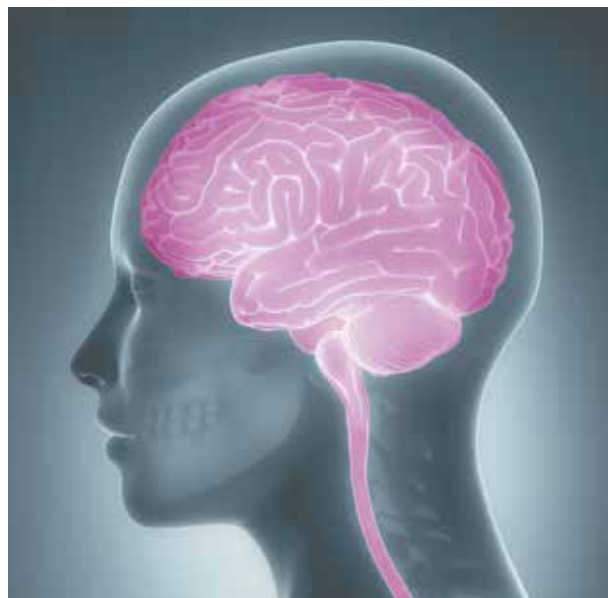
CXCL13

Das Chemokin CXCL13 wird von Monozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen gebildet und wirkt chemotaktisch auf B-Zellen. Im Rahmen einer frühen Neuroborreliose führt die Interaktion von *Borrelia burgdorferi* mit Monozyten zu einer vermehrten Ausschüttung von CXCL13 und damit zu erhöhten CXCL13-Konzentrationen im Liquor. Die erhöhten CXCL13-Werte im Liquor bewirken eine Immigration von B-Zellen, welche nach ihrer Reifung zu Plasmazellen intrathekal Borrelien-spezifische Antikörper bilden. Daraus resultiert dann der positive ASI bei einer Neuroborreliose.

Befundbewertung

CXCL13 ist bei einer akuten Neuroborreliose bereits vor dem Nachweis eines positiven Borrelien-ASI und zum Teil auch vor dem Auftreten einer Pleozytose in erhöhten Konzentrationen im Liquor nachweisbar.

Abhängig vom gesetzten Cut-off-Wert und dem verwendeten Testverfahren, beträgt die Sensitivität der CXCL13-Messung im Liquor zur Diagnosestellung ei-



ner akuten Neuroborreliose 88–100% und die Spezifität über 99%. Bei dem verwendeten Cut-off-Wert von 250 pg/ml zeigt sich eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 99% für den Nachweis einer akuten Neuroborreliose. Die CXCL13-Konzentrationen von Patienten mit einer akuten Neuroborreliose lagen in zwei Studien im Median bei 3.860 pg/ml bzw. 6.480 pg/ml (Rupprecht et al. und Hytönen et al.). **Eine unauffällige CXCL13-Konzentration im Liquor schließt eine akute Neuroborreliose praktisch aus.**

Indikationen für eine CXCL13-Bestimmung im Liquor:

- Klinischer Verdacht auf eine akute Neuroborreliose, jedoch fehlende Liquorpleozytose und negativer Borrelien-ASI
- Atypische klinische Symptomatik bei positivem Borrelien-ASI: Differenzierung einer akuten von einer zurückliegenden Neuroborreliose
- Beurteilung des Therapieverlaufs einer akuten Neuroborreliose (noch keine validierte Indikation)
- Sicherer Ausschluss einer akuten Neuroborreliose, da der negative prädiktive Wert nahezu 100% beträgt

Unter Antibiotika-Therapie kommt es zu einem raschen Abfall des CXCL13 im Liquor, so dass CXCL13 auch als Therapiemarker diskutiert wird.

Für die Diagnostik einer chronischen Neuroborreliose ist die CXCL13-Bestimmung nicht indiziert, da hier die Diagnosestellung über den positiven Borrelien-ASL erfolgt.

Deutlich erhöhte Konzentrationen von CXCL13 im Liquor finden sich neben der akuten Neuroborreliose auch bei der Neurolues (hier ebenfalls Werte >5.000 pg/ml), so dass bei hoch positiven Werten stets eine Lues ausgeschlossen werden muss.

Gering erhöhte Konzentrationen von CXCL13 finden sich bei einigen anderen entzündlichen und infektiösen ZNS-Erkrankungen, wie Kryptokokkenmeningitis, HIV-Infektion und ZNS-Lymphomen, sowie seltener in sehr geringen Konzentrationen auch bei Multipler Sklerose und viraler Meningitis.

Präanalytik

Aufgrund des raschen Abfalls von CXCL13 unter antibiotischer Therapie sollte die Liquorpunktion vor Therapiebeginn einer Neuroborreliose erfolgen.

Hinweise zu Präanalytik

Probenmaterial	0,5 ml Liquor
Probentransport	Standardtransport innerhalb von 24 h, danach tiefgefroren
Methode	ELISA

Autor:

Prof. Dr. Nele Wellinghausen, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Rupprecht TA, Lechner C, Tumani H, Fingerle V: CXCL13 als Biomarker der akuten Neuroborreliose. Nervenarzt 01.04.2014
2. Hytönen J, Kortela E, Warris M, Puustiinen J, Salo J, Oksi J: CXCL13 and neopterin concentrations in cerebrospinal fluid of patients with Lyme neuroborreliosis and other diseases that cause neuroinflammation. J Neuroinflammation 2014, 1: 103–114

Stand: Juni/2017

infektionsdiagnostik@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Aroser Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 228 928975-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

Gemeinschaftslabor Cottbus
MVZ für Labormedizin, Mikrobiologie und
Infektionsepidemiologie GbR
Uhlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Dresden Labor Möbius, Quasdorf GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhäuser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Neuötting

Mikrobiologisches Labor
Dres. Mattes, Kochanowski
Bahnhofstraße 32 | 84524 Neuötting
Tel.: +49 8671 70666
www.firu.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 381 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 17 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com