

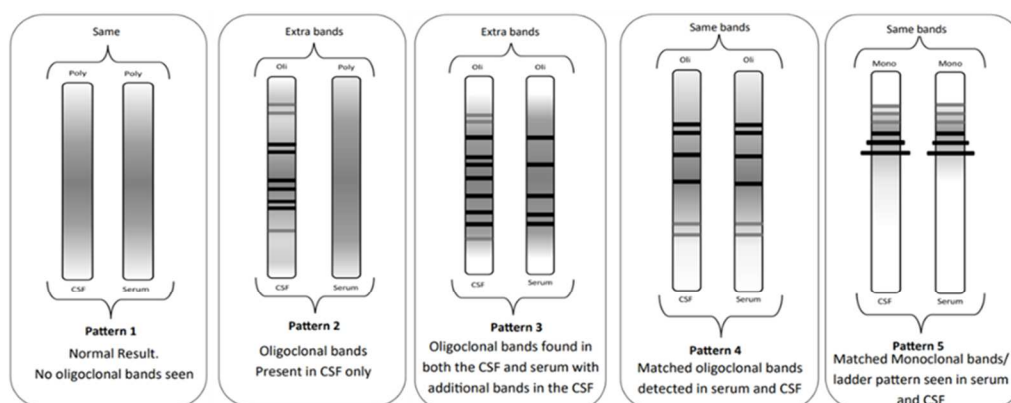
Institut für Labormedizin

Anpassung Befundung der Analytik zum Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese

Labor - Flyer Nr. 2 / 2023

Liquor-spezifische oligoklonale Banden

Als Goldstandardmethode für die labordiagnostische Abklärung einer intrathekalen IgG-Synthese bei Verdacht auf eine Multiple Sklerose, auch Teil der aktuellen McDonald Kriterien, gilt der Nachweis Liquor-spezifischer oligoklonaler Banden (OCB) mittels isoelektrischer Fokussierung. Gemäss Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie und der Schweizerischen Gesellschaft für klinische Chemie (1) wird das Resultat **ab zwei zusätzlichen Liquor-spezifischen oligoklonalen Banden** als "**positiv**" interpretiert (früher ab 3 zusätzlichen Banden). **Eine zusätzliche Bande im Liquor** könnte nach neuen Erkenntnissen auf eine mögliche intrathekale IgG-Synthese hinweisen (2) und wird dementsprechend als "**fraglich**" interpretiert (früher negativ). Zusätzlich wird die isoelektrische Fokussierung neu gemäss standardisierten Bandenmuster nach Andersson *et al.* 1994 (3, Abb. 1) interpretiert und kommentiert.



	Typ 1	Typ 2	Typ 3	Typ 4	Typ 5
Liquor-spez. OCB	neg	pos	pos	neg	neg

Abbildung 1: OCB Typen nach Andersson *et al.*, adaptiert von UK NEQAS

Neu prozentuale lokale Kappa-FLC-Synthese im Liquor basierend auf hyperboler Referenzkurve

Die aufwändige Methode der isoelektrischen Fokussierung zum Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese wurde in den letzten Jahren ergänzt durch die weniger zeitintensive Bestimmung der freien Kappa-Leichtketten im Liquor und Serum, die eine rasche Erstellung von Ergebnissen ermöglicht.

Der bis anhin dargestellte Kappa-FLC-Index wird ersetzt durch die prozentuale lokale Kappa-FLC-Synthese im Liquor (Abb. 2), berechnet anhand der kürzlich publizierten, auf physiologischen und biophysikalischen Grundlagen basierenden hyperbolischen Referenzkurve nach Reiber *et al.* 2019 (4). Die hyperbole Referenzkurve wird wenig beeinflusst durch präanalytische Faktoren und zeigt eine hohe Sensitivität für Patienten mit Multipler Sklerose, vergleichbar mit dem Nachweis Liquor-spezifischer oligoklonaler Banden mittels isoelektrischer Fokussierung (4-6). Auf die graphische Darstellung der intrathekalen Kappa-FLC-Synthese in einem Quotientendiagramm (Reiberschema) wird aktuell verzichtet.

A

<u>% lokale Synthese</u>		
Lokale Kappa-FLC-Synthese	<10 %	n.nwb

B

<u>% lokale Synthese</u>		
Lokale Kappa-FLC-Synthese	<10 %	30,6 *

Abbildung 2: Zwei Befundbeispiele der lokalen Kappa-FLC-Synthese im Liquor A) Es lässt sich keine intrathekale Kappa-FLC-Synthese nachweisen ("n.nwb"). B) Es lässt sich eine intrathekale Kappa-FLC-Synthese im Liquor nachweisen. Die lokale Synthese im Liquor beträgt 30.6%.

Referenzen

- 1) Reporting of cerebrospinal oligoclonal bands in Switzerland: Recommendations of the Swiss Society for Allergology and Immunology (SSAI) - Commission on Laboratory Diagnostics (CLD) and the Swiss Society of Clinical Chemistry (SSCC), 2021, (<https://www.ssai.ch/stellungnahmen/>)
- 2) Ferraro D, Franciotta D, Bedin R, Solaro C, Cocco E, Santangelo M, Immovilli P, Gajofatto A, Calabrese M, Di Filippo M, Orlandi R, Simone AM, Vitetta F, Capello E, Giunti D, Murialdo A, Frau J, Mariotto S, Gallina A, Gasperini C, Sola P; RIREMS group (Rising Italian Researchers in Multiple Sclerosis). A multicenter study on the diagnostic significance of a single cerebrospinal fluid IgG band. J Neurol. 2017 May;264(5):973-978.
- 3) Andersson M, Alvarez-Cermeño J, Bernardi G, Cogato I, Fredman P, Frederiksen J, Fredrikson S, Gallo P, Grimaldi LM, Grønning M, et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994 Aug;57(8):897-902.
- 4) Reiber H, Zeman D, Kušnierová P, Mundwiler E, Bernasconi L. Diagnostic relevance of free light chains in cerebrospinal fluid - The hyperbolic reference range for reliable data interpretation in quotient diagrams. Clin Chim Acta. 2019 Oct;497:153-162.
- 5) Schwenkenbecher P, Konen FF, Wurster U, Witte T, Gingele S, Sühs KW, Stangel M, Skripuletz T. Reiber's Diagram for Kappa Free Light Chains: The New Standard for Assessing Intrathecal Synthesis? Diagnostics (Basel). 2019 Nov 16;9(4):194.
- 6) Süße M, Reiber H, Grothe M, Petersmann A, Nauck M, Dressel A, Hannich MJ. Free light chain kappa and the polyspecific immune response in MS and CIS - Application of the hyperbolic reference range for most reliable data interpretation. J Neuroimmunol. 2020 Jun 12;346:577287.



Dr. sc. nat. L. Bernasconi
Abteilungsleiter Klinische Immunologie und
Klinische Chemie
Stv. Institutsleitung



Dr. phil. E. Mundwiler
Stv. Abteilungsleiterin Klinische Immunologie