

Mini Review

Michael Torzewski* und Karl J. Lackner

Liquorzytologie: Eine aussagekräftige Methode zur Diagnostik von Erkrankungen des Zentralnervensystems

Cerebrospinal fluid cytology: a highly diagnostic method for the detection of diseases of the central nervous system

DOI 10.1515/labmed-2016-0010

Eingang 28.1.2016; Akzeptanz 10.3.2016; vorab online veröffentlicht 2.6.2016

Zusammenfassung: Die Liquorzytologie ist eine technisch vergleichsweise einfache, dabei aber diagnostisch aussagefähige, schnell durchzuführende und kostengünstige Untersuchung, die auch im Rahmen des Notfall- und Basisprogramms der Liquordiagnostik nicht fehlen sollte. Die korrekte Durchführung und Interpretation setzt allerdings einige Erfahrung voraus. Anhand ausgewählter Beispiele zu den Themen Blutung, Meningitis und Meningeosis wird die Wertigkeit der Zytologie demonstriert, die oftmals nicht nur eine Ergänzung zu den üblichen quantitativen Bestimmungen ist, sondern nicht selten auch erst den diagnostisch entscheidenden Hinweis auf die zugrundeliegende Erkrankung liefert: Bei der Subarachnoidalblutung ist sie hinsichtlich der Sensitivität der kranialen Computertomographie oftmals überlegen. Bei einer parasitären Meningitis liefert sie aufgrund des Nachweises eosinophiler Granulozyten erst die wesentliche Differentialdiagnose. Auch hinter einer normalen Zellzahl verbirgt sich gelegentlich eine Meningeosis neoplastica. Tumorzellen lassen sich dabei mit Hilfe der Immunzytologie näher zuordnen. Entscheidend für eine aussagekräftige Zytologie ist allerdings die strikte Einhaltung präanalytischer Anforderungen.

Schlüsselwörter: Liquorzytologie; Meningeosis neoplastica; Meningitis; Subarachnoidalblutung.

Abstract: Cytologic examination of cerebrospinal fluid (CSF) is a technically simple, yet productive diagnostic procedure. The cytocentrifuge technique is the most commonly utilized method to concentrate the generally scant cellular components of CSF. There are several preanalytical and analytical pitfalls causing artefacts and making proper assessment of the CSF cell preparation more difficult or even impossible. The common cell types of CSF are lymphocytes and monocytes including their activated forms. Cytologic examination of inflammatory conditions puts emphasis on the cellular composition of CSF caused by bacterial infections compared to viral infections and noninfectious inflammatory diseases of the brain. Concerning non-neoplastic disorders, diagnosis of subarachnoidal hemorrhage is of special interest and a main field of application of CSF cytology. The cytology of neoplastic disorders encounters three typical constellations the investigator is usually confronted with: Either a primary malignancy is already known and dissemination to the meninges shall be evaluated or clinical and neuroradiological findings are suggestive of neoplastic meningitis though without sufficient evidence of the primary tumor. And third, a spinal tap is performed for other reasons and malignant cells are an incidental finding.

Keywords: cerebrospinal fluid cytology; meningitis; neoplastic meningitis; subarachnoidal hemorrhage.

*Korrespondenz: Prof. Dr. med. Michael Torzewski, MA, Robert-Bosch-Krankenhaus GmbH, Abteilung für Labormedizin, Auerbachstr. 110, Stuttgart 70376, Germany, Tel.: 0711/8101-3501, Fax: 0711/8101-3618, E-Mail: michael.torzewski@rbk.de

Karl J. Lackner: Universitätsmedizin Mainz, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Langenbeckstr. 1, Mainz 55101, Germany

Einleitung

Der *Liquor cerebrospinalis* ist eine klare und farblose extrazelluläre wässrige Flüssigkeit in den Hohlräumen des Zentralnervensystems (ZNS) (Gehirnventrikel, Zentralkanal des Rückenmarkes) sowie des Subarachnoidalraumes

der Wirbeltiere. Der Subarachnoidalraum ist ein flüssigkeitsgefüllter Hohlraum, welcher das Gehirn und Rückenmark bedeckt und mit dem Ventrikelsystem des Gehirns kommuniziert. Er wird nach außen durch die Arachnoidea gegen die Dura mater und nach innen durch die Pia mater gegen die Oberfläche des Gehirns abgegrenzt. Durchzogen wird er von Bindegewebestrabekeln der Arachnoidea, welche lockeres Bindegewebsstroma enthalten. Die Arachnoidea und die Pia mater bilden zusammen die Leptomeningen. Der Liquor schützt das ZNS gegen Stoss und Druck von außen und ist daneben auch Transportmedium für eine grosse Zahl löslicher Substanzen wie z. B. Elektrolyte, Glukose und Immunglobuline. Er wird von speziell differenzierten Epithelzellen des Plexus choroideus und des Ependyms in den Ventrikeln gebildet. Im Rahmen der Liquorzirkulation verlässt er das Ventrikelsystem an der Basis des Gehirns in den Subarachnoidalraum. Die Sekretionsrate beträgt 500 mL/Tag. Bei einem Gesamtvolumen des Liquors von ca. 150–170 mL bedeutet dies, dass der gesamte Liquor alle 5–7 h erneuert wird [1]. Liquor wird zu diagnostischen Zwecken normalerweise durch eine Punktion des Spinalkanals in Höhe LWK 3/4 oder 4/5 gewonnen. Weitere Entnahmemöglichkeiten bestehen durch eine Subokzipitalpunktion oder eine Ventrikeldrainage.

Stellenwert der praktischen (klassischen) Liquorzytologie im Gesamtspektrum der Liquordiagnostik

Zum Basisprogramm an Untersuchungen nach erfolgter Liquorpunktion mit Entnahme von 3 bis 15 mL Liquor gehören neben der Inspektion des Liquors die Bestimmung von Zellzahl, Glukose und Laktat im Liquor und die Bestimmung der Albumin- und Immunglobulinquotienten mit Darstellung im sog. Liquor-Serum-Quotientendiagramm. Ohne auf diese Parameter im Einzelnen näher einzugehen, sei lediglich erwähnt, dass sie überwiegend der Diagnostik entzündlicher Erkrankungen des ZNS dienen.

Neben der Bestimmung der Zellzahl von Leukozyten und Erythrozyten im Liquor sollte grundsätzlich immer auch eine differenzierte zytologische Untersuchung mindestens eines, besser aber von zwei Präparaten erfolgen. Die verbreitete Praxis, zytologische Präparate ohne explizite Anforderung seitens des Einsenders – wenn überhaupt – nur oberhalb einer bestimmten Zellzahl anzufertigen, kann zu fatalen Fehlinterpretationen mit

gravierenden Konsequenzen für den Patienten führen. So lassen sich in Präparaten mit normalen oder nur leicht erhöhten Zellzahlen durchaus z. B. Tumorzellen oder Parasiten finden (s. u. und [3, 4]).

Die zytologische Untersuchung des Liquors ist ein technisch einfach und rasch durchzuführendes, kostengünstiges und dabei unter diagnostischen Gesichtspunkten sehr produktives Verfahren, setzt allerdings eine beträchtliche Erfahrung des Zytologen voraus. Ganz allgemein spielt die Liquorzytologie bei folgenden Fragestellungen eine entscheidende Rolle [5, 6]:

- Erkennung und nähere Zuordnung von erregerbedingten entzündlichen Erkrankungen des ZNS
- Nachweis akuter und zeitlich zurückliegender Blutungen in die Liquorräume
- prinzipielle Erkennung und zumindest orientierende Typisierung von Zellen maligner Tumoren hinsichtlich ihrer Herkunft

Auch zur Beurteilung eines Therapieerfolges, beispielsweise bei der Behandlung maligner Tumoren mittels Chemotherapie wird nicht selten die Liquorzytologie herangezogen.

Im Hinblick auf die Bedeutung der Liquorzytologie für die Diagnostik hat das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) bereits vor 2 Jahren einen webbasierten Ringversuch eingeführt, der es Labors u.a. ermöglichen soll, die eigene Erfahrung in der Beurteilung von zytologischen Liquorpräparaten regelmäßig zu überprüfen und damit auch die Qualität der Liquordiagnostik weiter zu verbessern.

Präanalytik in der Liquorzytologie

Liquorpunktionen sind insbesondere wegen eines möglichen sog. postpunktionellen Liquorunterdruck-Syndroms (Aufreten von Kopfschmerzen innerhalb der ersten 5 Tage nach Punktion) für den Patienten belastend und nicht beliebig wiederholbar, so dass an eine sorgfältige Bearbeitung der Proben bereits im Rahmen der Präanalytik besonders hohe Anforderungen zu stellen sind. Die Liquorentnahme erfolgt meist als Lumbalpunktion zwischen dem dritten und vierten oder zwischen dem vierten und fünften Lendenwirbel. Als Probengefäße sollten möglichst sterile Polypropylenröhrchen verwendet werden, Glasröhrchen führen zu einer Absorption von Zellen an die Gefäßwand und damit einer Verfälschung der Zellzahl [7]. EDTA- oder Na-Fluoridröhrchen sind für eine zytologische Diagnostik ebenfalls nicht geeignet. Zur Bestimmung der Zellzahl und Herstellung der zytologischen Präparate

ist eine Mindestmenge von 2 mL Liquor erforderlich. Bei bestimmten Fragestellungen, zum Beispiel der Untersuchung auf Tumorzellen, wird sogar ein Volumen von 10 mL Liquor empfohlen.

Da Liquor aufgrund seines normalerweise sehr niedrigen Eiweiß- und Zellgehaltes eine nur geringe Pufferkapazität besitzt, ist es von entscheidender Bedeutung, dass der Liquor nach der Probenentnahme durch Punktion möglichst umgehend ins Labor transportiert wird und dort zügig eine weitere Verarbeitung des Materials erfolgt. Andernfalls ist eine zytologische Beurteilung durch den rasch von 7.32–7.36 (Normalbereich im Liquor) auf alkalische Werte bis 7.8 und höher umschlagenden pH-Wert und die damit einhergehenden autolytischen Veränderungen erschwert bzw. in den meisten Fällen unmöglich [2]. Als kritische Grenze wird eine Zeitdauer von 2 h zwischen Punktion und Herstellung des zytologischen Präparates angesehen. Ist eine Einhaltung dieser Frist nicht möglich, kann der Liquor notfalls auch im Verhältnis 1:1 mit gepuffertem Formalin fixiert werden, dieses Vorgehen sollte allerdings wegen der unvermeidlichen Artefakte nicht routinemässig erfolgen.

Zellpräparation (Sedimentation) und Färbung der Zellpräparate

Für die zytologische Diagnostik muss das Zellpräparat innerhalb von 2 Stunden nach der Punktion hergestellt sein. Mit der Applikation der bereits für Blut- und Knochenmarkzellen geläufigen panoptischen Färbung nach Pappenheim (kombiniert aus der Eosin-Methylenblau-Färbung nach May-Grünwald und der Azur-II-Eosin-Färbung nach Giemsa; MGG-Färbung) wurde die Liquorzytologie zu einer Routinemethode in den Liquorlaboratorien [5]. Auf Spezialfärbungen wie Gram-, Berliner-Blau-Färbung und immunzytochemische Färbungen soll an entsprechender Stelle weiter unten näher eingegangen werden.

Zellpopulationen des normalen und aktivierten Liquorzellbildes

Eine durch Lumbalpunktion gewonnene Liquorprobe eines Gesunden enthält normalerweise im wesentlichen zwei Zelltypen, nämlich Lymphozyten und Monozyten. Das Verhältnis von Lymphozyten zu Monozyten beträgt etwa 70 zu 30. Da die Punktionsnadel auf ihrem Weg in den Subarachnoidalraum mehrere Gewebe passiert (Haut,

Fett- und Bindegewebe, quergestreifte Muskulatur) und außerdem Knorpel und Knochen der Wirbelsäule gelegentlich von der Punktionsnadel auf ihrem Weg getroffen werden, können Zellen dieser Gewebe im zytologischen Präparat angetroffen werden. Entsprechend kann eine Liquorprobe aus dem Ventrikelsystem außerdem Plexus-epithelzellen, Ependymzellen sowie Fragmente von Hirnparenchym enthalten [6, 7].

Lymphozyten zumindest in geringerer Anzahl werden in fast allen Liquorproben angetroffen. Es handelt sich dabei um kleine (7–9 µm Durchmesser), verhältnismäßig isomorphe Zellen. Das Chromatin des Zellkerns ist für gewöhnlich dicht und homogen. Es findet sich ein nur schmaler Zytoplasmasaum, der blau, z. T. blasser, z. T. intensiver gefärbt ist (Abbildung 1A, 1). Bei so genannten aktivierten Lymphozyten handelt es sich um eine Differenzierungsform zwischen dem normalen Lymphozyten und der Plasmazelle unter entzündlichen Bedingungen. Im Vergleich zu nicht aktivierten Lymphozyten sind diese größer (bis zu 25 µm im Durchmesser) und zeigen einen breiteren Zytoplasmasaum als Ausdruck der ribosomalen Immunglobulinsynthese (Abbildung 1A, 2). Plasmazellen schließlich sind unter normalen Bedingungen nie im Liquor nachzuweisen, ihre Anwesenheit deutet also immer auf eine Entzündung des ZNS hin. Der Kern reifer Plasmazellen ist exzentrisch lokalisiert und enthält Chromatin mit überwiegend granulärer Struktur. Eine halbmondförmige Aufhellung des Zytoplasma um den Kern herum ist typisch, muss aber nicht in jedem Fall vorhanden sein (Abbildung 1B, 1).

Monozyten haben einen Durchmesser von 15–20 µm, einen gelappten bzw. gebuchteten Kern und ein blaugraues Zytoplasma. Gelegentlich finden sich dort kleinere Vakuolen (Abbildung 1C). Zahlreiche bzw. größere Vakuolen sind bereits ein Hinweis auf einen aktivierten Zustand. Darüber hinaus zeigen aktivierte Monozyten, die in der Regel auch größer als nicht aktivierte Formen sind, oft einen abgerundeten Kern (Abbildung 1D).

Pathologische Liquorzellbefunde bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS

Entzündliche Erkrankungen des ZNS führen in der Regel zu deutlichen Veränderungen der zellulären Zusammensetzung des Liquors. Fast jede Art von Infektion kann das ZNS betreffen: bakterielle, virale und Pilzinfektionen sowie sowohl durch Protozoen als auch Metazoen

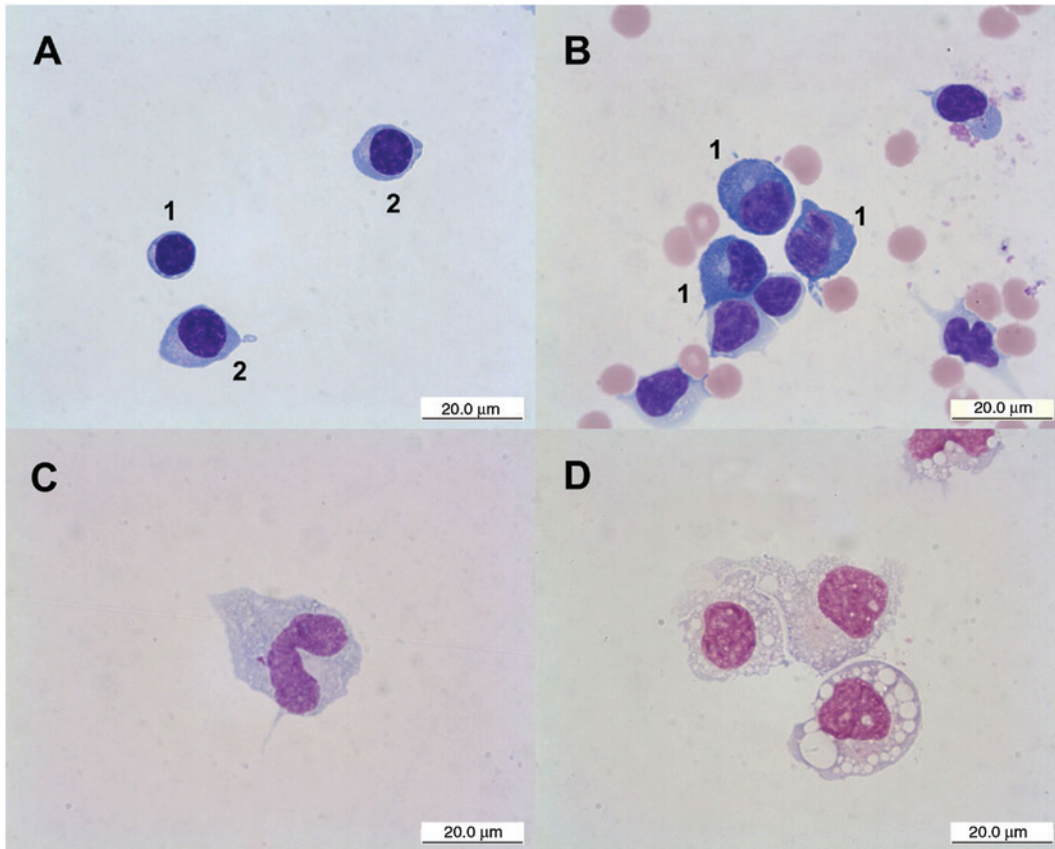


Abbildung 1: Zellpopulationen des normalen und aktivierten Liquorzellbildes.

(A) Normaler (1) sowie aktivierte (2) Lymphozyten (MGG-Färbung); (B) Plasmazellen (1) (MGG-Färbung); (C) normaler Monozyt (MGG-Färbung); (D) aktivierte Monozyten (MGG-Färbung). Weitere Erläuterungen im Text. Mit der Erlaubnis von labmed (labmed März 2011).

hervorgerufene parasitäre Infektionen, die insbesondere in den tropischen Regionen einen beachtlichen Anteil ausmachen. Auch autoimmunologische Erkrankungen können zu einer erheblichen zellulären Antwort innerhalb des ZNS führen.

Akute bakterielle Infektionen sowie durch Pilze und Protozoen verursachte Infektionen führen regelhaft zu einer deutlichen Erhöhung polymorphkerniger (überwiegend neutrophiler Granulozyten) Zellen im Liquor (in 70% der bakteriellen Meningitiden $>300/\mu\text{L}$, in 40% sogar $>2000/\mu\text{L}$). Nicht selten findet man bereits in der MGG-Färbung intrazellulär gelegene Bakterien (Abbildung 2A, *). Dennoch gehört eine zusätzliche Gramfärbung zum Notfallprogramm bei Verdacht auf eine bakterielle Meningitis (Abbildung 2B, * markieren Gramnegative Meningokokken). Im weiteren Verlauf treten dann zunehmend aktivierte Lymphozyten, Monozyten und auch Makrophagen auf. Virale Infektionen zeichnen sich dagegen auch in der frühen Phase bereits durch das Vorherrschen aktivierter Lymphozyten (Abbildung 2C, 1) und zum Teil auch Plasmazellen aus (Abbildung 2C, 2). Hierbei finden sich gelegentlich auch Mitosen, die in

diesen Fällen nicht zur Diagnose eines malignen Tumorzellen verleiten sollten.

Zu diesen mit bestimmten Erregern einhergehenden typischen Zellbildern gibt es allerdings auch Ausnahmen: so treten einerseits auch bei perakuten viralen Infektionen in einer ganz frühen Phase Granulozyten auf, während andererseits die Borreliose – obwohl eine bakterielle Infektion – ein überwiegend aus aktivierten Lymphozyten und Monozyten bestehendes Zellbild zeigt [5].

Ein weiteres charakteristisches Zellbild liegt beim Vorherrschen eosinophiler Granulozyten (sog. eosinophile Meningitis vor), die neben anderen Ursachen in erster Linie an eine parasitäre Infektion denken lassen muss (Abbildung 2D und [8]).

Subarachnoidalblutung (SAB)

Das Eindringen von Blut in den Subarachnoidalraum bzw. Liquor, z. B. bei einem Trauma, einem rupturierten Aneurysma, einer intrazerebralen Blutung oder als Begleiterscheinung bei einem Tumor führt zu einer ausgeprägten

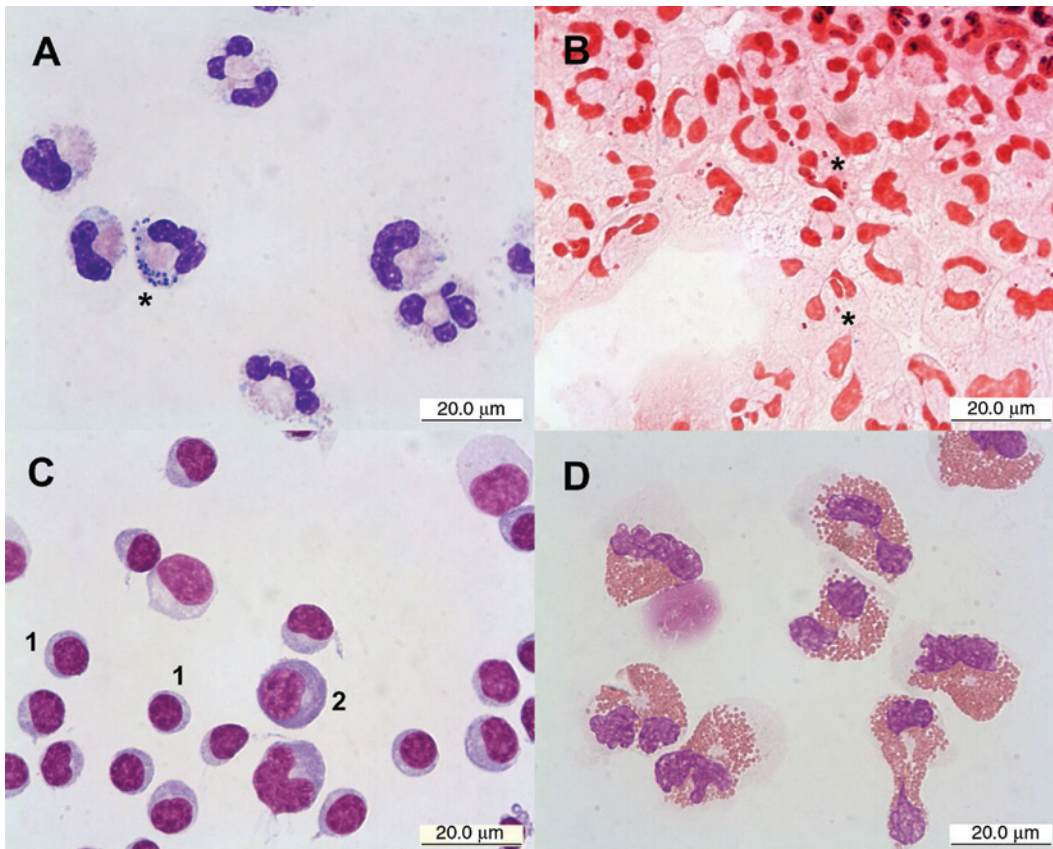


Abbildung 2: Pathologische Liquorzellbefunde bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS.

(A) Überwiegend granulozytäres Zellbild mit intrazellulär gelegenen Bakterien (*) (MGG-Färbung); (B) überwiegend granulozytäres Zellbild mit intrazellulär gelegenen Bakterien (*) (Gram-Färbung); (C) Lymphomonozytäres Zellbild mit aktivierten Lymphozyten (1) und Plasmazellen (2) bei viraler Infektion (MGG-Färbung); (D) eosinophile Meningitis bei parasitärer Infektion (MGG-Färbung). Weitere Erläuterungen im Text. Mit der Erlaubnis von labmed (labmed März 2011).

zellulären Reaktion im Bereich der Leptomeningen und damit auch im Liquor. Die Anwesenheit von Blut als Fremdmaterial führt zu einer aseptischen bzw. chemischen Meningitis. Dabei kann die Zellzahl im Liquor in Einzelfällen bis zu $1500/\mu\text{L}$ betragen, wobei es sich überwiegend um Granulozyten handelt. Der erste sichere zytologische Hinweis auf das Vorliegen einer intravitalen Blutung (also nicht einer durch die eigentliche Lumbalpunktion verursachten artifiziellen Blutung) ist das Vorliegen von sog. Erythrophagen, d. h. Monozyten, welche Erythrozyten phagozytiert haben (Abbildung 3A, 1). Nach etwa 3–4 Tagen findet sich durch den stattgehabten Abbau des Hämoglobins erstmals Hämosiderin im Zytoplasma dieser Phagozyten, welche dann als Siderophagen bezeichnet werden (Abbildung 3B, 1). Der Nachweis, dass dieses Pigment Eisen enthält und dass es sich nicht um Melaninpigment, beispielsweise in einer Tumorzelle handelt, lässt sich mit der Berliner Blau-Färbung führen (Abbildung 3C). An sich sind Siderophagen aber bereits mit ausreichender Sicherheit in der routinemäßigen

MGG-Färbung nachweisbar, sodass die Berliner Blau-Färbung nicht abgewartet werden muss, um dem Kliniker den Verdacht auf eine SAB zu bestätigen oder auszuschließen.

Der Hämoglobinabbau mündet schließlich im Eisenfreien Hämatoidin (kristallines Bilirubin) welches im Zytoplasma der Phagozyten etwa 8 Tage nach der Blutung erscheint. Dabei handelt es sich um rhombenförmige, gelbliche bis braun-gelbe Kristalle, die meistens intrazellulär, nach Degeneration der Makrophagen aber auch extrazellulär liegen können (Abbildung 3D, *).

Die Sequenz Erythrophagozytose – Siderophagen – Hämatoidinkristalle weist demnach darauf hin

- dass eine Blutung intravital stattgefunden hat und es sich nicht um eine artifizielle Blutung infolge der eigentlichen Punktion handelt
- zu welchem Zeitpunkt die Blutung stattgefunden hat. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass bei einer mehrzeitigen (rezidivierenden) Blutung alle drei der genannten Stadien nebeneinander vorliegen können [2, 6].

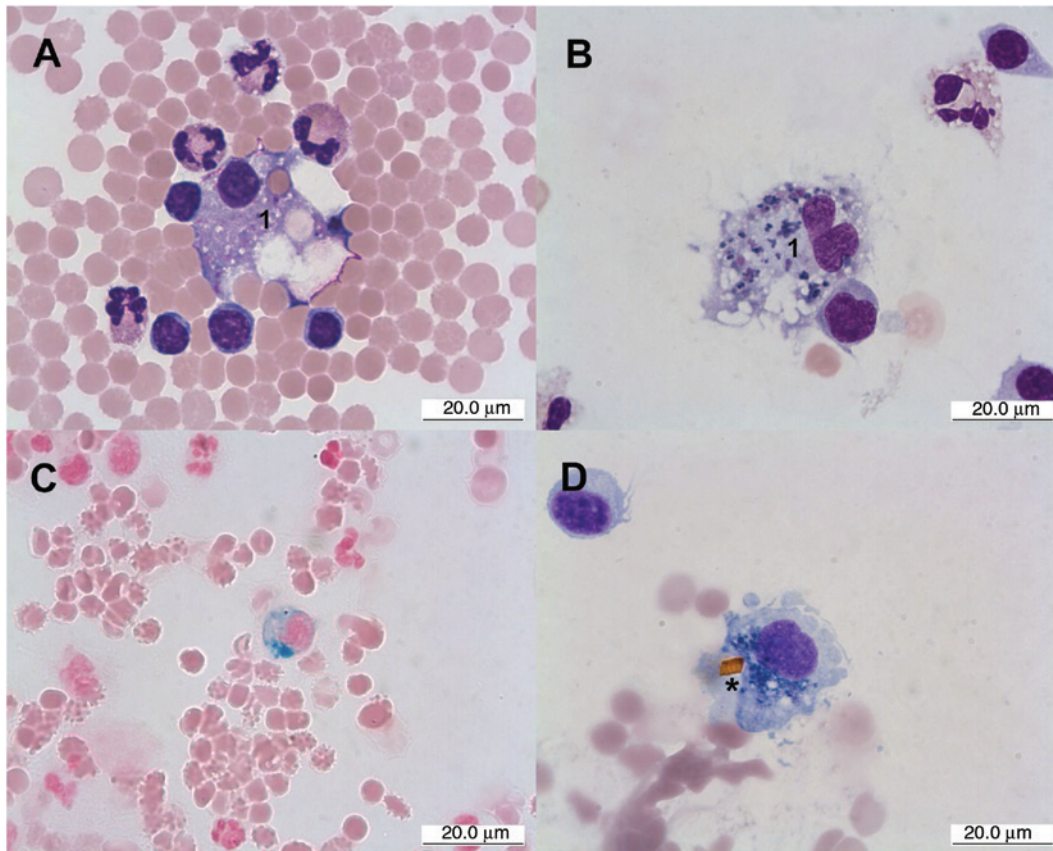


Abbildung 3: Subarachnoidalblutung (SAB).

(A) Erythrophage (1) (MGG-Färbung); (B) Siderophage (1) (MGG-Färbung); (C) Siderophage (Berliner Blau-Färbung); (D) Siderophage mit Hämatoidinkristall (*) (MGG-Färbung). Weitere Erläuterungen im Text. Mit der Erlaubnis von labmed (labmed März 2011).

Maligne Zellen im Liquor

Im Folgenden soll keine Systematik maligner Zellen im Liquor gegeben werden, sondern beispielhaft auf einige grundlegende Dinge für die tägliche Praxis hingewiesen werden. Neben der zufälligen Entdeckung von Tumorzellen (s. u.) gibt es bei der Untersuchung von Liquorpräparaten auf maligne Zellen zwei prinzipielle Konstellationen: Entweder ist ein Primärtumor bereits bekannt oder es besteht klinisch u./o. radiologisch der Verdacht auf eine Tumoraussaat in den Subarachnoidalraum ohne bekannten Primärtumor. Im ersteren Fall wird die Liquorzytologie zum Zweck des Tumorstagings bzw. der Therapiekontrolle durchgeführt, im letzteren Fall soll die Zytologie neben der Gewissheit bzw. dem Ausschluss maligner Zellen im Liquor auch Hinweise auf den Primärtumor liefern. Wichtige zytologische Kriterien maligner Zellen sind [4, 6]:

- abnorme Größe mit großen, polymorphen Zellkernen (Abbildung 4B, C)
- erkennbare Nukleoli (Abbildung 4D, *)

- atypische Mitosen
- hohes Kern-Plasma Verhältnis (Abbildung 4A)
- intensive Basophilie des Zytoplasma (Abbildung 4D)

Finden sich in einem routinemäßig angefertigten Präparat Zellen, die eine oder mehrere dieser Kriterien erfüllen, muss das Präparat in jedem Fall einem erfahrenen Zytologen vorgelegt werden, gegebenenfalls auch einem Pathologen oder Neuropathologen.

Abbildung 4D zeigt beispielhaft die meisten der oben genannten Kriterien maligner Zellen anhand des Liquors einer 62-jährigen Patientin, der ohne nähere klinische Angaben eingesandt wurde. Hinsichtlich der Quantifizierung war der Liquor unauffällig, die Zellzahl betrug angeblich $<5/\mu\text{L}$ (!). In zwei trotz der niedrigen Zellzahl routinemäßig durchgeführten Zytopräparaten zeigten sich überraschend die abgebildeten malignen Zellen, die sich dann unter Einbeziehung der Anamnese als *Meningeosis carcinomatosa* bei klinisch bekanntem Mammakarzinom interpretieren ließen. Dieses Beispiel illustriert eindrücklich, dass die Anfertigung eines Zytopräparates keinesfalls

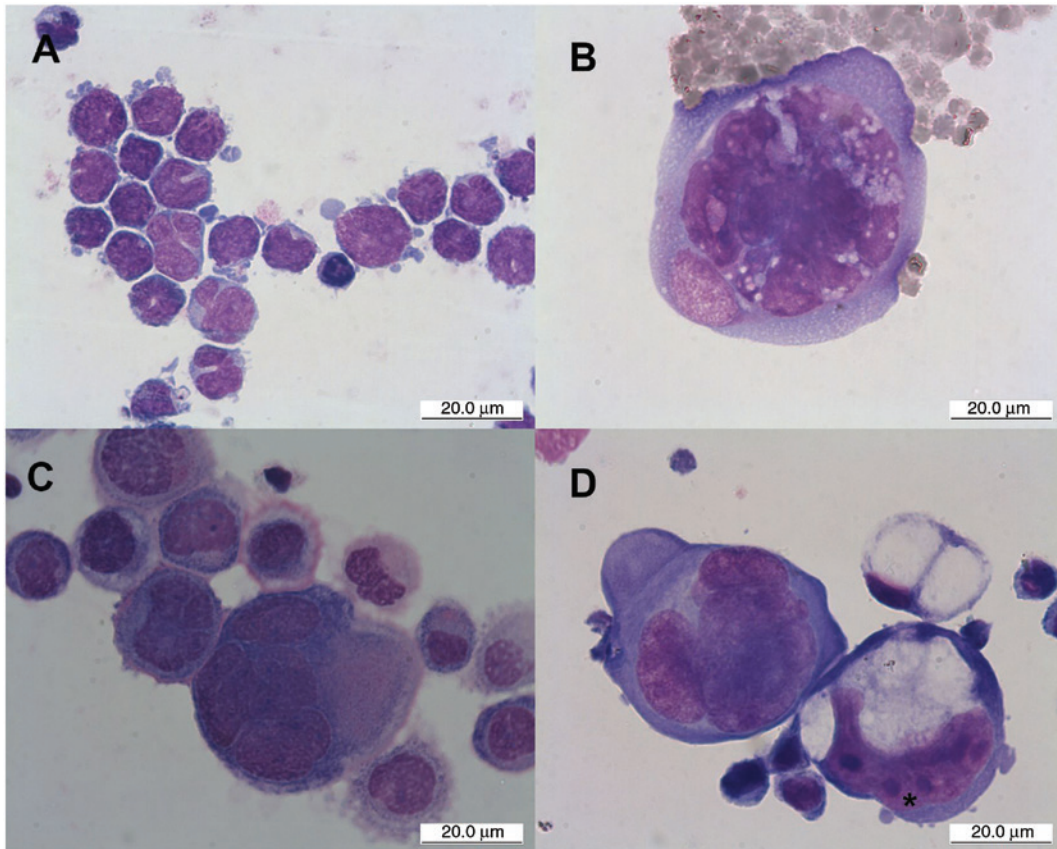


Abbildung 4: Maligne Zellen im Liquor.

(A) Aussaat von Tumorzellen in den Liquor bei hochmalignem Lymphom (*Meningeosis lymphomatosa*) (MGG-Färbung); (B) Tumorzelle eines Glioblastoms (MGG-Färbung); (C), (D) Aussaat von Tumorzellen in den Liquor bei Mammakarzinom (*Meningeosis carcinomatosa*). In (D) beachte die prominenten Nukleolen (*) (MGG-Färbung). Weitere Erläuterungen im Text. Mit der Erlaubnis von labmed (labmed März 2011).

vom Ergebnis einer manuellen oder automatisierten Zellzählung abhängig gemacht werden sollte. Weiterhin ist es bei Verdacht auf einen Tumor entscheidend, zusätzlich mehrere ungefärbte Präparate für eventuell notwendige immunzytologische Untersuchungen zur näheren Eingrenzung des Tumors anzufertigen. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass der Einsender das Labor zuvor über einen bestehenden Tumorverdacht informiert und ausreichend Liquor entnommen hat. Aus einem (wenn überhaupt vorhandenen) einzigen, bereits MGG gefärbten Präparat lässt sich in der Regel keine zusätzliche immunzytologische Untersuchung mehr durchführen, so dass gegebenenfalls nur die den Patienten belastende Repunktion bleibt.

Zusammenfassung

Um den häufigsten Fragestellungen bei der Durchführung einer Liquorzytologie, nämlich der Erkennung und

näheren Zuordnung von erregerbedingten entzündlichen Erkrankungen des ZNS, dem Nachweis akuter und zeitlich zurückliegender Blutungen in die Liquorräume und der prinzipiellen Erkennung und zumindest orientierenden Typisierung von Zellen bösartiger Tumoren hinsichtlich ihrer Herkunft gerecht werden zu können, ist in der Praxis des Laboralltags die Beachtung folgender Punkte von entscheidender Bedeutung:

- Neben der Bestimmung der Zellzahl von Leukozyten und Erythrozyten im Liquor sollte grundsätzlich immer auch eine differenzierte zytologische Untersuchung mindestens eines, besser aber von zwei Präparaten erfolgen. Dabei sollte die Anfertigung eines Zytpräparates keinesfalls vom Ergebnis einer manuellen oder automatisierten Zellzählung abhängig gemacht werden.
- Als kritische Grenze wird eine Zeitdauer von 2 h zwischen Punktion und Herstellung des zytologischen Präparates angesehen. Andernfalls ist eine Beurteilung der Präparate aufgrund der aufgetretenen autolytischen Veränderungen nicht mehr möglich.

- Siderophagen sind bereits mit ausreichender Sicherheit in der routinemäßigen MGG-Färbung nachweisbar, sodass die Berliner Blau-Färbung nicht abgewartet werden muss, um dem Kliniker den Verdacht auf eine SAB zu bestätigen oder auszuschließen.
- Bei Verdacht auf einen Tumor sollten zusätzlich mehrere ungefärbte Präparate für eventuell notwendige immunzytologische Untersuchungen zur näheren Eingrenzung des Tumors angefertigt werden.

Bei Beachtung dieser grundlegenden Dinge kann die Liquorzytologie als einfach durchzuführende und kostengünstige Methode aus eigenen Erfahrungen nicht selten einen entscheidenden Beitrag zur Diagnose von Erkrankungen des ZNS liefern.

Autorenbeteiligung: Alle Autoren tragen Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Artikels und haben der Einreichung des Manuskripts zugestimmt.

Forschungsförderung: Keine.

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Huber AR, Kuhle J, Goebels N, Risch M, Zweifel R, Regeniter A. Übersicht und Empfehlungen der SULM zur Liquordiagnostik. *Pipette* 2008;5:14–30.
2. Kluge H, Wiczorek V, Linke E, Zimmermann K, Witte OW, Herausgeber. *Atlas der praktischen Liquorzytologie*. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, 2005.
3. Petry F, Torzewski M, Bohl J, Wilhelm-Schwenkmezger T, Scheid P, Walochnik J, et al. Early diagnosis of *Acanthamoeba* infection during routine cytological examination of cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 2006;44:1903–4.
4. Torzewski M, Sommer C. Neuro-Oncology Symposium 2010: leptomeningeal metastasis. CSF diagnosis: pitfalls and opportunities. *Leading Opinions Hämatologie & Onkologie* 2010;4:70–2.
5. Worofka B, Lassmann J, Bauer K, Kristoferitsch W. *Praktische Liquorzellidiagnostik*. Wien: Springer-Verlag, 1997.
6. Torzewski M, Lackner KJ, Bohl J, Sommer C. *Integrated cytology of cerebrospinal fluid*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2008.
7. Petereit H, Sindern E, Wick M, Herausgeber. *Leitlinien der Liquordiagnostik und Methodenkatalog der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2007.
8. Luessi F, Sollors J, Torzewski M, Müller HD, Siegel E, Blum J, et al. Eosinophilic meningitis due to *Angylostomylus cantonensis* in Germany. *J Travel Med* 2009;16:292–4.