Referenzinstitut für Bioanalytik
Friesdorfer Str. 153
D-53175 Bonn
Telefon +49 (0)228 926895-0
Telefax +49 (0)228 926895-29
internet: www.dgkl-rfb.de
E-Mail: info@dgkl-rfb.de

Ringversuch für klinisch-chemische Analyte im Liquor KL1/12

Ringversuchsleiter:
Prof. Dr. med. C. Knabbe, Prof. Dr. Dr. K. P. Kohse, Prof. Dr. M. Neumaier

Wissenschaftliche Beratung:
Prof. Dr. med. Karl J. Lackner, Frau Dr. H. Rossmann, Universität Mainz, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz

Organisation und Durchführung:
Dr. W.-J. Geilenkeuser, Dr. R. Kruse

Referenzlaboratorium:
Prof. Dr. G. Schumann, Medizinische Hochschule Hannover

Versuchsanleitung

Befundung
Bitte beachten Sie für eine Befundung unbedingt die stichwortartigen Punkte zu den Patienten und die Hinweise zum Zahlenschlüssel!
Serum-Glucose
*In diesem Ringversuch ist eine Bestimmung der **Serum-Glucose** nicht vorgesehen. Für die Befundung ist die Konzentration der **Serum-Glucose** in der jeweiligen Anamnese angegeben.*

Allgemeine Hinweise

- Bestimmungen im Serum, Rechengrößen
  Die Bestimmungen in den Serumproben sowie die Berechnung von Quotienten und Indices dienen dazu, den Ringversuch praxisnah zu gestalten.
- Diagnostische Beurteilung
  Wenn Sie es möchten, können Sie anhand Ihrer Ergebnisse und der vorgegebenen Anamnesen (s. u.) angeben, mit welchen Befundvorschlag Ihre Ergebnisse vereinbar wären.

Termine

Versuchszeitraum
Für die Untersuchung der Proben stehen zwei Wochen zur Verfügung (s. Terminplan Ringversuche "Versuchszeitraum").
Einsendeschluss
Den genauen Rücksendetermin entnehmen Sie dem Ergebnisformular.

Untersuchungsmaterial

Probe A-Liquor,	lyophilisiert	(3 ml)
Probe A-Serum,	lyophilisiert	(1 ml)
Probe B-Liquor,	lyophilisiert	(3 ml)
Probe B-Serum,	lyophilisiert	(1 ml)

Das Probenmaterial ist vor der Auflösung weitgehend stabil und wird auch durch mehrtägige Lagerung bei Raumtemperatur nicht in seiner Qualität beeinträchtigt. Nach der Auflösung entspricht die Haltbarkeit der Bestandteile derjenigen in Patientenproben.

Auflösung der Proben

1. Geben Sie nach vorsichtigem Öffnen des Probenbehälters exakt die vorgeschriebene Menge destillierten Wassers in das Gläschen. Die Menge ist auf dem Etikett angegeben.
   Liquor: 3 ml
   Serum: 1 ml

2. Verschließen Sie das Gefäß wieder und **schwenken es einige Male, damit auch Probenreste, die sich am Stopfen befinden können, gelöst werden**. Lassen Sie das Röhrchen ca. 30 Minuten lichtgeschützt bei Raumtemperatur stehen.

3. Lösen Sie den Inhalt durch nochmaliges vorsichtiges Schwenken vollständig und homogen auf - Schaumbildung vermeiden! Eine geringe Trübung, auch nach Abschluss des Lösungsvorganges, ist normal.

Untersuchung
Serum-Glucose
*In diesem Ringversuch ist eine Bestimmung der **Serum-Glucose** nicht vorgesehen. Für die Befundung ist die Konzentration der **Serum-Glucose** in der jeweiligen Anamnese angegeben.*

Die aufgelösten Proben sind wie Patientenproben zu behandeln.

a) Bestimmen Sie aus den Proben A- und B-Liquor die Liquoranalyte und tragen Sie die Ergebnisse in den Ergebnisbogen unter "Liquor" ein.

b) Bestimmen Sie aus den Proben A- und B-Serum die entsprechenden Serumanalyte und tragen Sie die Ergebnisse in den Ergebnisbogen unter "Serum" ein.

c) Berechnen Sie die Liquor-/Serum-Quotienten und tragen Sie die Ergebnisse unter Quotient ein.
Um vergleichbare und richtige Werte zu erhalten, müssen die Liquor- und Serum-Proben mit der gleichen Eichkurve (möglichst im gleichen Bereich) in Serie analysiert werden.
Geben Sie den Quotienten ohne Dimension an. Wenn Sie Ihr Ergebnis für Liquor in mg/l und für Serum in g/l angeben, dann tragen Sie bitte den Quotienten direkt ein (z. B. 4). Messen Sie Liquor und Serum in den gleichen Einheiten (z. B. mg/dl und mg/dl), so multiplizieren Sie bitte Ihren Quotienten mit 1000. Tragen Sie bitte den zugehörigen Exponenten (x10-3) nicht ein.

d) Berechnen Sie aus den Quotienten

(Q_{Alb}, Q_{IgG}, Q_{IgA}, Q_{IgM})
die Indices
Q_{IgG}/Q_{Alb}, Q_{IgA}/Q_{Alb} und Q_{IgM}/Q_{Alb}

und tragen Sie die Ergebnisse in die entsprechenden Felder ein.

Sollte in einzelnen Fällen die Konzentration der zu untersuchenden Messgröße unterhalb Ihrer kitspezifischen Nachweisgrenze liegen, so tragen Sie bitte diesen unteren Werte mit < x (z. B. < 0,3 mg/dl) auf dem Ergebnisbogen ein.
Sollten Sie diese Größe für die Berechnung von Quotienten benötigen, verwenden Sie den von Ihnen eingetragenen Wert (z. B. 0,3 bei der Angabe von < 0,3 mg/dl).

Kontrollproben sind potentiell infektiös und daher mit der entsprechenden Sorgfalt zu behandeln.

Dokumentation der Analysenergebnisse und zusätzlicher Angaben

Die beiliegenden Proben sind ausschließlich Ihrer Teilnehmernummer zugeordnet. Bitte senden Sie Ihre Messergebnisse daher nur unter dieser Nummer ein.

I. Quantitative Untersuchungen

1. Angaben zu Methoden, Herstellern und Einheiten

a) Vorgedruckte Codierungen unter Methode/Hersteller (gesp.) und Einheiten geben Ihre bei der letzten Teilnahme gemachten Angaben wieder. Wenn Sie den Hersteller nicht gewechselt haben und sich die vorgedruckten, gespeicherten Angaben nach Ihrer Prüfung (s. Reagenzienschlüssel) als zutreffend erweisen, so können Sie auf eine erneute Eintragung verzichten. Sie brauchen nur noch Ihre Ergebnisse für die Proben A und B einzutragen.
b) Sind die gespeicherten Angaben falsch oder Sie benutzen jetzt eine andere Methode, dann streichen Sie alle vorgedruckten Ziffern und tragen die korrekten Ziffern in die dafür vorgesehenen Kästchen ein (Korr.). Die korrigierte Codierung wird bei Ihrer nächsten Teilnahme vorgedruckt. Die Korrektur wird aber nur in Verbindung mit Ergebnissen effektiv.
c) Ist für einen von Ihnen untersuchten Analyten keine Codierung vorgedruckt, dann tragen Sie die nach dem Methoden-/Reagenzien-/Herstellerschlüssel zutreffenden Code-Nummern in die dafür vorgesehenen Kästchen ein.
Ihre Eintragung wird bei Ihrer nächsten Teilnahme vorgedruckt.
d) Einheiten
Es steht Ihnen weitgehend frei, die Ergebnisse für jede Messgröße in der Einheit Ihrer Wahl anzugeben.

Fertigen Sie bitte für Ihre Unterlagen eine Fotokopie Ihres ausgefüllten Ergebnisformulars an. Ergebnisse können uns per Post, per Fax oder bei registrierten Teilnehmern per Internet übermittelt werden.

Kontrollieren Sie Ihre Eintragungen bitte, denn nachträgliche Änderungen können nicht berücksichtigt werden!

II. Qualitative Beurteilung - Befundvorschlag
Bitte beachten!
Zusätzlich zu den quantitativen Bestimmungen können Sie (fakultativ) in diesem Ringversuch anhand der folgenden Anamnese und Ihrer Messwerte Angaben darüber machen, mit welchen Befundvorschlägen Ihre Messergebnisse vereinbar wären. Die Befundung der Ergebnisse ist dabei zweistufig ausgelegt.

Führen Sie dazu zunächst eine **orientierende Befundung** durch und tragen die entsprechende Chiffre (s. Zahlenschlüssel) in die zugehörige Zeile auf dem Messwertbogen ein.

Nur wenn Sie sich für einen abnormen, aber in sich plausiblen Liquorbefund (Chiffre 2) entschieden haben, sollten Sie eine weitere, **detaillierte Befundung** vornehmen. Dazu sollten Sie dann zu allen drei Punkten (I *Schrankenstörung / Verminderung der Liquorzirkulation (Bewertung nach Quotientendiagramm)*, II *Immunglobulin-Synthese im ZNS (Bewertung nach Quotientendiagramm),* III *Entzündlicher Prozess im ZNS)* Stellung nehmen und die drei zugehörigen Chiffren in die entsprechenden Felder auf dem Messwertbogen eintragen.

Unter einem „unplausiblen Befund“ wird ein Befund verstanden, bei dem die Kombination der verschiedenen Liquor/Serum Protein-Quotienten in sich unplausibel ist

Hinweise zur Beurteilung (Anamnese)

Fall A

Patient:	82 Jahre, weiblich
Liquor-Aussehen:	klar

Zellzählung im Liquor:	30 Leukozyten/µl (87 % mononukleäre Zellen, 13 % polymorphkernige Zellen) 99 Erythrozyten/µl
Zytospin-Präparat:	Pleozytose: Zahlreiche Lympho- und Monozyten, wobei die Lymphozyten überwiegen; beide Zelltypen zeigen z. T. deutliche Aktivierungszeichen; einige Makrophagen und vereinzelt Plasmazellen nachweisbar. Zudem finden sich 5 Neoplasie-verdächtige Zellen.
Oligoklonale Banden:	dezent positiv
Serum-Glucose :	260 mg/dl

Fall B

Patient:	38 Jahre, männlich
Liquor-Aussehen:	klar
Zellzählung im Liquor:	5 Leukozyten/µl 1 Erythrozyten/µl
Zytospin-Präparat:	Monolymphozytäres Zellbild. Monozyten z. T. mit geringgradigen Aktivierungszeichen.
Oligoklonale Banden:	negativ
Serum-Glucose:	75 mg/dl

Auswertung

Die Auswertung Ihrer Untersuchungsergebnisse wird ca. 5 Wochen nach Einsendeschluss versandt.

In dieser Tabelle sind die Analyte aufgeführt, die in diesem Ringversuch analysiert werden können. Bitte entnehmen Sie für jeden Analyt, den Sie bestimmen, die zu Ihrer Untersuchungsmethode gehörende **Methodennummer (s. Chiffre unten) sowie die Herst.-Nr. (s. Reagenzienhersteller-Schlüssel)** und tragen Sie diese in die entsprechenden Felder des Ergebnisformulars ein.

- Diese Codierung ist überflüssig, wenn die zutreffende (von Ihnen geprüfte) Codierung bereits vorgedruckt ist. Beispiel: siehe Vorseite!

Methodentabelle: klin.-chem. Analyte im Liquor KL1/12		
Analyt	**Chiffre**	**Methode**
Glucose	1 2 3 4 5 6	Hexokinase Reaktion Glucose DH Reaktion GOD-PAP (GOD/H2O2-Elektrode Trockenchemie Andere
Lactat	1 2 3	Vollenzymatisch Trockenchemie Andere
Gesamtprotein (Gesamteiweiß)	1 2 3 4 5 6	Biuret-Methode Turbidimetrie Nephelometrie Trockenchemie Farbstoffmethode Andere
Albumin	1 2 3 4 5 6 7	Nephelometrie immunchemisch Turbidimetrie immunchemisch Radiale Immundiffusion Trockenchemie ELISA Farbstoffmethode Andere
IgG	1 2 3 4 5 6	Nephelometrie immunchemisch Turbidimetrie immunchemisch Radiale Immundiffusion ELISA Farbstoffmethode Andere
IgA	1 2 3 4 5 6 7	Nephelometrie immunchemisch Nephelom. immunch., latex-, mikropart.-verstärkt; z. B. für IMMAGE-IgA u. -IgM, BN II, BN ProSpec Turbidimetrie immunchemisch Radiale Immundiffusion ELISA Farbstoffmethode Andere
IgM	1 2 3 4 5 6 7	Nephelometrie immunchemisch Nephelom. immunch., latex-, mikropart.-verstärkt; z. B. für IMMAGE-IgA u. -IgM, BN II, BN ProSpec Turbidimetrie immunchemisch Radiale Immundiffusion ELISA Farbstoffmethode Andere

Qualitative Beurteilung

Zahlenschlüssel für die Orientierende Befundung KL1/12	
Chiffre Befund	
1	Normaler Liquorbefund
2	Abnormer, aber in sich plausibler Liquorbefund
3	Abnormer, unplausibler Liquorbefund

Nur bei Auswahl der Chiffre 2 in der Orientierenden Befundung
Bitte nehmen Sie zu jedem aufgeführten Punkt I, II und III Stellung.
Übertragen Sie die zutreffenden Chiffren in das Bewertungsschema.

Zahlenschlüssel für die Befund-Details	**KL1/12**
Chiffre Befund	
	I Schrankenstörung / Verminderung der Liquorzirkulation (Bewertung nach Quotientendiagramm)
2	- ja
3	- nein
4	- nicht bewertbar
	II Immunglobulin-Synthese im ZNS (Bewertung nach Quotientendiagramm)
6	- ja, IgG
7	- ja, IgA
8	- ja, IgM
9	- nein
10	- nicht bewertbar
	III Entzündlicher Prozess im ZNS
12	- akut, am ehesten bakteriell
13	- akut, am ehesten abakteriell (viral)
14	- subakut / chronisch
15	- kein Anhalt für einen entzündlichen Prozess aufgrund des Liquorbefundes

Reagenzienhersteller-Schluessel / code numbers for the producers **KL1/12**

	Herst.-Nr. / code
Abbott	4
Acade Diag. Syst.	6
AESKU.Diagnostics	139
Agilent	134
Alere GmbH (vorm. Biosite)	121
Alere GmbH vormals Inverness Medical	130
Allergopharma	94
ANALYTICON	37
AVL	136
Axis-Shield (vorm. Nycomed / Progen)	175
Axonlab	33
B.R.A.H.M.S	48
Bayer Vital	17
BDL Labordiagnostik	144
Beckman Coulter	13
Beckman Coulter (vorm. Olympus / AU)	38
Beckman Coulter manuell (vorm. DSL und Immunotech)	111
Becton Dickinson	10
Bio-Rad	2
Biocon	55
Biokit	154
Biomar Diagn.	56
Biomed	16
bioMerieux	21
Biosource	53
Biotec-Fischer	50
Bruker Corporation	162
BST Bio Sensor Tech. GmbH	67
CARE-Diagnostica	31
Chromsystems	47
CIS bio GmbH	143
Dako	14
Demeditec	49
Determine	180
Diaglobal	83
Diagnostik Nord	173
Dialab Deutschland	160
Dialab Oesterreich	161
DiaSorin	77
DiaSys	12
Diazyme	147
Doverton Ltd	131
Dr. Fooke	73
Dr. Müller Gerätebau	57
DRG-eigene/andere Prod.	35
DRG-Immuchem. Corp.	42
DRG-RSL	68
Eiken/Mecconti	51
EKF Diagnostik	112

	Herst.-Nr. / code
ELIAS	82
Eppendorf	22
Euro-Diagnostika	29
Euroimmun	5
Fujirebio Diagn.	74
GA-Generic Assays	133
Greiner BioChemica	20
Helena Diagnostika	46
HemoCue	152
Hico	113
Hitado / Nobis	34
Horiba ABX / Axon Lab	7
Human	25
Human BID-Diagnostic	18
Hybritech	86
Hycor	93
HYPHEN BioMed (Coachrom)	174
IBL	41
IDS S.A.	23
Immundiagnostik	69
IMMUNO	11
Instrumentation Laboratory GmbH	32
invicon	138
IRIS GmbH	146
Kabe	1
Labo Bio-medical Products (LBP)	149
Labo-Diagnostik	104
Labor + Technik	108
Lange	26
lfm DIAGNOSTIKA	170
Mölab	125
Macherey-Nagel	127
Mahsan	122
Mediagnost	66
Medichem	15
Medipan Diagnostica	71
MENARINI diagnostics	64
Merck	27
Mikrogen	181
Milenia Biotec	142
Molter	114
MP Biomedicals	52
nal von minden GmbH	151
Nichols Institute	62
Nodia	59
Nycomed / Progen	97
ökonomed	109
Organon Teknika NML	24
ORGENTEC Diagnostika	141

	Herst.-Nr. / code
Orion Diagn.	3
Ortho Clinical Diagn. /Johns. &Johns.	8
PerkinElmer Diagnostics	91
Pfaff	115
Phadia	72
Protzek GmbH	129
R-Biopharm	148
Radim	92
Radim (vorm. Adaltis)	76
Radiometer	61
Randox-Laboratories	105
Recipe	75
Roche Diagn.	30
Sarstedt	110
Sebia	101
Securetec Detektion-Systeme AG	150
Serva	153
Shimadzu	135
Siemens Healthcare (Gerät Dimension EXL)	328
Siemens Healthcare (vorm. Bayer Diagn.)	40
Siemens Healthcare (vorm. Dade Behring)	28
Siemens Healthcare (vorm. DB, Dimension RxL)	128
Siemens Healthcare (vorm. DB, Vista)	228
Siemens Healthcare (vorm. DPC / Biermann)	44
Sorin Clin. Assays	79
Sysmex	145
Technicon	85
Technoclone	87
ThermoFisher/Microgen./Konelab	126
Tosoh Bioscience	54
Trinity Biotech	117
ulti med	102
Wako	103
Zentech	9
Anderer Hersteller, other producer	99