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

Ringversuch für klinisch-chemische Analyte im Liquor KL2/19

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, Frau Dr. A. Kessler

Referenzlaboratorium:
Dr. D. Grote-Koska, Medizinische Hochschule Hannover

Versuchsanleitung

Befundung
Bitte beachten Sie für eine Befundung unbedingt die stichwortartigen Punkte zu den Patienten und die Hinweise zum Zahlenschlüssel!

Bitte achten Sie darauf, dass die Chiffren für die Befund-Details im Online-Eingabeformular durch Kommas getrennt sind.

Serum-Glucose
*Eine Bestimmung der **Serum-Glucose** ist 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.

Empfohlene Lagertemperatur: + 4 °C.

Die Homogenität der Proben wurde überprüft.

Falls die Proben nicht in einwandfreiem Zustand beim Teilnehmer eintreffen, bitten wir um sofortige telefonische Reklamation mit Angabe der Teilnehmernummer und des Ringversuchs.

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

Hinweis: Einzelne Teile des Ringversuchs-Programms (z. B. Verpackung, Datenübertragung, Probenvorbereitung/ -herstellung) können zeitweise im Unterauftrag vergeben werden. Im Falle einer Unterauftragsvergabe erfolgt diese an einen kompetenten Unterauftragnehmer. Das RfB ist für dessen Arbeit verantwortlich.

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 Kalibrationskurve (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.

Chiffrierung, Quotienten und Indices
Bitte tragen Sie bei den Quotienten und Indices (Rechengrößen) jeweils die gleichen Chiffren ein, die Sie für die Bestimmung der Liquoranalyte eingesetzt haben.

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 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.

Bitte geben Sie die Beurteilung an, die am ehesten zu der Fallbeschreibung und zu Ihren Messwerten passt.

Hinweise zur Beurteilung (Anamnese)

Fall A	
Patient:	21 Jahre, männlich
Liquor-Aussehen:	klar
Zellzählung im Liquor:	-
Zytospin-Präparat:	-
Probeneingang:	Die Liquor-Probe war in Ihrem Labor am 18.03.19 für mikrobiologische Untersuchungen eingegangen und im Anschluss an die Bearbeitung bei -20°C gelagert worden. Aktuell (01.04.19) erhalten Sie vor Versand frisch abgenommenes Serum mit der Bitte, für den Patienten aus dem Serum und dem vorhandenen Liquor Qutientendiagramme zu erstellen und zu bewerten.
Serum-Glucose:	125 mg/dl
Fall B	
Patient:	10 Jahre, weiblich
Liquor-Aussehen:	klar
Zellzählung im Liquor:	89 Leukozyten/µl 10 Erythrozyten/µl
Zytospin-Präparat:	Lymphomonozytäre Pleozytose, wobei die Lymphozyten deutlich überwiegen. Beide Zelltypen mit z. T. deutlichen Aktivierungszeichen. Plasmazellen nachweisbar.
Serum-Glucose:	120 mg/dl
Oliglokonale Banden:	positiv

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 KL2/19		
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 KL2/19	
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		**KL2/19**
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		- ja
13		- nein
14		- nicht bewertbar

Reagenzien und Geräteschlüssel / Reagent and instrument key **Ringversuch / survey KL192**

Hersteller / manufacturer	Chiffre
Abbott	4
Acade Diag. Syst.	6
Advanced Instruments	240
AESKU.Diagnostics	139
Agilent	134
Alere GmbH (vorm. Biosite)	121
Alere GmbH (vormals Inverness Medical)	130
Allergopharma	94
ANALYTICON	37
ARK Diagnostics (Cobas)	167
ARK Diagnostics(andere Geräte)	157
Arkray	164
AVL	136
Axis-Shield (vorm. Nycomed / Progen)	175
Axonlab	33
Bayer Vital	17
BDL Labordiagnostik	144
Beckman Coulter	13
Beckman Coulter / AU-serie	38
Beckman Coulter manuell (Nr. IM1664, A21854, IM0729)	211
Beckman Coulter manuell (vorm. DSL and Immunotech)	111
Becton Dickinson	10
Bio-Rad	2
Biomar Diagn.	56
Biomed	16
bioMerieux	21
Biosite	70
Biosource	53
Biosynex	19
Biotec-Fischer	50
BLW Diagnostics	280
Boditech	159
Bruker Corporation	162
BST Bio Sensor Tech. GmbH	67
CARE-Diagnostica	31
Centronic GmbH	84
Chromsystems	47
Cisbio Bioassays	143
Dako	14
Demeditec	49
Determine	180
DiAgam	156
Diaglobal	83
Diagnostics Biochem Canada	270
Diagnostik Nord	173
Dialab Deutschland	160
Dialab Österreich	161
DiaSorin	77
DiaSys	12
DiaSys Deutschland	20
Diazyme	147
Doverton Ltd	131
Dr. Fooke	73
Dr. Müller Gerätebau	57
DRG-eigene/andere Prod.	35
DRG-Immuchem. Corp.	42
DRG-RSL	68
DRG: Hybrid.XL	36
Dynabio	255
EKF Diagnostik	112
Elitech Group Chemistry (vorm. Vital Scientific)	163
Eppendorf	22
Euro-Diagnostika	29
Euroimmun	5
Fresenius Medical Care	340
Fujifilm	89
Fujirebio Diagn.	74
GA-Generic Assays	133
Gabmed	230
Gentian	295
Helena Diagnostika	46
HemoCue	152
Hitado / Nobis	34
Horiba ABX / Axon Lab	7
Human	25
Human BID-Diagnostic	18
Hycor	93
HYPHEN BioMed (Coachrom)	174
IASON GmbH	155
IBL	41
IDS S.A.	23
IME-DC GmbH	63
Immunalysis	158
Immundiagnostik	69
IMMUNO	11
Innovacon	78
invicon	138
IRIS GmbH	146
Kabe	1
Knauer	165
Labo Bio-medical Products (LBP)	149
Labor + Technik	108
Labor Diagnostika Nord (LDN)	355
Labsystems Diagnostics Oy	350
Lange	26
Leica	260
lfm DIAGNOSTIKA	170
Macherey-Nagel	127
Mahsan	122
Mediagnost	66
Medichem	15
Medipan Diagnostica	71
MENARINI diagnostics	64
Merck	27
Meso Scale Discovery	250
Mikrogen	181
Milenia Biotec	142
Millipore	190
MöLab	125
MP Biomedicals	52
nal von minden GmbH	151
oekonomed	109
Omega Diagnostics GmbH	182
OPH Medical Systems	185
ORGENTEC Diagnostika	141
Orion Diagn.	3
Ortho Clinical Diagnostics	8
PerkinElmer Auto DELFIA	245
PerkinElmer DELFIA manuell	246
PerkinElmer Diagnostics	91
PerkinElmer GSP	247
Pfaff	115
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
Sentinel Diagnostics	45
SERAMUN Diagnostica GmbH	60
Serva	153
Shimadzu	135
Siemens Healthineers (ADVIA)	40
Siemens Healthineers (Atellica Solution)	43
Siemens Healthineers (BN, Neph 630)	28
Siemens Healthineers (Dimension EXL)	328
Siemens Healthineers (Dimension RxL,Xpand)	128
Siemens Healthineers (Immulite)	44
Siemens Healthineers (Vista)	228
Snibe	335
Stago / Tcoag	117
Stago, STA-Geräte	217
Sysmex	145
TECOmedical	285
The Binding Site	140
ThermoFisherScientific (vorm.Phadia)	72
ThermoFisherScientific, B.R.A.H.M.S	48
ThermoFisherScientific/Konelab	126
Tosoh Bioscience	54
ulti med	102
Virotech Diagnostics (vorm. Sekisui Virotech)	90
Werfen (ehem. Biokit)	154
Werfen (ehem. IL)	32
Willi Fox	195
YSI Life Sciences	345
Zentech	9
Anderer Hersteller, other producer	99