

Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Vorlesung: Präanalytik und Qualitätskontrolle

Dr. rer. nat. Manfred Fobker
 Centrum für Laboratoriumsmedizin
 – Zentrallaboratorium
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 D-48149 Münster
 Tel.: 0251 83-48701
 Fax: 0251 83-47225
 fobker@uni-muenster.de
 www.klchi.uni-muenster.de



Sommersemester 2018

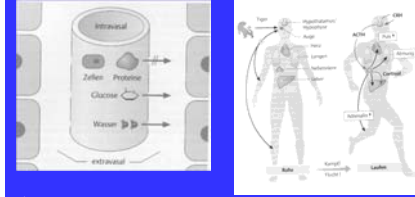
- 1 -

Einflußgrößen/Störfaktoren

Einflußgrößen ("in vivo")	Störfaktoren ("in vitro")
Körperlage/Stau-Dauer	Nadelnunen/Einstechtiefe
Ernährung/Alkohol/Rauchen	Arzneimittel/Infusionen
Zirkadiane Rhythmik	Hämolyse
Körperliche Belastung	Lipämie
Schwangerschaft	Hyperbilirubinämie
Medikamente	
Rasse	Antikoagulantien
Alter	
Geschlecht	
Erbfaktoren	

- 2 -

Körperlage/Stauung



↑ großmolekulare Analyten (Proteine)

↑ Adrenalin, Noradrenalin, Renin, Cortisol

- 3 -

Nahrungsaufnahme

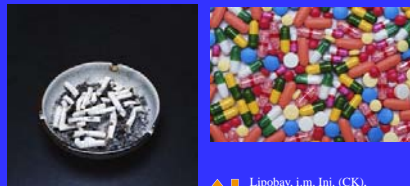


↑ γ-GT, MCV (mittleres Zellvolumen), CDT (Kohlenhydrat- defizientes Transferrin)

↑ Triglyceride, Glucose

- 4 -

Rauchen, Medikamente



↑ CEA (Carcino-embryonales Antigen), CO-Hb, Schwermetalle

↑ Lipobay, i.m. Inj. (CK), γ-GT (Narkose), Harnsäure, Thrombopenie (Zytostatika)

- 5 -

Biorhythmen



Parameter	Maximum	Max. Abweichung
Cortisol	Morgens	50-100 %
Eisen	Variabel	100 %
Somatotropin	Abends	400 %

- 6 -

Alters-/geschlechtsabhängige Einflüsse



• Bilirubin
 • Alkal. Phosphatase (AP)
 • Immunglobuline

• Hb
 • Hormone

- 7 -

Körperliche Aktivität, Muskelmasse, Körpergewicht



↑ Makromoleküle, Creatinkinase, HDL, LDH

↑ CK, Creatinin, LDH

↑ Cholesterin, TG, Protein, Glucose

- 8 -

Schwangerschaft



↑ • Hormone (HCG, Estriol, AFP)
 • AP (Plazenta-AP)
 • Cholesterin, Triglyceride

↓ • Hämatokrit
 • Eisen, Magnesium
 • Protein

Vergrößerung des Plasmavolumens

- 9 -

Blutentnahme



- Staudruck (ca. 30 mm Hg), < 2 min, kein Pumpen
- gleiche Lageposition in Ruhe (10 min)
- Gleicher Zeitpunkt (ca. 7-9 Uhr)
- 12 Std. Nahrungskarenz
- Vor diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen

- 10 -

Störfaktoren



Urin Serum

- Hämolyse → Entnahmefehler
- Lipämie → nicht nüchtern Patient
- Bilirubinämie → krankheitsbedingt

- 11 -

Fehlbestimmungen bei Hämolyse

Parameter	Vielfaches im Erythrozyten
Kalium	25!
GOT	40
LDH	160
Eisen	550

- Eigenextinktion des Hb
- Störung der chem. Analysenreaktion (Pseudoperoxidase-Aktivität des freien Hämoglobins interferiert mit Bilirubin-Bestimmung, freigesetzte Proteasen beeinträchtigen die Aktivität von Gerinnungsfaktoren, freigesetzte Adenylatkinasen beeinflussen CK und CK-MB-Bestimmung: falsch hohe Werte)

- 12 -

Hämolyse-Ursachen I

- lange Stauung
- starkes Aspirieren
- langes Stehen des Vollblutes
- starkes Abkühlen oder Erwärmen
- starkes Zentrifugieren
- kleines Nadellumen

- 13 -

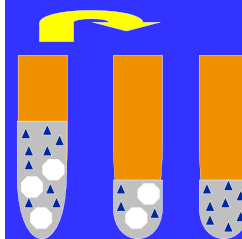
Hämolyse-Ursachen II

Wie kann man eine in-vivo-Hämolyse von einer in-vitro-Hämolyse unterscheiden ?

- In-vivo-Hämolyse: Abfall von Haptoglobin/Hämopexin
Anstieg des indirekten Bilirubins
Erhöhung der Retikulozytenzahl
- In-vitro-Hämolyse: falsch-pathologische Erhöhung von Kalium, LDH, freiem Hb

- 14 -

„Pseudohyponatriämie“ bei Lipämie



Das durch Lipide/Lipoproteine eingenommene Volumen wird bei der Berechnung der Analytkonzentration mit berücksichtigt:

Verminderung von Analytkonzentrationen bei massiver Lipämie (z.B. Pseudohyponatriämie)

- 15 -

Warum kann es bei ikterischen Proben zu fehlerhaften Laborbefunden kommen?

Bilirubin hat eine starke Absorptionsfähigkeit für Licht, photometrische Bestimmungsverfahren können dadurch beeinträchtigt werden (z.B. Gerinnungsanalysen).

Enzymatische Tests, die auf Oxidase/Peroxidase-Reaktionen basieren, liefern bei Ikterus (Bilirubin > 25 µmol/l) falsch niedrige Ergebnisse

Betroffen sind u.a. Methoden zur Bestimmung von Glucose, Cholesterin, Triglyzeriden, Harnstoff und Kreatinin

- 16 -

Centrum für Laboratoriumsmedizin - Zentrallaboratorium
 Leiter: Dr. med. B. Schäfer

Handhabung S-Monovette® Serum/Serum-Gel

Barcode-Etikettierung

Safety-Checklist

SARSTEDT-Blutentnahmesystem - S-Monovette®

Safety-Checklist-Geräten

EDTA-Plasma vs. Serum

Kalium 15 mmol/L EDTA-Plasma, 4 mmol/L Serum
Calcium < 0.02 mmol/L EDTA-Plasma, 2 mmol/L Serum
Alk. Phosphat 3 U/L EDTA-Plasma, 140 U/L Serum

- 18 -

Hämostaseologie I

Was passiert bei ...

- zu langer Venenstauung
- zu intensiver Venenstauung
- Verwendung kleinlumiger Kanülen?

Frühzeitige Aktivierung von Gerinnungsfaktoren mit Teilgerinnung des Probenmaterials

In-vitro-Verbrauch von Fibrinogen, Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten

Laborbefund täuscht das Bild einer Verbrauchskoagulopathie vor!

- 18 -

Hämostaseologie II

Welchen Einfluss hat ein Hämatokrit von > 60% auf die Gerinnungszeiten?

Bei einem Hämatokrit von > 60% verlängern sich die Gerinnungszeiten!

Warum?

Hohe Zellzahl → Verminderung des Plasmakompartiments

→ **Überschuß an Zitrat im Probenröhrchen!**

- 19 -

Serumeiweißelektrophorese

Warum darf für die Serumeiweißelektrophorese kein Plasma genommen werden?

Plasma (Fibrinogenpeak)

Serum bei monoklonaler Gammopathie (M-Gradient)

- 20 -

EDTA-Plasma vs. Serum

EDTA-Plasma **Serum**

Kalium 15 mmol/L EDTA-Plasma, 4 mmol/L Serum
Calcium < 0.02 mmol/L EDTA-Plasma, 2 mmol/L Serum
Alk. Phosphat 3 U/L EDTA-Plasma, 140 U/L Serum

- 21 -

Gefahrgutverordnung

00393693

bioScientia - SAFETY - BAG

Gefahrgutverordnung Straße und Eisenbahn (GGVSE) seit 1.6.2001

- 22 -

Lagerung

- Klinische Chemie 1 Woche
- Hämatologie 24 Stunden
- Gerinnung 8 Stunden

Serum zu alt!

- ↑ Kalium, GOT, LDH
- ↓ Lactat, Ammoniak
- ↓ Glucose

- 23 -

Fehlertyp	zufällige Fehler	systematische Fehler	grobe Fehler
Präzision	optimal	schlecht	gut
Richtigkeit	optimal	gut	schlecht

interne Qualitätskontrolle: Kontrolle der Präzision (zufällige Fehler, Reproduzierbarkeit, Drift)

externe QK: Ringversuche (Richtigkeitskontrollen), Akkreditierung (Prozessbeurteilung im Labor)

- 24 -

BUNDESÄRZTEKAMMER

Bekanntmachungen

Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

Veröffentlicht im Deutschen Ärzteblatt 15. Februar 2008

TABELLE B 1 a (Fortsetzung)

Nr.	Analyt	Zulässige relative Abweichung der Einzelwert bzw. des mittleren Qualitätskontrollwert	4 Gültigkeitsbereich der Spalten 3 und 5		Zulässige relative Abweichung beim Ringversuch	Zuverlässigkeit beim Ringversuch	
			von	bis			
50	Prothrombin	17,0%	> 5,0	35	ppb	25,0%	FMW
		22,0%	> 10	111	mmol/L		
51	Prothromboplasches Antigen (PSA)	15,5%	0,2	50	µg/L	25,0%	SW
			> 5,0	111	mmol/L		

- 25 -

RiLi-BÄK Teil A

Grundlegende Anforderungen an die Qualitätssicherung

- Erstellung eines Qualitätsmanagementhandbuchs
- Beschreibung des Labors, Rechtsstatus, Aufgaben
- Leitung, Verantwortlichkeiten, Qualifikation, Gesundheitsschutz
- Mitarbeiter
- Ablauf im Labor: Beschwerdemanagement

Feststellung von Fehler, Korrekturmaßnahmen vorbeugende Maßnahmen (Schulungen)

Wartungen, Standardarbeitsanweisungen (SOP)

interne Audits ...

- 26 -

Externe Qualitätskontrolle (Ringversuche)

Instand e.V. Ringversuch Mai/Juni 1998

Ergebnisausdruck

Elementaranalyse (EAS)	Probe	Wert	Std. Dev.	Zielwert	Abw.	Beurteilung	Abw.
Gesamt-Eisen, µg/L	1 BM	8,19	0,77	8,25	-0,06	2	+
Aluminium, µg/L	2 OL	64,4	64,4	58,0	7,0	-2	+
Phosphor, µg/L	2 OL	64,4	64,4	58,0	7,0	-2	+
Aluminium, µg/L	2 OL	2,70	2,70	2,68	0,02	1	+
Phosphor, µg/L	2 OL	2,70	2,70	2,68	0,02	1	+
Aluminium, µg/L	2 OL	8,40	8,40	8,47	-0,07	4	+
Phosphor, µg/L	2 OL	10,8	10,8	10,8	0,0	0	+
Aluminium, µg/L	2 OL	12,8	12,8	12,7	0,1	-1	+
Phosphor, µg/L	2 OL	12,8	12,8	12,7	0,1	-1	+

Kontrollproben (2 Konzentrationen) werden nach Anmeldung von der Ringversuchsleitung verschickt. Teilnahme einmal pro Quartal ist Pflicht. Wird kein Zertifikat erteilt, muß die Ursache geklärt, beseitigt und dokumentiert werden.

- 27 -

Hämatologie I

Warum führen Aggregatbildungen zu falschen Laborergebnissen?

Automatische Blutbildgeräte erkennen Aggregat nicht

→ **Falsch-niedrige Thrombozytenzahlen**

→ **Falsch-hohe Leukozytenzahlen (bei Aggregaten in entsprechender Größe)**

- 28 -

Hämatologie II

Wie kommt es zu einer EDTA-induzierten Thrombozytopenie?

Ursache meist IgG-Antikörper, die Epitope auf der Thrombozytenmembran erkennen, die nach Kalziumbindung durch EDTA exponiert werden.

Wie kann man sich die Entstehung eines Satelliten-Phänomens erklären?

Auto-Antikörper, die Epitope auf der Thrombozyten- und Neutrophilenmembran erkennen.

- 29 -

Hämatologie III

Wie lassen sich Aggregationsphänomene erkennen?

Aggregatbildung ist zeit- und temperaturabhängig: Patienten zeigen bei wiederholter Messung große Variabilität in der Thrombozytenzahl.

Aggregatbildung ist im gefärbten Blutaussstrich zu erkennen.

Verbesserung der Problematik ggfs. Durch Verwendung alternativer Antikoagulantien (Citrat, Oxalat, Heparin; wirkt nicht in allen Fällen!)

- 30 -

Hämatologie IV

Was passiert, wenn in einer Probe hochtitrig Kälteautoantikörper enthalten sind?

Nach Probennahme und Abkühlung: Agglutination der Erythrozyten in der Probe

Woran erkennt man eine solche Situation im Blutbildautomaten?

- Falsch-niedrige Erythrozyten bei normalem Hämoglobin!
- Stark erhöhte MCV-Werte
- Zu niedrige Hämatokrit-Werte
- Nicht plausibel hohe MCH- und MCHC-Werte
- Leukozyten- und Thrombozytenmessungen ggfs. falsch hoch

Abhilfe: Warmtransport oder Abnahme im Labor

- 31 -

Klinische Chemie

Wie kann man sich erklären, dass Serumenzyme konstant erhöht gefunden werden ohne ein klinisches Korrelat?

Mögliche Erklärung: Auftreten von Makroenzymen

Was sind Makroenzyme?

Zwei Sorten Makroenzyme bekannt: Makroenzyme Typ 1 und Typ 2

Makroenzyme Typ 1: Großmolekulare Enzym-Immunglobulin-Komplexe Stabilisierung der Enzymaktivität und verzögerte Elimination aus dem Blut

Makroenzyme Typ 2: Makroenzyme infolge von Selbstpolymerisation oder Anlagerung an Membran- bzw. Serumkomponenten

- 32 -