

# Liquordiagnostik-Ausbildung und Fachqualifikation: Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie (DGLN)

Cerebrospinal Fluid Diagnosis – Education and Certification  
Guidelines of the German Society for CSF Diagnosis and Clinical Neurochemistry (DGLN)

H. Reiber<sup>1</sup>, M. Uhr<sup>2</sup>

**Zusammenfassung:** Wir berichten über die neuen Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie (DGLN) zur Erlangung der Fachqualifikation Liquordiagnostik (Liquorzertifikat), der Ausbildungsberechtigung und zur Spezifikation von Ausbildungslabors. Empfehlungen der DGLN zur internen und externen Qualitätskontrolle (Ringversuch) werden angesprochen und eine Erweiterung der Richtlinien der Bundesärztekammer bezüglich der Einführung von Liquor/Serum-Konzentrationsquotienten vorgeschlagen. Die Strukturbedingungen eines Routinelabors für Liquordiagnostik, wie qualifizierte Zytologie, integrierter Befundbericht und adäquate Asservierung der Liquor/Serum-Proben wird diskutiert.

**Schlüsselwörter:** Liquordiagnostik, Ausbildung

**Summary:** The German Society for CSF Diagnosis and Clinical Neurochemistry (DGLN) has developed guidelines for the education and qualified performance of CSF analysis. The guidelines specify the conditions for obtaining a personal certificate or a certificate for a qualified training laboratory. This article refers also to the recommendations of the DGLN regarding internal and external quality control (CSF survey) and a proposal for the extension of the current guidelines of the 'Bundesärztekammer' to include CSF/serum concentration quotients.

The structural conditions of a routine laboratory for CSF analysis are discussed regarding qualified cytology, integrated CSF data report and careful asservation of the CSF samples.

**Keywords:** CSF diagnosis, education

## Fachqualifikation/Ausbildungslabors

Das zunehmende Interesse an der Liquordiagnostik [1, 2] im Rahmen der allgemeinen Klinischen Chemie hat zu einer erfreulichen Erweiterung der Basisversorgung für die Diagnose neurologischer Erkrankungen geführt.

Um die Qualität der seither weitgehend auf Speziallabors beschränkten Liquordiagnostik auch auf einer breiteren Basis gewährleisten zu können, und so für den anfordernden Neurologen eine Analysensicherheit zu gewährleisten, hat die Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie (DGLN) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) Richtlinien erstellt ([www.dgln.de](http://www.dgln.de)). Diese Richtlinien beschreiben Inhalt und Umfang der Ausbildung, die zum Erwerb der Fachqualifikation Liquordiagnostik (Liquorzertifikat der DGLN) erforderlich sind.

Die DGLN regelt mit den Richtlinien auch die Voraussetzungen, die für den Erwerb der Ausbildungsqualifikation in Zusammenhang mit der Einrichtung eines qualifizierten Ausbildungslabors für Liquordiagnostik erforderlich sind.

In einem ersten Durchgang hat die Weiterbildungskommission der DGLN bereits für 19 NaturwissenschaftlerInnen und NeurologInnen die Fachqualifikation erteilt und die Qualifikation von 14 Labors als Ausbildungslabors im Rahmen der Übergangsbestimmungen bestätigt (siehe [www.dgln.de](http://www.dgln.de)).

## Qualitätskontrolle

Als Teil der Bemühungen der DGLN um einen hohen Standard der Liquordiagnostik wurden auch Empfehlungen zur internen und externen Qualitätskontrolle formuliert ([www.dgln.de](http://www.dgln.de)). Diese Empfehlungen sind insbesondere auf dem Hintergrund einer Erweiterung der Richtlinien der Bundesärztekammer [3] für die Liquordiagnostik wichtig geworden.

Ein zentrales Qualitätsmerkmal der Liquordiagnostik, die Auswertung von Liquor/Serum-Konzentrationsquotienten für Serumproteine [4, 5] wurde noch

<sup>1</sup>Vorstandsvorsitzender der DGLN, Neurochemisches Labor der Neurologischen Klinik, Universität Göttingen

<sup>2</sup>Vorsitzender der Weiterbildungskommission der DGLN, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München

Korrespondenz: Prof. Dr. Hansotto Reiber, Neurochemisches Labor, Robert-Koch-Str. 40, D-37075 Göttingen.

Tel.: +49 551 39 66 19

Fax: +49 551 39 20 28

E-mail: [hreiber@med.uni-goettingen.de](mailto:hreiber@med.uni-goettingen.de)

nicht in die Richtlinien (Anlage 1b) aufgenommen. Umso wichtiger ist es, eine Empfehlung für die Durchführung der Qualitätskontrolle zu haben, die dem Stand des heutigen Wissens entspricht [4–6], die Ringversuchsbeurteilung [6] und die Kontrolltätigkeit von Eichbeamten unterstützt.

Die von der DGLN empfohlene Erweiterung der jetzigen Richtlinien [3] ist von der Bundesärztekammer für die nächste Novellierung der Richtlinien zugesagt. Eine entsprechende Empfehlung ist in Tabelle 1 für die Konzentrationsquotienten dargestellt. Diese Tabelle dient bereits im Rahmen der Selbstverpflichtung vieler Teilnehmer am Ringversuch Liquor bei INSTAND [6] als Grundlage der Beurteilung (s. a. www.dgln.de).

## Ringversuch Liquor

Der auf der Basis der DGLN-Empfehlungen durchgeführte Ringversuch von INSTAND [6] wird als vorbildlich von der DGN unterstützt. Darin werden auf der Basis der mit Priorität ausgewerteten Liquor/Serum-Quotienten auch die Patienten-relevanten Interpretationen mit Bezug auf altersbezogene Referenzbereiche abgefragt. Es wird ausdrücklich nicht nach Diagnosen gefragt, was grundsätzlich allein aus dem Liquorbefund nicht möglich ist. Hierin ist u. a. der aktuelle Liquor-

Ringversuch der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Labormedizin nach Vorstellung der DGLN und DGN verbesserungsbedürftig.

Der Ringversuch Liquor von INSTAND bietet auch die Kontrolle der Bestimmung von oligoklonalem IgG. Dabei wird die Bewertung nach dem internationalen Konsens [11] durchgeführt.

Außerdem wird im Ringversuch die Kontrolle von erregerspezifischen Antikörpern in Liquor und Serum angeboten, die mittels Antikörper-Index ausgewertet und auf dieser Basis interpretiert werden (Beispiele unter www.dgln.de).

Mit dem von INSTAND angebotenen Ringversuch „vor Ort“ für Liquorzytologie [7] wird eines der unverzichtbaren Gebiete der qualifizierten Liquordiagnostik, die Zytologie, auf einen vergleichbaren Qualitätsstandard in den verschiedenen teilnehmenden Labors angehoben.

Detaillierte Ausführungen dieser Schwerpunkte sind auf der Webseite der DGLN (www.dgln.de) abrufbar.

## Liquordiagnostik im Zentrallabor oder im niedergelassenen Privatlabor

Die hohe Qualität der Liquordiagnostik in der Bundesrepublik gründet sich auf die Nähe der Speziallabors für

**Tabelle 1:** Ergänzungs- und Korrektur-Vorschlag für Messgrößen im Liquor (zur Anlage 1b – RiLi-BÄK)

Nr.	Analyt	Zielwert	Max. Unpräzision	Max. Unrichtigkeit	Max. Abweichung des Einzelwertes	Konz.-Bereich
1	Albumin*)	SW	8 % 2,4 mg/l	8 % 2,4 mg/l	24 % 7,2 mg/l	> 30 mg/l < 30 mg/l**)
2	Gesamtprotein	SW	10 % 10 mg/l	10 % 10 mg/l	30 % 30 mg/l	> 100 mg/l < 100 mg/l**)
3	Glucose	RMW	5 % 0,16 mmol/l	5 % 0,16 mmol/l	15 % 0,5 mmol/l	> 3,3 mmol/l < 3,3 mmol/l**)
4	IgA*)	SW	15 % 0,09 mg/l	15 % 0,09 mg/l	45 % 0,27 mg/l	> 0,6 mg/l < 0,6 mg/l**)
5	IgG*)	SW	10 % 0,3 mg/l	10 % 0,3 mg/l	30 % 1,0 mg/l	> 3,0 mg/l < 3,0 mg/l**)
6	Ig M*)	SW	15 % 0,09 mg/l	15 % 0,09 mg/l	45 % 0,27 mg/l	> 0,6 mg/l < 0,6 mg/l**)
7	Lactat	SW	7 % 0,1 mmol/l	7 % 0,1 mmol/l	21 % 0,3 mmol/l	> 1,5 mmol/l < 1,5 mmol/l**)
8	Q <sub>Albumin</sub>	SW	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	30 % $0,15 \times 10^{-3}$	> $0,5 \times 10^{-3}$ < $0,5 \times 10^{-3**}$ )
9	Q <sub>IgA</sub>	SW	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	30 % $0,15 \times 10^{-3}$	> $0,5 \times 10^{-3}$ < $0,5 \times 10^{-3**}$ )
10	Q <sub>IgG</sub>	SW	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	30 % $0,15 \times 10^{-3}$	> $0,5 \times 10^{-3}$ < $0,5 \times 10^{-3**}$ )
11	Q <sub>IgM</sub>	SW	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	10 % $0,05 \times 10^{-3}$	30 % $0,15 \times 10^{-3}$	> $0,5 \times 10^{-3}$ < $0,5 \times 10^{-3**}$ )

\*) Gilt für Liquor- und Serumprobe, die zusammen im Liquor-Assay bestimmt werden.

\*\*) Der Zielwert unterhalb dieser Grenze wird nach absoluter Abweichung, nicht nach prozentualer Abweichung beurteilt.

Liquordiagnostik zu den Neurologischen Kliniken, wie dies auch in den Empfehlungen des Wissenschaftsrates [8] im Bereich der Klinischen Chemie betont wurde. Untersuchungen, die der fächerspezifischen Diagnostik und insbesondere der klinischen Forschung dienen, können danach in der Verantwortung der zuständigen Kliniken stehen, verbunden mit der Vorstellung, dass die Nähe zur Klinik auch zur Stärkung der klinischen Forschung beiträgt. Der Wissenschaftsrat betonte aber auch gleichzeitig, dass es kein optimales, in allen Kliniken in gleicher Weise anwendbares Konzept für die Organisation der Klinischen Chemie gibt. Entsprechendes beobachten wir auch in der Entwicklung der Liquordiagnostik, die in Einzelfällen auch schon seit Jahren erfolgreich in Zentrallaboratorien oder niedergelassenen Labors stattfindet. Diese Labors garantieren allerdings eine entsprechende organisatorische Struktur für die Liquordiagnostik. Gerade die Formulierungen der DGLN, die für die Qualität eines Ausbildungslabors in Liquordiagnostik aufgestellt wurden, machen deutlich, welcher Art die Bedingungen sein müssen, um, unabhängig von der organisatorischen Zuordnung, die notwendige Qualität der Liquoranalytik in der Routinediagnostik neurologischer Erkrankungen zu garantieren.

1. Liquor, als einmaliges Punktat gewonnen, ist zu kostbar, um auf verschiedene Labors aufgeteilt zu werden. Insbesondere ist die Zusammenstellung aller für die Neurologie notwendigen Liquor- und Serumdaten eines Patienten in einem integrierten Befundbericht wichtig. Die fachspezifischen Kenntnisse des Laborleiters ermöglichen dann bereits im Labor eine eigenständige medizinische und methodische Plausibilitätskontrolle [9, 10].

2. Die Liquordiagnostik kann nicht ohne Verlust eines wichtigen Teils (Zytologie) aus dem unmittelbaren Einzugsbereich einer neurologischen Klinik in externe Privatlabors ausgelagert werden [7]. Der Zeitraum für eine qualifizierte Zelldifferenzierung (ca. 2 Stunden) erfordert entsprechende klinische Strukturen. Automatische Zelldifferenzierungs-Geräte sind nicht in der Lage, entscheidende Informationen wie Tumorzellen, Erythrophagen/Siderophagen oder den direkten Bakterienachweis zu vermitteln.

3. Liquor als einmaliges Punktat ist auch eine wichtige Quelle für forschungsrelevante Informationen, die nur durch einen engen Kontakt zwischen Neurologen und Klinischen Chemikern gewährleistet ist. Liquorproben müssen also, verschieden von Serumproben, speziell asserviert werden.

4. Um die Qualität der Liquordiagnostik zu garantieren, ist eine dauerhafte Zuständigkeit, sowohl von Akademikern als auch von medizinisch-technischen Angestellten wichtig, da zu häufige Rotation von Mitarbeitern auf den Arbeitsplätzen leicht zu einem Qualitätsverlust der Analytik und Befundung führt.

Zusammenfassend kann als Forderung für die Struktur eines qualifizierten Liquorlabors genannt werden:

- die Sicherung einer qualifizierten Zytologie,

- Asservierung des Liquors für spätere Spezialanalytik oder für Forschungsfragen,
- Absicherung der notwendigen Fachkompetenz, gegebenenfalls durch Vermeidung unnötiger Rotation auf den Arbeitsplätzen, und
- Zusammenführung aller Daten in einem integrierten Befundbericht [9, 10]. Diese Einzelbefunde der Routinediagnostik, Bakteriologie, virologische Information und Zytologie müssen dabei nicht zwingend im selben Labor erhoben werden, sofern es gelingt, die in den verschiedenen Abteilungen erarbeiteten Daten in einem integrierten Befundbericht zusammenzuführen und eine Plausibilitätskontrolle mit Endbeurteilung durchzuführen.

Werden diese Punkte eingehalten, ist es nicht ausschlaggebend, ob das Liquorlabor organisatorisch einem klinisch-chemischen Labor oder einer neurologischen Klinik zugeordnet ist. Auch ein Privatlabor in räumlicher Nähe zur Klinik mit qualifizierter Zytologie und integrativer Befundung kann den Forderungen voll entsprechen.

## **Richtlinien für die Ausbildung und den Erwerb der Fachqualifikation Liquordiagnostik (Liquor-Zertifikat der DGLN) (Stand 9/2002)**

Es ist wesentliches Ziel dieser Richtlinien, zu einheitlicher Qualität in der Liquordiagnostik und klinischen Neurochemie beizutragen und im Interesse einer qualifizierten laborgestützten Diagnostik neurologischer Erkrankungen die dazu notwendigen Voraussetzungen zu schaffen.

Die Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e. V. (DGLN) als kooptiertes Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) hat in Zusammenarbeit von Naturwissenschaftlern und Neurologen mit Erfahrung in der Liquordiagnostik die folgenden Richtlinien entwickelt. Diese wurden mit den Mitgliedern der DGLN, mit dem erweiterten Vorstand der DGLN und mit Mitgliedern des Vorstands der DGN entwickelt und diskutiert. Diese Richtlinien wurden am 8. 3. 2002 vom Vorstand der DGLN beschlossen und vom Vorstand der DGN bestätigt (9/02).

Die DGLN führt die Aufgaben, die mit den Richtlinien verbunden sind, durch, spricht sie aber mit dem Vorstand der DGN ab, um die Relevanz der Liquordiagnostik für die Differentialdiagnose neurologischer Erkrankungen zu sichern.

Grundsätzlich regeln diese Richtlinien den Erwerb der Fachqualifikation (Liquor-Zertifikat) für alle in der Liquordiagnostik tätigen MedizinerInnen und NaturwissenschaftlerInnen aus der Chemie, Biochemie oder Biologie mit einem abgeschlossenen Hochschulstudium. Eine Harmonisierung mit entsprechenden Teilen der Ausbildungen in Klinischer Chemie und in Labormedizin wäre begrüßenswert und wird durch Kooperation mit dieser Fachgesellschaft angestrebt.

Die hier genannten Voraussetzungen für die Führung eines Ausbildungslabors für Liquoranalytik könnten auch eine Hilfe bei der Formulierung der Richtlinien für die Akkreditierung von medizinischen Labors für die entsprechenden Organisationen darstellen.

### Die Richtlinien regeln:

- Aufgaben und Zusammensetzung der Weiterbildungskommission der DGLN
- Erwerb der Fachqualifikation Liquordiagnostik
- Ausbildungsinhalte für die Fachqualifikation Liquordiagnostik (Anhang 1)
- Bestätigung der Ausbildungsqualifikation und Benennung qualifizierter Ausbildungslabors für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie
- Laborkurse (Anhang 2)
- Übergangsbestimmungen

### I. Weiterbildungskommission der DGLN

Der Vorstand (nach Beratung unter Einbeziehung des erweiterten Vorstandes) beruft mindestens 8 Mitglieder für die Weiterbildungskommission der DGLN. Die Hälfte der Mitglieder soll eine Hauptausbildung in Biochemie, Biologie, Chemie, Klinischer Chemie oder Labormedizin haben. Die andere Hälfte der Kommissionsmitglieder sollen Neurologen sein, wobei einer gleichzeitig als Mitglied in der Fortbildungskommission der DGN mitarbeitet. Die Kommission benennt eines ihrer Mitglieder zur/zum Vorsitzenden. Mindestens ein Mitglied sollte auch Mitglied des Vorstandes der DGLN sein.

Die Kommission befindet in allen Fragen zu

1. Bescheinigung der Fachqualifikation
2. Bescheinigung der Ausbildungsqualifikation
3. Benennung qualifizierter Ausbildungslabors
4. Prüfungsordnung/Prüfungskommission

### II. Erwerb der Fachqualifikation Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie

Die Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e. V. überprüft auf Antrag, ob die Bedingungen für den Erwerb der Fachqualifikation in Liquordiagnostik erfüllt sind und erteilt ein Liquorzertifikat.

Der Antrag kann entweder an den Vorstand der DGLN (Sekretär) oder an den Vorsitzenden der Weiterbildungskommission gesandt werden. Die DGLN vermittelt auf Anfrage detaillierte Informationen, u. a. auch über die Kosten des Verfahrens (Prüfungsaufwand), Geschäftsordnung der Kommission oder aktuelle Kursangebote ([www.dgln.de](http://www.dgln.de)).

#### Voraussetzungen für die Anerkennung der Fachqualifikation in Liquordiagnostik:

1. Nachweis eines abgeschlossenen Hochschulstudiums der Biochemie, Biologie, Chemie oder der Medizin
2. Hinreichende Laborpraxis (siehe Anhang 1), die in einem der qualifizierten Labors (siehe III.) oder mit Einzelnachweis in unterschiedlichen Labors erworben wurde

3. Kenntnisse über die Relevanz der Liquoranalytik im Rahmen allgemeiner neurologischer Diagnostik. Hospitation in einer neurologischen Klinik für wenigstens 4 Wochen (kann über größeren Zeitraum aufgeteilt werden)

4. Erfolgreiche Teilnahme an einem mehrtägigen Laborkurs, bei dem u. a. die Beurteilung von Liquorbefunden trainiert und geprüft wurde (Anhang 2)

5. Erfolgreiche Teilnahme an einem Kurs für Liquorzytologie mit Zertifikat (Anhang 2)

6. Nachweis der Teilnahme an mindestens 2 labordiagnostikorientierten Kursen, die die klinische Relevanz der Analytik vermitteln (Anhang 2)

7. Grundkenntnisse über allgemeine Labordiagnostik: Alle für die Neurologie relevanten Verfahren, die vor allem die Blutanalytik betreffen, z. B. Tumormarker, Autoantikörper, Thrombophilie marker, Sepsismarker, molekularbiologische Techniken, etc.

8. Theoretische Kenntnisse (siehe Anhang 1), die im Rahmen einer Prüfung durch die Prüfungskommission der DGLN geprüft werden:

- Relevante Analysemethoden
- Anatomie und Physiologie als für die Interpretation der Liquoranalytik notwendige Grundlagen
- Zytologie
- Neuroimmunologie
- Medizinisch-neurologische Kenntnisse, die für eine krankheitsbezogene Interpretation der Liquordatenmuster nötig sind (Anhang 1)

### III. Qualifizierte Laboratorien für die Ausbildung in Liquordiagnostik

Die Ausbildungsqualifikation eines Liquorlabors hängt von der **Ausbildungsqualifikation des Antragstellers und der Qualifikation des Labors ab.**

#### a) Ausbildungsqualifikation des Leiters:

Die Ausbildungsberechtigung wird ad personam für zunächst 5 Jahre erteilt und auf Antrag jeweils um 5 Jahre verlängert.

Die mehrjährige Tätigkeit in einem Liquorlabor, das die Voraussetzungen eines Ausbildungslabors erfüllt, ist Grundvoraussetzung für die Ausbildungsqualifikation. Das sind mindestens 3 Jahre nach Erwerb der Fachqualifikation Liquordiagnostik mit mehr als 3000 beurteilten Liquores. Die einschlägige wissenschaftliche Tätigkeit (Publikationen, Vorträge auf Fachtagungen, Promotion oder Habilitation) und die Teilnahme an Weiterbildungs- und Fachtagungen oder Laborleitertreffen der Fachgesellschaften sollten dokumentiert werden (siehe auch Übergangsregelung).

#### b) Voraussetzungen für ein qualifiziertes Ausbildungslabor für Liquordiagnostik:

Das Labor sollte einen jährlichen Probendurchgang von ca. 1000 Liquor- und Serumpaaren haben und das folgende Grundprogramm (evtl. in Zusammenarbeit mit anderen Laboratorien) durchführen:

- Visuelle Inspektion
- Zytologie: Bestimmung der Zellzahl und Durchführung einer Zelldifferenzierung

- Proteinanalytik: Gesamteiweiß im Liquor. Albumin, IgG, IgA, IgM in Liquor und Serum
- Isoelektrische Fokussierung zum Nachweis oligoklonalen IgG's
- Nachweis erregerspezifischer Antikörper in Liquor und Serum (ELISA, Antikörper-Index)
- Laktat
- Zusammenfassung der oben genannten Parameter in einem integrierten Gesamtbericht mit Interpretation
- Fallgerechte Einbeziehung weiterer spezieller Parameter. Dies ist je nach Labor variabel, z. B. Tumormarker, Demenzmarker, Tumorzytologie, PCR für neurotrope Erreger, allgemeine Labordiagnostik neurologischer Erkrankungen, etwa Coeruloplasmin und Kupfer für Morbus Wilson.
- Interne und externe, fachgerechte Qualitätskontrolle. Für die externe Qualitätskontrolle muss an einem Ringversuch teilgenommen werden, der, über die unzureichenden Bedingungen von Rilibäk hinaus, auf der Basis von Liquor/Serum-Quotienten prüft (Publikation der DGN/DGLN).

Die interpretierende Zusammenfassung aller Daten des Grundprogrammes ist eine wesentliche Voraussetzung für die Anerkennung als qualifiziertes Liquorlabor. Sollte z. B. die Bestimmung der spezifischen Antikörper in einem anderen, z. B. virologischen oder mikrobiologischen Labor erstellt werden, so ist es dennoch notwendig, die Daten in Kooperation mit diesen Labors in einen integrierten Gesamtbefund aufzunehmen. Labors ohne hinreichende personelle und technische Kapazität für Zytologie (Zelldifferenzierung) sind als Ausbildungslabor nicht qualifizierbar. Bei Ausscheiden des/der Ausbildungsberechtigten oder bei Veränderung der Laborstruktur erlischt die Anerkennung als Ausbildungslabor.

#### IV. Übergangsbestimmungen

1.1. **Die Übergangsbestimmungen** gelten bis zu 2 Jahren, nachdem die Gültigkeit der Weiterbildungsinhalte vom Vorstand der DGLN beschlossen worden ist (d. h. bis 9/2004).

1.2. **Fachqualifikation:** Während der Zeit der Übergangsbestimmungen können sich Personen die Fachqualifikation ohne Prüfung bescheinigen lassen, die mindestens seit 5 Jahren selbständig Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie durchgeführt haben. Die hierbei durchgeführten Laboruntersuchungen müssen in etwa dem Weiterbildungsinhalt des Zertifikates entsprechen. Die in Anhang 1, Abs. 4 genannten Bedingungen entfallen.

1.3. **Ausbildungsberechtigung:** Bei Erwerb der Fachqualifikation im Rahmen der Übergangsbestimmungen entfällt die zusätzliche dreijährige Praxiszeit als Voraussetzung für den Erwerb der Ausbildungsberechtigung.

1.4. **Ausbildungslabors:** Auf Antrag können Labors als Ausbildungslabor von der Weiterbildungskommission der DGLN ohne Wartezeit anerkannt werden. Voraussetzung ist, dass der Laborleiter im Rahmen der Übergangsbestimmungen die Ausbildungsberechtigung in

Liquordiagnostik und klinischer Neurochemie erworben hat.

1.5. **Die Härtefälle** werden von der Weiterbildungskommission der DGLN geprüft. Eine teilweise Anerkennung von bereits durchgeführten Weiterbildungsinhalten ist möglich.

#### Literatur

1. Reiber H. Liquordiagnostik. In: Berlit P (ed.): Klinische Neurologie. Heidelberg, Springer Verlag, 1999, pp 148–177.
2. UK Zettl, R Lehmitz, E Mix (Hrsg.). Klinische Liquordiagnostik. Berlin, Walter de Gruyter, 2003.
3. BÄK. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Dtsch Arztebl 2001;42:2747–2759.
4. Reiber H, Thompson EJ, Grimsley G, et al. Quality assurance for cerebrospinal fluid protein analysis: international consensus by an Internet-based group discussion. Clin Chem Lab Med 2003; 41:331–337.
5. Reiber H. Qualitätskontrolle für Proteinanalytik. In: Zettl UK, Lehmitz R, Mix E (eds): Klinische Liquordiagnostik. Berlin, Walter de Gruyter, 2003, pp 377–381.
6. Reiber H. External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins based on CSF/serum quotients. Clin Chem 1995;41:256–263.
7. Linke E, Wiczorek V, Zimmermann K. Qualitätskontrolle in der Liquorzytodiagnostik. In: Zettl UK, Lehmitz R, Mix E (eds): Klinische Liquordiagnostik. Berlin, Walter de Gruyter, 2003, pp 366–377.
8. Wissenschaftsrat, „Empfehlungen zur Humanmedizin in den neuen Ländern und Berlin“, Drucksache 406/91 vom 27. 9. 1991.
9. Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis – disease-related data patterns and evaluation programs. J Neurol Sci 2001;184: 101–122.
10. Reiber H, Otto M, Trendelenburg C, Wormek A. Reporting cerebrospinal fluid data – knowledge base and interpretation software. Clin Chem Lab Med 2001;39:324–332.
11. Andersson M, Alvarez-Cermeño J, Bernardi G, et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1994;7:897–902.

#### ANHANG 1

##### Richtlinien für die Weiterbildung in Liquordiagnostik und klinischer Neurochemie

(Diese Richtlinien sind mit dem angestrebten Befähigungsnachweis Liquordiagnostik und klinische Neurochemie der Bundesärztekammer abgestimmt.)

##### 1. Weiterbildungszeit

1.1 Die Weiterbildungszeit beträgt bei ganztägiger Tätigkeit ein halbes Jahr, bei Halbtags­tätigkeit ein Jahr. Diese Zeitspanne sollte in höchstens zwei Abschnitten absolviert werden.

1.2 Während dieser Weiterbildungszeit bzw. bis zu einem Jahr danach muss an insgesamt 4 von der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Neurochemie anerkannten Kursen mit zusammen mindestens 30 Wochenstunden teilgenommen werden (Anhang 2).

1.3 Am Ende der Weiterbildungszeit wird eine Beschei-

nigung vom Ausbildungsberechtigten ausgestellt, aus der die Zeit der Weiterbildung und die Zahl der durchgeführten Laboruntersuchungen hervorgeht.

## 2. Weiterbildungsinhalte

Während seiner Weiterbildung muss der Weiterzubildende theoretische und praktische Kenntnisse im Bereich der Liquordiagnostik und Neurochemie erwerben. Zur Ergänzung seiner im Ausbildungslabor erworbenen Kenntnisse muss er 4 Kurse belegen (siehe Weiterbildungszeit und Anhang 2). Die Ausbildung muss folgende Inhalte umfassen:

2.1 Theoretische Grundlagen der Liquordiagnostik und Neurochemie, Durchführung und Betrieb manuell betriebener und automatischer Analysengeräte einschließlich der Beurteilung von Analysefehlern, der Fehleruche, Fehlerbehebung und Kenntnisse zur klinischen Relevanz von Befunden.

Hierzu gehören Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten (o, obligatorisch; f, fakultativ) in:

2.1.1 Physiologie und Pathophysiologie des Liquorkompartiments und des Nervensystems (o)

2.1.2 Neuroimmunologische Reaktionsmuster (o)

2.1.3 Krankheitsorientierte Evaluation von Befundmustern (o)

2.1.4 Methodik und Durchführung spezieller Laboruntersuchungen der Liquordiagnostik

2.1.4.1 Zytologische Methoden (Zellzahl, Zelldifferenzierung) (o), Immunzytochemie, In-situ-Hybridisierung (f)

2.1.4.2 Nephelometrie, Turbidimetrie, Photometrie (o)

2.1.4.3 ELISA (o)

2.1.4.4 Isoelektrische Fokussierung (o)

2.1.4.5 Elektrophoretische Trennung von Proteinen mit unspezifischen und/oder spezifischen Immundetektionsverfahren (Affinitätsblot, Immunoblot) (f)

2.1.5 Methodik und Durchführung spezieller Laboruntersuchungen der Neurochemie

2.1.5.1 Tumormarker (f)

2.1.5.2 Laktat (o)

2.1.5.3 Autoantikörper (f)

2.1.5.4 Hirnproteine als Demenz-Marker (f)

2.1.5.5 Nachweis von Liquor in Sekreten (f)

2.1.5.6 Therapeutisches Drug-Monitoring zentral wirksamer Medikamente (f)

2.1.6 Molekularbiologische Techniken (qualitativer oder semiquantitativer Nachweis von humanem oder erregerspezifischem Genommaterial) (f)

2.1.7 Qualitätskontrolle (intern und extern) (o)

2.2 Folgende Richtzahlen zum Nachweis der Weiterbildung müssen erbracht werden:

- selbständige **Auswertung** und **Beurteilung** von Liquorbefundberichten mit vollständigem Grundprogramm und Spezialanalytik von mindestens 800 Patienten. Dazu gehören folgende Daten:

- Gesamteiweiß, Albumin, IgG, IgA, IgM mit Quotientendiagramm und Beurteilung der intrathekalen Synthese und Laktat

- Erregerspezifischer Antikörper und Bestimmung des

Antikörper-Index

- Isoelektrische Fokussierung mit Nachweis oligoklonaler Banden

- Liquorzytologie (Zellzahl und Zelldifferenzierung)

- selbständige **Durchführung**, Befundung und Dokumentation folgender Untersuchungen:

- Mikroskopische Untersuchung des Liquors und Befundung nach einfacher Färbung, mindestens 250 Patienten

- Quantitative immunologische Bestimmung von Proteinen und anderen Substanzen mittels Nephelometrie, mindestens je 300 Patienten

- Quantitative immunologische Bestimmung von Proteinen mit Berechnung des Antikörperspezifitätsindex, mindestens 200 Patienten

- Isoelektrische Fokussierung von Proteinen im Liquor und Serum, mindestens 300 Patienten

2.3 Die unter Punkt 2.1 wie 2.2 genannten Kenntnisse können zum Teil durch den Besuch der vorgesehenen Kurse erworben werden.

## 3. Das Zertifikat für die Fachqualifikation Liquordiagnostik

3.1 Das Zertifikat wird auf Antrag erteilt.

3.2 Die Voraussetzungen für die Anerkennung der Fachqualifikation in der Liquordiagnostik müssen erfüllt sein.

3.3 Zwischen Beendigung der Weiterbildungszeit sowie Anmeldung zur Prüfung darf nicht mehr als ein Jahr vergehen.

## 4. Ausbildungslabors

4.1 Das Ausbildungslabor sollte über einen Durchgang von ca. 1000 Liquor-Serumpaaren verfügen.

4.2 Das Ausbildungslabor muss von der DGLN anerkannt sein.

4.3 Der Laborleiter muss die von der DGLN vergebene Ausbildungsberechtigung besitzen.

4.4 Das Ausbildungslabor muss regelmäßig an von der DGLN anerkannten externen Qualitätskontrollen teilnehmen.

## 5. Ausbildungsberechtigte

5.1 Der Ausbilder muss im Besitz der Ausbildungsbeurteilung sein.

5.2 Die Ausbildungsbeurteilung wird auf Antrag ad personam erteilt.

5.3 Zwischen Erteilung des Zertifikats für die Fachqualifikation Liquordiagnostik und Antragstellung auf Ausbildungsbeurteilung muss der Antragsteller mindestens 3 Jahre selbständig auf dem Gebiet der Liquordiagnostik und Neurochemie gearbeitet haben.

5.4 Die Voraussetzungen werden durch die Weiterbildungskommission der DGLN überprüft.

5.5 Der Ausbildungsberechtigte muss bestätigen, dass er die Ausbildung entsprechend den Richtlinien der DGLN durchführt. Die Prüfungs- und Weiterbildungskommission kann Auskunft über die Zahl der in Ausbildung befindlichen Personen, Zahl der jährlich unter-

suchten Liquorproben, Geräteausstattung und durchgeführten Methoden einholen und anonymisierte Beispiele von Befunden anfordern.

5.6 Ausbildungsberechtigte müssen Mitglieder der DGLN sein.

5.7 Die Ausbildungsberechtigung entfällt und kann durch die Weiterbildungskommission der DGLN ausdrücklich entzogen werden, wenn die Voraussetzungen nicht mehr gegeben sind (z. B. Nichteinhaltung der Weiterbildungsrichtlinien, mehr als dreijährige Unterbrechung der Tätigkeit als Laborleiter usw.).

## 6. Richtlinien für die Prüfung zur Erlangung des Liquor-Zertifikates

Die Richtlinien für die Prüfung und Zusammensetzung der Prüfungskommission sind bei der Weiterbildungskommission zu erfragen.

## ANHANG 2

### Ergänzende Laborkurse

Ein wichtiger Bestandteil für das Erlangen des Zertifikats für die Fachqualifikation Liquordiagnostik ist die Teilnahme an Laborkursen, die von der DGLN anerkannt sind, der folgenden Ausrichtungen:

1. Mehrtägiger Laborkurs, der Methodenvergleiche anbietet, praktische und theoretische Kenntnisse der Liquoranalytik übt, verbunden mit Training und einem Test zur Interpretation von Liquorbefunden. Detailliertes Zertifikat für die erfolgreiche Teilnahme.
2. Zytologie-Kurs mit Prüfung der Kenntnisse an Präparaten der wesentlichen Zelltypen des normalen und pa-

thologischen Liquors. Detailliertes Zertifikat für die erfolgreiche Teilnahme.

3. Zwei klinisch orientierte Kurse über allgemeine Labordiagnostik neurologischer Erkrankungen (Teilnahme-Bescheinigung), z. B. Fortbildungsakademie der DGN.

### Allgemeiner Laborkurs mit Interpretationstraining und Abschlussprüfung

Als wichtiger Bestandteil ist die Interpretation von ca. 40 verschiedenen Liquorbefunden zu leisten. Diese Befunde sollten geeignet sein, Plausibilitätsaspekte sowohl in methodischer als auch neurologischer Hinsicht zu thematisieren. Daneben sollen die wesentlichen neurologischen Erkrankungen eingeschlossen sein. Die richtige Bewertung von 90 % der Befunde ist Voraussetzung für den Erhalt des Zertifikates.

### Kurs in Liquorzytologie

Die Teilnahme an einem Kurs, der praktisch die Fähigkeit in Differenzierung von Liquorzellen an Zellpräparaten prüft und zertifiziert, wird z. B. in dem Ringversuch Liquorzytologie in Stadtroda angeboten.

### Kurse zur allgemeinen Laboranalytik neurologischer Erkrankungen

Im Rahmen der Fortbildungsakademie der DGN werden labororientierte Diagnostik-Kurse angeboten.

Diese Halbtagskurse werden im Rahmen der DGN-Jahrestagung validiert und vermitteln krankheitsbezogenes Wissen in allgemeiner Labordiagnostik, vor allem auch in der Analytik anderer Körperflüssigkeiten.