

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

PRIMÄRPROBEN-HANDBUCH

Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
 der Neurologischen Uniklinik im RKU

(Prof. Dr. H. Tumani, PD Dr. S. Jesse, Prof. Dr. J. Lewerenz,
 Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. A.C.Ludolph)

Oberer Eselsberg

RKU – Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm gGmbH

Erstellt	Formal geprüft	Freigegeben und in Kraft gesetzt
Datum: 09.08.2023	Datum: 09.08.2023	Datum: 10.08.2023
Unterschrift: (Prof. Tumani / Dr. Lehmen- siek)	Unterschrift: (Dr. Lehmensiek)	Unterschrift: (Prof. Tumani)

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	1 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Allgemeines	3
1.1. Leistungsverzeichnis	3
1.2. Referenzwerte / Bearbeitungszeiten	5
1.3. Formblatt für Einverständniserklärung	6
1.4. Patienteninfo	6
1.5. Medizinische Indikation für die Nutzer von Laborleistung	6
2. Verfahren für:	6
2.1. Vorbereitung des Patienten	6
2.2. die Identitätskennzeichnung der Primärprobe	7
2.3. Die Entnahme der Primärprobe	7
3. wichtige Anweisungen:	7
3.1. Ausfüllen der Anforderungsformulare	7
3.2. Art und Menge der zu entnehmenden Probe	8
3.3. Besondere zeitliche Festlegungen für die Entnahme	8
3.4. Besondere Handhabungen zwischen Entnahmezeitpunkt und Probeneingang im Labor	8
3.5. Information über klinische Daten	9
3.6. Ausführliche Stammdaten der Patienten	9
3.7. Aufzeichnung der Identität der die Primärprobe entnehmenden Person	9
3.8. die sichere Entsorgung des bei der Probenentnahme verwendeten Materials	9
3.9. Besonderes Verfahren bei ernsthaftem Verdacht auf eine bakterielle Meningitis	9
4. wichtige Informationen:	10
4.1. die Aufbewahrung untersuchter Proben	10
4.2. die Zeitspanne, in der zusätzliche Untersuchungen angefordert werden können	10
4.3. zusätzliche Untersuchungen	10
4.4. Wiederholungsuntersuchungen aufgrund analytischer Fehler oder weitere Untersuchungen	11
4.5. Ungeeignetes Probenmaterial	11
4.6. Probenaufbewahrungszeiten / Probenbearbeitungszeiten	12
4.7. Beschwerdemanagement	12
5. Literatur / Anlagen	13

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	2 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

1. Allgemeines

Das Liquorlabor (RKU Bauteil C, U.207) ist Mo.-Fr. von 8:00 - 18:00 Uhr geöffnet (Eingangstür mit Telefon).
Probenannahme: möglichst bis 17:00 Uhr.

Homepage des Liquorlabors:

<https://www.uniklinik-ulm.de/neurologie/laboratorien/liquorlabor.html>

Kontaktaufnahme Labor: 8:00 bis 18:00 Uhr, Tel.: **0731 / 177- 5519**, Fax: 0731 / 177-1592

Wir bieten Ihnen neben einer fachlich kompetenten Beratung bei der Untersuchungsanforderung auch eine zusammenfassende Befundinterpretation mit differentialdiagnostischen Hinweisen und Vorschlägen für weitere eventuell erforderliche Untersuchungen an. Ein breites Spektrum an liquordiagnostischen und neurochemischen Untersuchungen unterstützt Sie umfassend in der Diagnostik und Differentialdiagnostik neurologischer und neuropsychiatrischer Erkrankungen.

Stufenschema der Liquordiagnostik:

Basisanalytik: Zellzahl (innerhalb von 2 Stunden)
 Zelldifferenzierung (innerhalb von 2 Stunden)
 Gesamteiweiß
 Laktat (Differenzierung bakteriell / viral)
 Albuminquotient
 Immunglobulin-Quotienten (IgG, IgM, IgA)
 Berechnung der lokalen Immunglobulinsynthese
 Nachweis oligoklonaler IgG-Fraktionen (OKB, Kappa freie IgG-Leichtketten)

Erweiterte Analytik: *Erregerspezifische Antikörperindices* im Liquor-Serum-Paar:
 (z.B. gegen Masern, Röteln, VZV, HSV, CMV, EBV, Borrelien, FSME)
Ferritin (Subarachnoidalblutung)
β-2-Mikroglobulin (Lymphomverdacht)
Demenzmarkerprofil (Tau, p-Tau, Beta-Amyloid1-40, Beta-Amyloid 1-42)
Neurofilamente (z.B. bei Verdacht auf Motoneuronenerkrankung, Axonopathien)
Antineuronale Antikörper (Verdacht auf: paraneoplastisches Syndrom (Hu, Yo, Ri, CRMP5/CV2, Amphiphysin, Tr, Zic4, Sox1, Recoverin, Ma/Ta, GAD) oder Autoimmunencephalitis (NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2, GABAR, DPPX, IgLON5)
NMOSD (Aquaporin-4-Antikörper)
MOG-Antikörper (Atypische MS, atypische NMOSD, ON, transverse Myelitis, Hirnstammencephalitis)
CXCL13 (akute Neuroborreliose)

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	3 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

Indikationsbezogene Liquordiagnostik

<i>Ausschlussdiagnostik:</i>	Basisdiagnostik Gezielt erweiterte Diagnostik
<i>Meningitis:</i>	Basisdiagnostik Erregerspezifische Antikörperindices
<i>Encephalitis:</i>	Basisdiagnostik Erregerspezifische Antikörperindices
<i>Multiple Sclerose:</i>	Basisdiagnostik Erregerspezifische Antikörperindices (MRZ-Reaktion)
<i>Polyneuropathie:</i>	Basisdiagnostik Erregerspezifische Antikörperindices Antineuronale Antikörper
<i>Tumordiagnostik:</i>	Basisdiagnostik (wichtig: Zelldifferenzierung!) β -2-Mikroglobulin im Liquor
<i>Blutungen:</i>	Basisdiagnostik (wichtig: Zelldifferenzierung!) Ferritin im Liquor
<i>Demenz:</i>	Basisanalytik Demenzmarker (hTau, Beta-Amyloid 1-42, -1-40, Beta-Amyloid-Ratio, Phospho-Tau)
<i>Neuroborreliose:</i>	Erregerspezifische Antikörperindices (Borrelien-AI) CXCL13
<i>Motoneuronen- erkrankung:</i>	Neurofilamente
<i>ZNS-Autoantikörper:</i>	Antineuronale Antikörper Aquaporin-4-Antikörper, MOG-Antikörper

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmsiek</i>	<i>Dr. Lehmsiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	4 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

1.1 Leistungsverzeichnis

- Liquor
- Serum
- Punktate (DD: Liquor)

Eil- und Grundanalytik (täglich):

Liquor (innerhalb von 2 Std.):

- Liquor-Zellzahl (nur bei frischem Liquor)
- Differentialzytologie (nur bei frischem Liquor)
- Gesamtprotein (TPC)*
- Laktat*

Liquor und Serum:

- Albumin
- Immunglobuline (IgG, IgA und IgM)
- Oligoklonale Banden (innerhalb von 24 Std.)
- Kappa freie IgG-Leichtketten* (innerhalb von 4 Std.)

Spezialanalytik (i.d.R. 2-3x / Woche, bei Bedarf auch öfter):

1. Erregerspezifische Antikörper:

Liquor und Serum:

- Masern
- Röteln
- Zoster
- Borrelien (IgG, IgM)
- FSME (IgG, IgM)
- HSV
- CMV
- EBV

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmsiek</i>	<i>Dr. Lehmsiek</i>	<i>Prof. Tumani</i>	11 / 10.08.2023 5 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

ZNS-Proteine / Weitere Proteine (i.d.R. 1x/Woche, je nach Probenanzahl):

Liquor:

- Tau-Protein und p-Tau181 (Demenz)
- Beta-Amyloid-Fragmente und Quotient A-beta_{1-42/1-40} (Demenz)
- Neurofilamente***: p-NFH (Motoneuronerkrankungen)
- Beta-Trace-Protein** (Liquorfistel im Sekret)
- CXCL13 (akute Neuroborreliose)

Liquor und Serum (innerhalb von 2 Std.):

- Beta-2-Mikroglobulin (ZNS-Lymphom)
- Ferritin (SAB)
- Neurofilamente***: NFL

ZNS-Autoantikörper (1x / Woche):

Serum / Liquor

- Antineuronale Antikörper (Paraneoplastische Syndrome-Autoimmunencephalitis)
- VGCC-Antikörper**
- Sox 1-Antikörper
- Aquaporin-4-Antikörper (NMO-Spektrum) und MOG-Antikörper**

*: RiliBÄK-konform, nicht DAkkS-akkreditiert, **: Parameter wird extern bestimmt (Fremdlaborleistung), ***: Forschungsparameter

Anforderungsbogen mit Hinweisen zur Analytik: siehe Anlage 2 oder Homepage (s.1.)

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)		Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmsiek</i>	<i>Dr. Lehmsiek</i>	<i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	6 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

1.2 Referenzwerte / Bearbeitungszeiten

Parameter	Liquor	Serum	L/S Quo- tient $\times 10^{(-3)}$	Bemerkung	Bearbeitungszeit (teilweise abhängig von Probenzahl ¹⁾)
Zellzahl: Leukozyten Erythrozyten	<5/ μ l 0/ μ l				Innerhalb 2 Std.
Lymphozyten	ca. 70% - 90%				Innerhalb 2 Std.
Monozyten	ca. 10% - 30%				Innerhalb 2 Std.
Gesamteiweiß	200 - 500 mg/l	70 g/l			Innerhalb 2 Std.
Laktat	1,2-2,1 mmol/l			altersabhängig	Innerhalb 2 Std.
Albumin	110 - 350 mg/l	35-55 g/l	4,5	$(4+\text{Alter}/15)\times 10^{(-3)}$	Innerhalb 2 Std.
IgG	10 - 40 mg/l	7-18 g/l	1,26 – 3,06	AI <1,5	Innerhalb 2 Std.
IgA	0,5 - 6 mg/l	0,9 - 4,5 g/l	0,35 – 2,02	AI <1,5	Innerhalb 2 Std.
IgM	0,05 – 0,8 mg/l	0,6 – 2,8 g/l	0,03 – 0,83	AI <1,5	Innerhalb 2 Std.
KFLC	0,5 – 2,2 mg/l	5 – 22 mg/l	10	AI <1,5	Innerhalb 4 Std.
OKB	keine	keine		5 Banden-Mustertypen	12- 24 Std.
h-Tau	<400 pg/ml				wöchentlich
p-Tau	<60 pg/ml				wöchentlich
β -Amyloid 1-42	>600 pg/ml				wöchentlich
Abeta Quotient	>0,07				wöchentlich
β -Trace	7 – 21 mg/l	<1,0 mg/l			(extern)
Ferritin	<10 μ g/l	w 9 -140 μ g/l m 18 - 360 μ g/l			Innerhalb 2 Std.
β -2-Mikroglobulin	bis 1,8 mg/l	bis 2,0 mg/l	1,0		Innerhalb 2 Std.
CXCL13	<10 pg/ml			Cut-off akute Neuro- borreliose: >300 pg/ml im Liquor	1x/Woche
Antikörper-Index			AI <1,5		2-3x/Woche
ZNS- Autoantikörper	IIF: negativ IB: negativ	IIF: negativ IB: negativ			1x/Woche
p-NF-H (Neurofilamente)	<560 pg/ml				(Fremdlaborleistung)
Hypokretin	>110 pg/ml				(Fremdlaborleistung)

Änderungen von biologischen Referenzwerten werden dem Nutzer auf dem Liquorbefundbogen unter Angabe eines entsprechenden Hinweises mitgeteilt.

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)		Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i>	<i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	7 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

1.3 Formblatt für die Einverständniserklärung (siehe Anlage 1)

1.4 Patienteninfos (s.auch 2.)

1.5 Medizinische Indikation für die Nutzer von Laborleistungen (s. auch 2.)

2. Verfahren für:

2.1 Vorbereitung des Patienten (Anweisung für Pflegepersonal und Personal, die Liquorpunktionen für Probenentnahme durchführen)

Prozedur	Kommentar
<i>Vorbereitungen</i>	
Voraussetzungen: <ul style="list-style-type: none"> • Ausschluss eines erhöhten Hirndrucks • Keine Antikoagulantienbehandlung • Unterschriebene EV für: <ul style="list-style-type: none"> - Eingriff - Probensammlung für Forschungszwecke 	LP darf nicht in Fällen durchgeführt werden: <ul style="list-style-type: none"> - in denen sich Hinweise auf erhöhten Hirndruck ergeben oder - eine Therapie mit Antikoagulantien durchgeführt wird (Blutungsrisiko); Thrombozytenaggregationshemmer (ASS oder NSAIDs) stellen keine Kontraindikation dar. Die Stelle der Liquorentnahme muss angegeben werden (lumbal vs. ventrikulär).
Kontakt mit dem Liquorlabor: (8. ⁰⁰ -18. ⁰⁰ h: Tel.: 0731/177- 5519 , Fax: 0731/177-1592 ab 18. ⁰⁰ h: 5512 (Zentrallabor RKU): <ul style="list-style-type: none"> • Mitteilung des Zeitpunkts der Probengewinnung • Unterschriebene EV vorliegend 	Die schnelle sachgerechte Probenverschickung muss gewährleistet sein.

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani /Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i>	<i>Prof. Tumani</i>	8 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

2.2 Identitätskennzeichnung der Primärprobe

Probenspezifische Aufbewahrungsgefäße für Liquor (Polypropylen-Röhrchen) und für Blut (Serumröhrchen) sind mit ausgedruckten Patientenaufklebern / Barcode (Name, Geburtsdatum, Geschlecht) zu kennzeichnen.

2.3 Die Entnahme der Primärprobe

Prozedur	Kommentar
<i>Lumbalpunktion</i>	
Position des Patienten: entweder sitzend oder in Seitenlage; Bevorzugte Höhe: Zwischenraum L3–L4 oder L4–L5	Die Position oder die exakte Höhe der LP beeinflussen die zu erwartenden Ergebnisse nicht, sollten aber angegeben werden.
Das Hautareal der Einstichstelle muss <i>lege artis</i> desinfiziert und sterile Bedingungen eingehalten werden	Risikoreduktion von Infektionen.
Eine Lokalanästhesie ist möglich, aber nicht unbedingt notwendig.	Lokalanästhetika können ein Risiko unerwünschter Reaktionen auf das Anästhetikum mit sich bringen, sind aber bei ängstlichen oder besorgten Patienten zu empfehlen.
Gebrauch einer atraumatischen Sprötze-Nadel mit geringem Durchmesser (0.8 mm, 22 Gauge (G))	Eine dünne Nadel reduziert das Risiko postpunktioneller Kopfschmerzen (etwa 12% bei 20-22G im Vergleich zu 70% mit 16-19G).
Bei sichtbarer Blutbeimengung sollte der erste Milliliter verworfen werden. Der folgende Liquor wird in einem neuen Probengefäß aufgefangen.	Blutbeimengung kann die Analyse verschiedener Parameter beeinträchtigen (z.B. die IgM-Analyse).

3. wichtige Anweisungen für:

3.1. Ausfüllen der Anforderungsformulare (siehe Anforderungsbogen)

Erforderliche Angaben durch den Einsender/Anforderer

- Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Adresse des Patienten
- Krankenkasse des Patienten
- Differentialdiagnostische Fragestellung
- Syndrom (bei Demenzen MMST)

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmsiek</i>	<i>Dr. Lehmsiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	9 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

- Liquor-Punktionsdatum und Punktionsuhrzeit
- Einsender/ Ansprechpartner (Name, Tel. Nr.)

3.2. Art und Menge der zu entnehmenden Probe (siehe Anforderungsbogen)

Probenvolumen:

- 5-10 ml Liquor (bzw. zur Verfügung stehende Menge), möglichst in 3 Fraktionen in 3 verschiedenen Liquorröhrchen abnehmen (Reihenfolge der Abnahme der Liquorfraktionen bitte angeben !)
- Möglichst 10 ml Serum

3.3. Besondere zeitliche Festlegungen für die Entnahme

LP möglichst am Vormittag (08:00–12:00 h)	Wichtig, falls Probenmaterial in externe Labore zur Spezialanalytik (z.B. FACS-Analyse, PCR, Kultur etc.) verschickt werden muss.
Tag und Uhrzeit der Liquorentnahme müssen genau dokumentiert sein.	Wichtig für korrekte Zellzahlangabe und zur Anfertigung von Zytopräparaten (Zelldifferenzierung)

Öffnungszeiten des Liquorlabors zur Probenannahme

Das Liquorlabor (RKU Bauteil C, U.213) ist Mo.-Fr. von 8:00 - 18:00 Uhr geöffnet (Eingangstür mit Telefon). Probenannahme: möglichst bis 17:00 Uhr.

Außerhalb dieser Zeiten bitte alle Proben zur Notfalldiagnostik ins Zentrallabor (RKU Bauteil A, Raum 0.054) bringen, auch Postsendungen. Das Zentrallabor ist 24 Stunden besetzt.

3.4. Besondere Handhabungen zwischen Entnahmezeitpunkt und Probeneingang im Labor

<u>Transport des Liquors zum Labor</u> : der Liquor wird mit dem zeitgleich abgenommenen Serum zusammen bei Raumtemperatur möglichst umgehend (spätestens innerhalb von 2 Stunden) in das Liquorlabor gebracht.	Bei Raumtemperatur beginnt nach längerem Stehen (> 2 Std.) die Zellyse, wodurch die Zellzählung und Zelldifferenzierung fehlerbehaftet bzw. gar nicht mehr möglich ist.
---	---

Verpackung zum Transport

- innerhalb der Klinik: die Proben werden innerhalb der RKU in SAP-60098705-Transporttüten transportiert; es gelten das hausinterne Hygieneregime auf der Grundlage der gesetzlichen Regelungen bzw. die Festlegungen im QM-Management.
- mit Kurier: die Einhaltung der analog auch hier geltenden gesetzlichen Regelungen liegt in der Verantwortung des Anforderers und deren Gefahrguttransporteuren.

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmsiek</i>	<i>Dr. Lehmsiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	10 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

- Mit der Post: für den Versand und Transport diagnostischer Proben gelten differenzierte Verpackungs- und Versandaufgaben. Diese sind vom Einsender zu beachten. Geeignet sind z. Bsp. Kartons UN 3373 für den Transport biologischer Stoffe Kategorie B.

Probeneingang von intern

Hausintern sollten die Proben über befugtes Personal direkt auf schnellstem Wege von den Stationen in unser Labor gebracht werden. Proben, die aus anderen Gründen nicht direkt in unser Labor geliefert werden können, sondern im Zentrallabor des RKU's abgegeben werden, werden von uns nach Benachrichtigung dort abgeholt.

Probeneingang von extern

Die Proben aus externen Kliniken und Laboratorien werden auf drei verschiedenen Wegen zu uns ins Labor gebracht:

- von geschulten Taxifahrern
- auf dem Postweg
- durch speziell befugte Transportunternehmen

3.5. Information über klinische Daten (siehe Anforderungsbogen)

3.6. Ausführliche Stammdaten der Patienten (siehe Anforderungsbogen)

3.7. Aufzeichnung der Identität der die Primärprobe entnehmenden Person (siehe Anforderungsbogen)

3.8. die sichere Entsorgung des bei der Probenentnahme verwendeten Materials (siehe Hygieneplan RKU)

3.9. Besonderes Verfahren bei ernsthaftem Verdacht auf eine bakterielle Meningitis:

- Proben mit allen erforderlichen Anforderungsscheinen **direkt in das Zentrallabor/RKU** zur Weiterleitung an die Abtlg. Mikrobiologie/Uniklinik-Ulm. Genaue Vorgehensweise s. Liquor-Pocket-Card für Ärzte, insbesondere für die Zentrale Notaufnahme (ZNA).

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)		Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmsiek</i>	<i>Dr. Lehmsiek</i>	<i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	11 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

4. wichtige Hinweise:

4.1 die Aufbewahrung untersuchter Proben

Prozedur	Kommentar
<i>Liquorabnahme und -lagerung</i>	
Auffangen des abtropfenden Liquors: in möglichst 3 Portionen je 3 ml in- nach der Reihenfolge der Abnahme beschrifteten - nicht-adsorbierenden Polypolypropylen-Röhrchen (1., 2., 3.)	Polypropylen-Probengefäße werden verwendet, weil damit die Adsorption hydrophober Proteine an der Gefäßwand (wie z.B. bei Polystyrol oder Glas) vermieden wird und so falsch niedrige Werte vermieden werden.
3 ml Liquor des 3. Röhrchens werden für die Routineanalytik verwendet, da im 1. häufig eine artifizielle Blutbeimengung vorliegt; leichtes Schütteln;	Ein standardisiertes Liquorvolumen und leichtes Schütteln vermeiden den möglichen Einfluss von Konzentrationsgradienten.
Weitere 3 ml Liquor des 1. oder 2. Röhrchens werden ungeöffnet nativ aufbewahrt, falls Zusatzanalytik gewünscht.	Die Abnahme von bis zu 20 ml Liquor führt nicht zur Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von postpunktionellen Kopfschmerzen.
Der Proband/Patient sollte nach der LP eine halbe Stunde liegend ruhen.	Eine längere Liegezeit oder andere Maßnahmen, wie vermehrt Flüssigkeit zu sich zu nehmen, führen nicht zur Reduktion der Wahrscheinlichkeit von postpunktionellen Kopfschmerzen.

4.2. die Zeitspanne, in der zusätzliche Untersuchungen angefordert werden können (siehe Anforderungsbogen)

I.d.R. sollten alle Parameter für die Proteinanalytik im zellfreien Liquor und im Serum möglichst frisch bzw. innerhalb von 8 Tagen (dazu Probenlagerung bei ca. 2°C - 8°C) gemessen werden. Für spätere Anforderungen (Nachforderungen) werden die Proben für weitere 3 Wochen bei <-20°C aufbewahrt. Einfrieren verändert die quantitativen Proteinwerte nicht, der Nachweis von oligoklonalem IgG wird aber beim Einfrieren des Liquors bis zu 20% weniger sensitiv (s. Lit: Lothar Thomas: Labor u. Diagnose, 6. Aufl. 2005, S. 1744).

Nachträgliche Anforderungen sollten möglichst in schriftlicher Form erfolgen, werden aber auch telefonisch entgegengenommen

4.3. zusätzliche Untersuchungen (siehe Anforderungsbogen)

Anforderungen an externe Laboratorien

Für Parameter, die nur in anderen externen Speziallaboratorien bestimmt werden, wird ein vollständig ausgefüllter Anforderungsschein (Name, Geburtsdatum, Adresse, Geschlecht, Station, LP-Datum, LP-Zeit, anfordernder Arzt) benötigt. Innerhalb der Uniklinik-Ulm werden die Proben mit der DUU verschickt. Eine Sonderregelung gilt für die Anforderung von FACS-Analysen: damit diese möglichst schnell in der Hämatologie ankommen, bitte unbedingt zusammen mit der Anforderung einen Taxischein aus dem MCC mitschicken. Andere Speziallaboratorien erhalten die Proben auf

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	12 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

dem Postweg, dabei ist zu beachten, dass die Proben nicht über das Wochenende verschickt werden.

4.4. Wiederholungsuntersuchungen aufgrund analytischer Fehler oder weitere Untersuchungen der Primärprobe

Wiederholungsuntersuchungen werden bei den Rohdaten dokumentiert und ggf. im Endbefund erwähnt, wenn sich ein Interpretationsbedarf ergibt.

4.5. Ungeeignetes Probenmaterial

- Ist der Liquor älter als 2 Stunden, ist keine genaue Zellzahlbestimmung und unter Umständen keine Zytologie mehr möglich (Verfälschungen durch Zelluntergang oder Artefakte). Wird die Zellzahl dennoch bestimmt oder ein Präparat angefertigt, wird darauf im Endbefund in einem gesonderten Kommentar auf die genaue Zeitüberziehung hingewiesen.

- Wird kein Serum mitgeliefert ist keine Berechnung der Quotienten nach dem Reiber-Schema möglich, da es für die Immunglobuline keine Normwerte gibt, sondern nur für die Quotienten. Ohne Serum kann daher nicht festgestellt werden, ob eine intrathekale Antikörpersynthese oder eine Schrankenfunktionsstörung vorliegt.

Sonderfall: Sollen ausschließlich Demenzmarker (Tau, β -Amyloid, Neurofilamente, Hypokretin-1) angefordert werden, ist kein Serum erforderlich

Beachten:

Blutiger Liquor:

Sind alle 3 Röhrchen gleich blutig, besteht Verdacht auf SAB, d.h. es wird aus allen 3 Röhrchen die Zell- und Erythrozytenzahl bestimmt, mindestens ein Zytopräparat angefertigt und zusätzlich Ferritin in Liquor und Serum bestimmt.

Bei allen abgenommenen Liquorröhrchen wird die Beschaffenheit festgestellt.

Sind nur ein oder zwei Röhrchen blutig, bzw alle unterschiedlich blutig, handelt es sich um eine Verletzung bei der Punktion, und man bezeichnet die Beschaffenheit als artifiziell blutig. Die betreffenden Röhrchen werden nicht oder nur bei zu wenig klarem Liquor verwendet. Es wird immer Zell- und Erythrozytenzahl angegeben und ggf. Ferritin in Liquor und Serum gemessen.

Achtung: Haben alle 3 Liquorröhrchen mehr als 7000 Erythrozyten/ μ l, ist eine Proteinmessung nicht mehr sinnvoll, da dies zu verfälschten Quotientenberechnungen führt!

Trüber Liquor

Verdacht auf bakterielle Meningitis: bei trübem Liquor handelt es sich meistens um eine Zellzahlerhöhung (bei Verdacht Kultur mit anfordern (s. Liquor-Pocket-Card).

Hämolytisches Serum:

Möglichst ein neues nicht hämolytisches Serum abnehmen; besteht keine Möglichkeit, ein neues Serum zu erhalten, kann das hämolytische Serum verwendet werden, allerdings mit einem entsprechenden Kommentar im Endbefund.

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani /Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	13 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

4.6. Probenaufbewahrungszeiten / Probenbearbeitungszeiten

Für die Proteinanalytik aus dem weitestgehend zellfreien Überstand wird der Liquor sowie das zugehörige Serum für **8 Tage bei ca. 2°C - 8°C** (s. SOP's für die einzelnen Parameter) gelagert, **danach für weitere 3 Wochen bei <-20°C** aufbewahrt. Einfrieren verändert die quantitativen Proteinwerte nicht, der Nachweis von oligoklonalem IgG wird aber beim Einfrieren des Liquors bis zu 20% weniger sensitiv (s. Lit: Lothar Thomas: Labor u. Diagnose, 6. Aufl. 2005, S. 1744). Nach diesen insgesamt 4 Wochen werden die Liquor / Serumproben dem infektiösen Müll zugeführt.

Besonderheit: haben die Patienten ihr Einverständnis zur Probenaufbewahrung schriftlich erklärt, werden die Proben zeitnah von den Mitarbeiterinnen der „Biobank“ (tel. 0731/177-5254) übernommen und entsprechend eingelagert.

Probenbearbeitungszeiten: s. Kapitel 1.2 Tabelle: Referenzwerte/Bearbeitungszeiten

4.7 Beschwerdemangement

Anregungen oder Beschwerden können dem Labor für Liquordiagnostik während der Laboröffnungszeiten (Mo-Fr. 8.00–18.00 Uhr, Tel. 0731/177-1519) telefonisch oder im Rahmen der Kundenbefragung (Evaluationsbogen oder über „Feedback“-Button auf der Homepage) schriftlich mitgeteilt werden.

5. Literatur / Anlagen

Literatur (Referenzwerte und Interpretation):

Reiber H., Liquordiagnostik. In: Thomas L. (Hrsg) Labor und Diagnose, 6. Aufl., TH Books Verlagsges. Frankfurt 2005;

Zettl UK, Lehmitz R., Mix E., Klinische Liquordiagnostik, 2. Aufl., Walter de Gruyter & Co, Berlin 2005;

Zimmermann K., Kühn H.-J., Linke E., Praktische Liquordiagnostik in Frage und Antwort, 1. Aufl., Dresden 2010

Steinacker P., Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, doi:10.1136/jnnp-2015-311387; 2015

Leitlinien der Liquordiagnostik der DGLN, In: www.dgln.de

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmensiek</i>	<i>Dr. Lehmensiek</i> <i>Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	14 von 18

Anlage 1: Patienteneinwilligungsformular:

Basisinformation zum Aufklärungsgespräch

Seite 1 / 3
26.04.2011 15:12:39
Lfd.Nr. 14396

Lumbalpunktion

Entnahme von Nervenflüssigkeit (Liquor) aus dem Wirbelkanal

Behandelnder Arzt: _____ Eingriffsdatum: _____

Andere Entscheidungsberechtigte (Sorgeberechtigte, gerichtlich bestellte Betreuer, ausdrücklich Bevollmächtigte): _____

Zusätzliche Informationen: _____

Liebe Patientin, lieber Patient, liebe Eltern,

um Erkrankungen des Gehirns oder des Rückenmarks, insbesondere akute und chronische Entzündungen des Nervensystems, nachzuweisen oder auszuschließen, soll bei Ihnen/Ihrem Kind eine kleine Menge Nervenflüssigkeit aus dem Wirbelkanal für einige Laboruntersuchungen entnommen werden. Bei manchen Erkrankungen dient die Entnahme von Nervenwasser auch der Therapie einer Erkrankung. Vor dem Eingriff wird die Ärztin/der Arzt (im Folgenden nur Arzt) mit Ihnen über die Notwendigkeit und Durchführung der geplanten Maßnahme sprechen. Sie müssen die typischen Risiken und Folgen des Eingriffes sowie Alternativen kennen, damit Sie sich entscheiden und in den Eingriff einwilligen können. Dieses Aufklärungsblatt soll helfen, das Gespräch mit dem Arzt vorzubereiten und die wichtigsten Punkte zu dokumentieren.

Untersuchungsablauf

Die Untersuchung erfolgt in der Regel im Sitzen oder in der Seitenlage (s. Abb.). In eine Einstichstelle im Bereich der Lendenwirbelsäule führt der Arzt eine lange, dünne Hohlneedle zwischen zwei Wirbelkörper unterhalb des Endes des Rückenmarks in den Wirbelkanal ein. Durch die Nadel entnimmt er dann meist wenige Milliliter Nervenflüssigkeit (Liquor) für die erforderlichen mikroskopischen und chemischen Laboruntersuchungen.

Das Einführen der Punktionsnadel ist weitgehend schmerzfrei. Mit Hilfe einer sog. "atraumatischen" (gewebeschonenden) Lumbalpunktionsnadel kann das Auftreten von Kopfschmerzen nach einer Punktion deutlich verringert werden. Dabei wird zuerst die Haut mit einer speziellen Nadel durchdrungen und anschließend eine Hohlneedle zum Nervenwasser geführt. Ihr Arzt informiert Sie gern, wenn die atraumatische Punktionsnadel in Ihrem Fall in Betracht kommt. Eine örtliche Betäubung kann vorgenommen werden, z.B. wenn schwierige Untersuchungsbedingungen vorliegen.

Falls erforderlich, kann beim gleichen Eingriff der Liquordruck z.B. mittels eines Steigrohres gemessen werden.

Die Punktionsstelle wird abschließend wenige Minuten zuge drückt und mit einem Pflaster versorgt.

Wenn eine Entzündung (z.B. Meningitis) oder eine Beteiligung des Nervenwasserraums bei einer bösartigen Erkrankung nachgewiesen werden muss, gibt es zur Lumbalpunktion keine diagnostischen Alternativen. Auch bei Verdacht auf eine Blutung im Bereich des Nervensystems kann erst die Lumbalpunktion die Diagnose in fraglichen Fällen erhähen.

Ist mit Komplikationen zu rechnen?

Kein medizinischer Eingriff ist völlig frei von Risiken! Die Lumbalpunktion ist jedoch ein risikoarmes Routineverfahren.

- gelegentlich Verletzung kleiner Blutgefäße, die keiner Behandlung bedürfen. Mit größeren Blutungen, die eine spezielle Behandlung erfordern, ist nur bei erhöhter Blutungsneigung zu rechnen;
- gelegentlich kurzer ischiasartiger Schmerz infolge der Reizung einer Nervenwurzel durch die Punktionsnadel, der sich nach Korrektur der Nadel in aller Regel schnell zurückbildet;
- Lageabhängige Kopfschmerzen, seltener auch Übelkeit, Erbrechen und Rückenbeschwerden, die häufig erst ein bis zwei Tage nach der Punktion auftreten und in aller Regel innerhalb einiger Tage abklingen. Sie können bei Bedarf durch Medikamente gelindert werden. Nur in Ausnahmefällen kann sich die Punktionsstelle verzögert oder unvollständig schließen und die Kopfschmerzen länger anhalten. In diesem Fall sind weitere Behandlungsmaßnahmen erforderlich. Unmittelbar nach der Punktion sollte wegen möglicher Kreislaufstörungen für eine halbe Stunde Betruhe eingehalten werden.
- vereinzelt vorübergehende Beeinträchtigung des Hörvermögens, Tinnitus oder Ohrdruck;
- seltene Infektionen an der Einstichstelle, die durch entsprechende Behandlungsmaßnahmen (z.B. Salben, Antibiotika) gut beherrschbar sind;
- seltene kommt es zu vorübergehenden Störungen der Funktion einzelner Hirnnerven, die Augenbewegungen steuern, was mit Doppelbildern einhergehen kann;
- seltene wird nach der Punktion eine Hirnhautblutung oder eine Flüssigkeitsansammlung unter der harten Hirnhaut beobachtet, die sich in aller Regel folgenlos zurückbildet;
- sehr selten Entzündung der Rückenmarkshäute oder Einblutung in dieselben, die extrem selten zu anhaltenden

Herausgeber: proCompliance in Thieme Compliance GmbH • Red.-Dat.: 08/2008 ** PG-Hrsg./Autor: Prof. Dr. med. H. Topka • Co-Hrsg. Prof. Dr. med. K.-A. Flügel • Juristisch geprüft durch RA B. Dr. jur. B. Joch, Dr. jur. A. Schwerdtfeger, Karsten Schwarz, Kelving Wicke Westpfahl, München • © 2008 by Thieme Compliance GmbH, 91058 Erlangen • Nachdruck - auch auszugsweise - und Fotokopieren verboten. Nähere Informationen bei: Thieme Compliance GmbH, Am Weichselgarten 30, 91058 Erlangen, Tel. 09131/93 408-40, Fax 09131/93 408-70 • E-mail: info@proCompliance.de • www.proCompliance.de

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
Tumani /Lehmensiek	Dr. Lehmensiek	Prof. Tumani	11 / 10.08.2023
			15 von 18



proCompliance

Lumbalpunktion

Seite 2 / 3
26.04.2011 15:12:39
Lfd.Nr 14396



Schädigungen (z.B. Lähmungen) führen können,

- **sehr selten allergische Reaktionen** bzw. **Unverträglichkeitsreaktionen** z.B. nach Einspritzen von Betäubungsmitteln oder anderen Medikamenten. Sie äußern sich z.B. als Brechreiz, Juckreiz oder Hautausschlag und klingen in den meisten Fällen von selbst wieder ab. Heftigere Reaktionen (z.B. Kreislaufkollaps oder Schock), die eine stationäre Behandlung erfordern können, sind jedoch **extrem selten**;
- **in Ausnahmefällen Störungen von Atmung und Kreislauf** bis hin zu **lebensbedrohlichen** Situationen unmittelbar nach der Punktion. Der Grund dafür sind in der Regel begünstigende Grunderkrankungen (stark erhöhter Hirndruck);
- **extrem selten** kann es nach einer Infektion zu **bleibenden Lähmungen** (u.U. zur **Querschnittslähmung**) kommen.
- **extrem selten** **bleibende Hörminderung** und/oder **Schwerhörigkeit**.

Über Ihre speziellen Risiken und die damit verbundenen möglichen Komplikationen informiert Sie Ihr Arzt im Aufklärungsgespräch näher.

Worauf ist zu achten?

Bitte halten Sie **Bettruhe** - wenn vom Arzt verordnet - ein! Treten nach dem Eingriff **Störungen des Wohlbefindens** (z.B. stärkere Kopfschmerzen, starkes Erbrechen, hohes Fieber) oder **Blutungen** auf, informieren Sie bitte unverzüglich den Arzt oder das Pflegepersonal.

Was der Arzt wissen sollte ...

Um Gefahrenquellen rechtzeitig erkennen und spezielle Risiken in Ihrem Fall/bei Ihrem Kind besser abschätzen zu können, bitten wir Sie, die folgenden Fragen sorgfältig zu beantworten:

1. Besteht eine **Bluterkrankung**, **erhöhte Blutungsneigung** (z.B. häufiges Nasenbluten, Neigung zu Blutergüssen oder blauen Flecken)? nein ja
2. Nehmen Sie/Ihr Kind **regelmäßig blutgerinnungshemmende Mittel** (z.B. Marcuma®, Aspirin®, Plavix®) oder **andere Medikamente** (z.B. Herz-, Verhütungsmittel, Hormone) ein? nein ja

Wenn ja, welche?

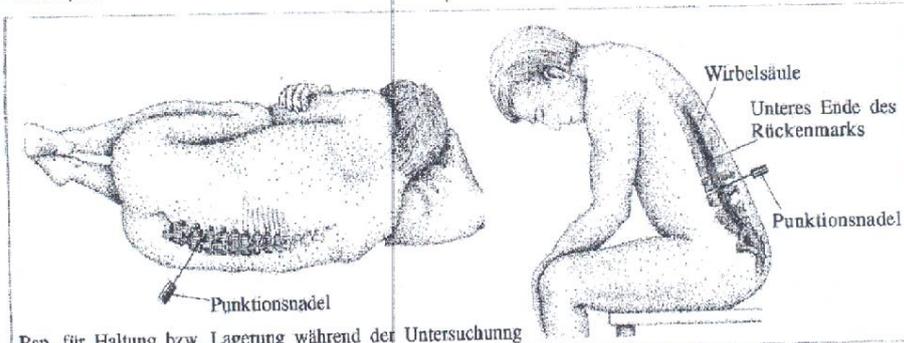
3. Besteht eine **Allergie** (z.B. Asthma, Heuschnupfen) nein ja oder **Überempfindlichkeit** z.B. gegen **Medikamente** (insbesondere Jod oder Penicillin)Pflaster, Latex, Nahrungsmittel, örtliche Betäubungsmittel?

Wenn ja, welche?

4. Besteht bei Ihnen/Ihrem Kind eine **Geschwulst** nein ja **im Kopf-/Rückenmarkbereich?**

5. Leiden Sie/Ihr Kind an einer anderen Erkrankung? nein ja

Wenn ja, welche?



Bsp. für Haltung bzw. Lagerung während der Untersuchung

© 2008 by Thieme Compliance GmbH, 91058 Erlangen • Nachdruck - auch auszugsweise - und fotokopieren verboten. Näheres unter: Thieme Compliance GmbH, Am Weichsagar 30, 91058 Erlangen • Telefon: 09131/93 406-40 Fax: 09131/93 406-70 • E-mail: info@proCompliance.de • www.proCompliance.de

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
Tumani / Lehmsiek	Dr. Lehmsiek	Prof. Tumani	11 / 10.08.2023
			16 von 18

Arztliche Anmerkungen
(z.B. individuelle Risiken und mögliche Komplikationen, Neben- und Folgemaßnahmen, gesundheitlich Nachteile im Falle einer Ablehnung/Verschiebung der Untersuchung, Gründe für die Ablehnung, Betrugsfall)

Ort/Datum/Uhrzeit _____
Unterschrift ArztIn/Arzt _____

Lumbalpunktion

Seite 3 / 3
26.04.2011 15:12:39
Lfd.Nr. 14396

ABLEHNUNG
Die vorgeschlagene Untersuchung wurde nach eingehender Aufklärung abgelehnt. Über die sich daraus ergebenden möglichen Nachteile (z.B. Diagnosestellung lückenhaft/unmöglich) wurde informiert.

Ort/Datum/Uhrzeit _____
Unterschrift der Arztin/des Arztes _____
Unterschrift der Patientin/des Patienten/der Eltern*/ggf. des Zeugen _____

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
Über die geplante Untersuchung wurde ich/wir in einem Aufklärungsgespräch mit Frau/Herrn Dr. _____ ausführlich informiert. Dabei konnte(n) ich/wir alle mir/uns wichtig erscheinenden Fragen über Art und Bedeutung der Untersuchung, über spezielle Risiken und mögliche Komplikationen stellen.
Ich/Wir habe(n) keine weiteren Fragen, fühle(n) mich/uns genügend informiert und willige(n) hiermit nach angemessener Bedenkzeit in die geplante Untersuchung ein.

Ort/Datum/Uhrzeit _____
Unterschrift der Patientin/des Patienten/der Eltern* _____

*Grundsätzlich sollten beide Eltern unterschreiben. Liegt die Unterschrift nur eines Elternteils vor, so versichert die/der Unterzeichnende, dass sie/er im Einverständnis mit dem anderen Elternteil handelt oder dass sie/er das alleinige Sorgerecht für das Kind hat.

© 2008 Red.-Dat.:08/2008 by Thieme Compliance GmbH, 91058 Erlangen • Nachdruck - auch auszugsweise - und fotokopieren verboten. Näheres unter: Thieme Compliance GmbH, Am Weichselgärten 30, 91058 Erlangen • Telefon: 09 31/93 406-40 Fax: 09 31/93 406-70 • E-mail: info@proCompliance.de • www.proCompliance.de

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
Tumani / Lehmsiek	Dr. Lehmsiek Prof. Tumani	11 / 10.08.2023	17 von 18

UNIVERSITÄTS- UND REHABILITATIONSKLINIKEN ULM 	Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie
PPH	Primärprobenhandbuch

Anlage 2: aktuellster Anforderungsbogen mit Hinweisen zur Analytik:

Siehe Homepage des Labors für Liquordiagnostik und klin. Neurochemie:

<https://www.uniklinik-ulm.de/neurologie/laboratorien/liquorlabor.html>

Anlage 3: Liquor-Pocket-Card:

(auf Anfrage Nachbestellung im Liquorlabor U.207/ Dr. Lehmsiek Tel. 0731/177-5589)

Bearbeiter/in	Freigabe (QMB/Leitung)	Version/Datum	Seite
<i>Tumani / Lehmsiek</i>	<i>Dr. Lehmsiek Prof. Tumani</i>	<i>11 / 10.08.2023</i>	18 von 18