

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.

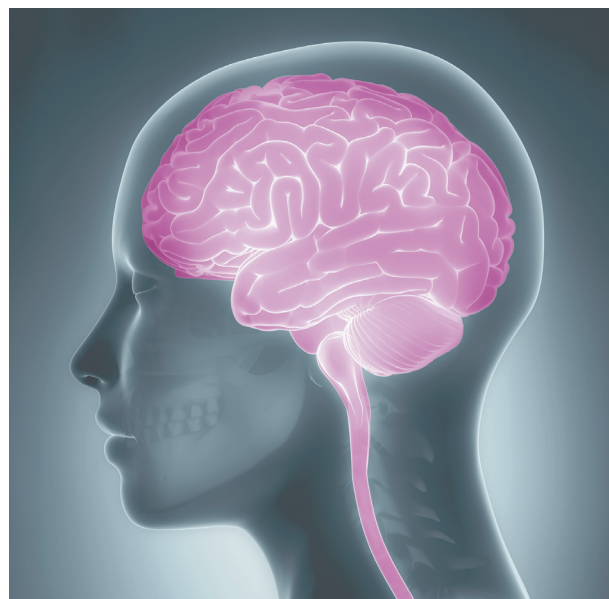
CXCL13

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-ASI 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 und Abrechnung

Probenmaterial	0,5 ml Liquor				
Probentransport	Standardtransport innerhalb von 24 h, danach tiefgefroren				
Methode	ELISA				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
	32416	€ 24,90	A4069	€ 43,72	€ 50,28
Budgetbefreiungsziffer	-				

Änderungen vorbehalten.

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

Ihr Ansprechpartner:
Dr. med. Andreas Krebs
Fachbereich Infektionsserologie
 E-Mail: a.krebs@mvz-clotten.de
 Telefon: +49 761 31905-184