



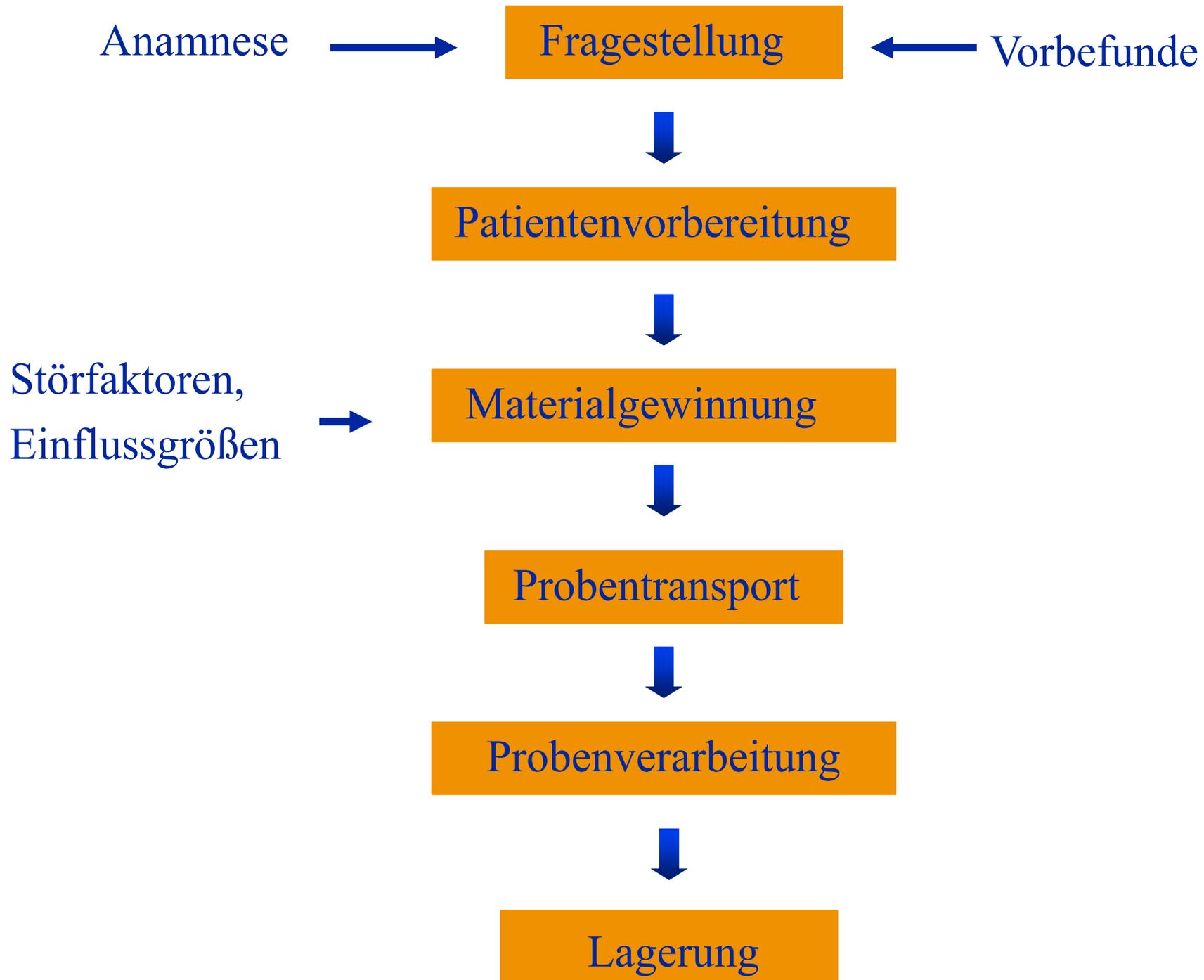
Präanalytik



Dr. Manfred Fobker
Centrum für Laboratoriumsmedizin-
Zentrallabor
Universitätsklinikum Münster



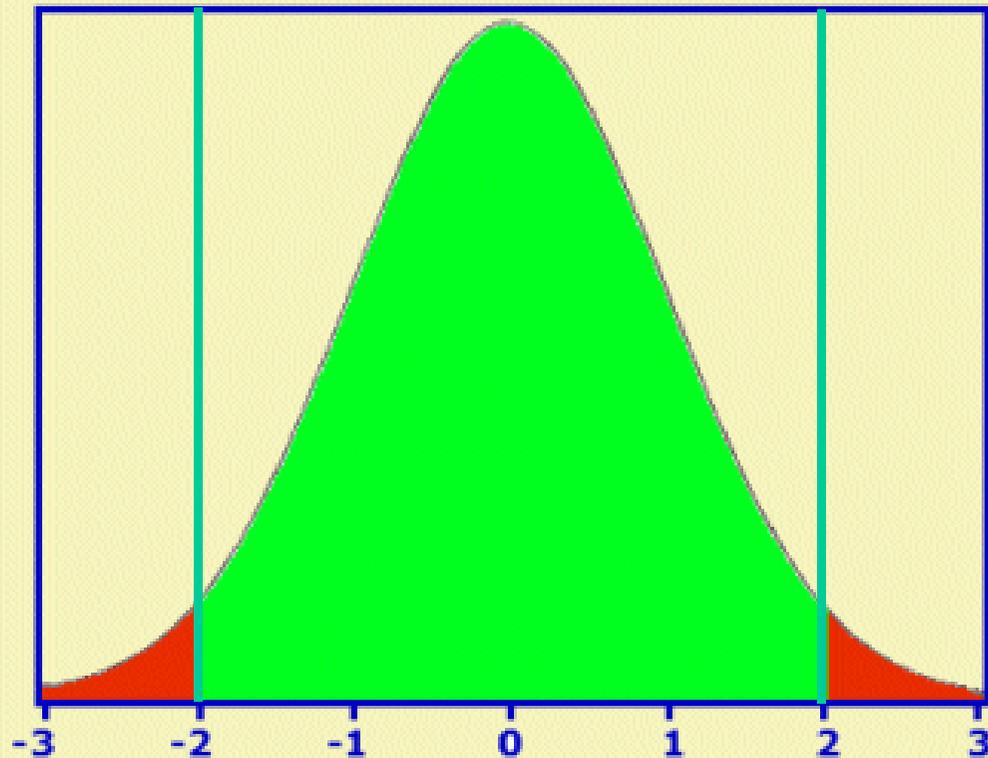
Alle Arbeitsschritte einer klinischen
Bestimmung, die **vor der**
eigentlichen Laboranalyse liegen,
werden der Präanalytik zugeordnet.



Einflussgrößen / Störfaktoren

Einflussgrößen (“<i>in vivo</i>”)	Störfaktoren (“<i>in vitro</i>”)
Körperlage/Stau-Dauer Ernährung/Alkohol/Rauchen Zirkadiane Rhythmik Körperliche Belastung Schwangerschaft Medikamente	Nadellumen/Einstehtiefe Arzneimittel/Infusionen Hämolyse Lipämie Hyperbilirubinämie
Ethnik Alter Geschlecht Erbfaktoren	Antikoagulantien

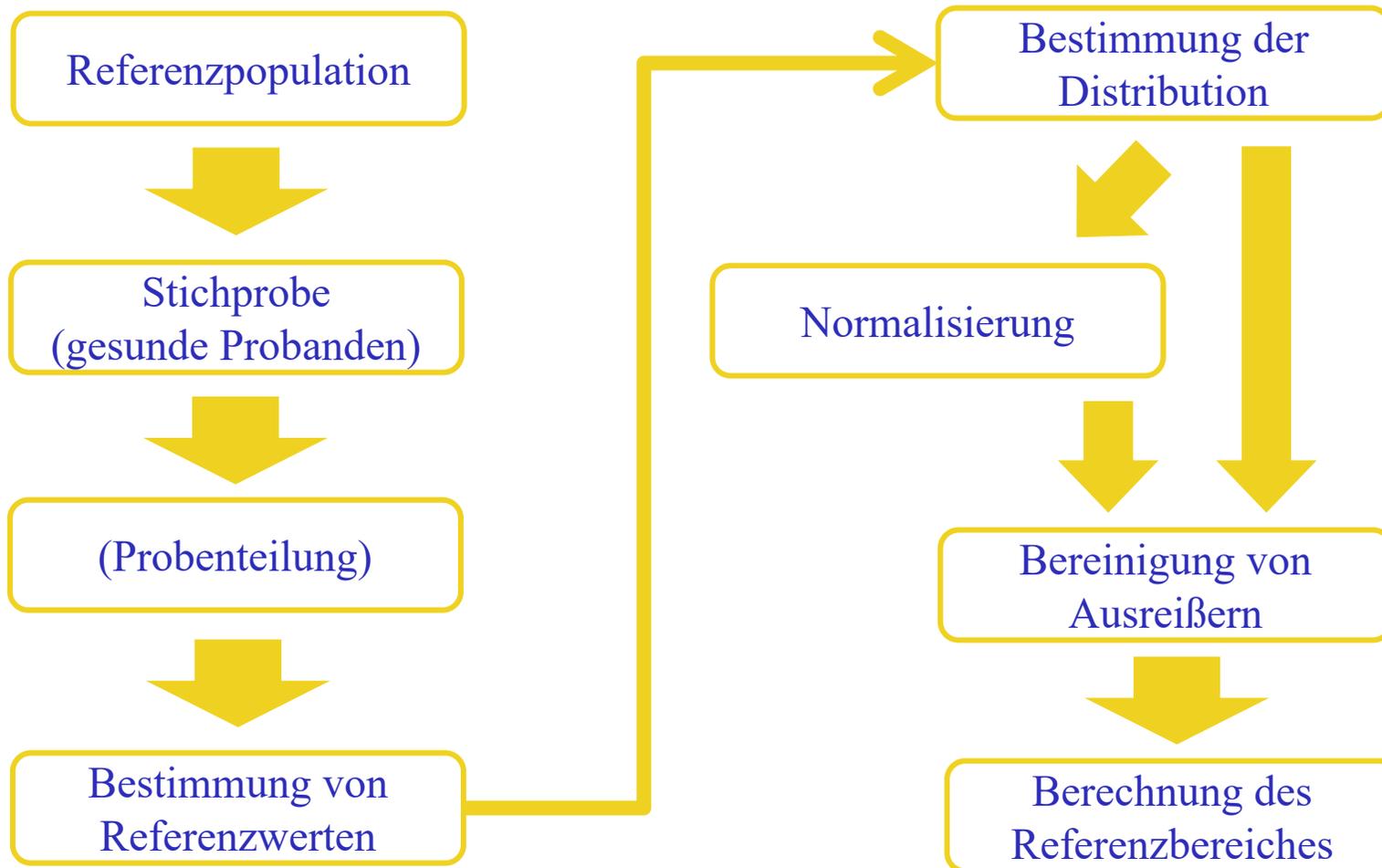
Referenzbereich



$-2s$ ← **MW** → $+2s$

Die Wahrscheinlichkeit in einer gesunden Population, einen Wert, außerhalb des Referenzbereiches zu finden, beträgt 5% (1 in 20)

Referenzbereich



- **mindestens 120 Probanden**
- **optimal 200 Probanden**
- **bei der Verteilung, die von normaler sehr abweicht, bis 700 Probanden**

Einflussgrößen

Veränderliche und unveränderliche E.	Beispielparameter
Alter	Wachstumsfaktor
Geschlecht	Hämoglobin
Geographische Lokalisation	25-OH-Vit-D3
Gewicht	HDL
Diurnale Variation	Cortisol
Diät	HDL
Nahrungsaufnahme	Triglyzeride
Nikotin	CEA
Menstruationszyklus	Progesteron
Schwangerschaft	Aldosteron
Sport	Kreatinkinase
Geschlechtsverkehr	Prolaktin
Position bei Blutabnahme	Renin

Referenzbereich?

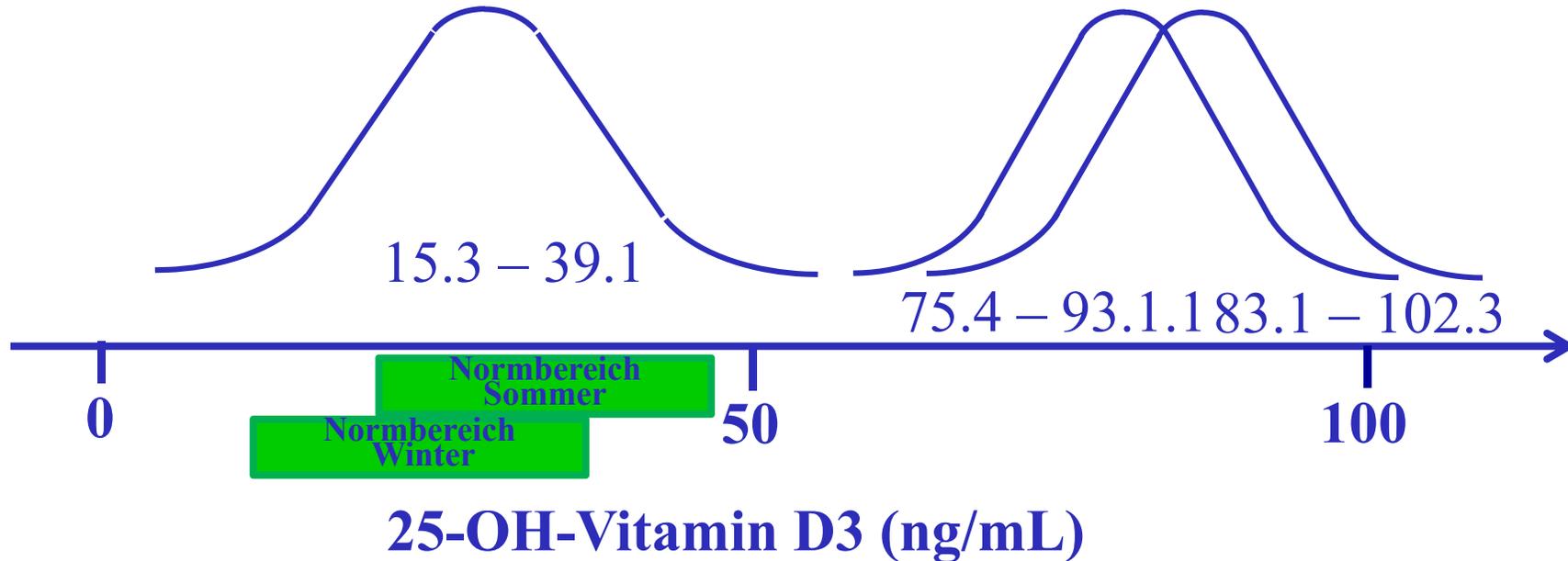
„Normale Population“



Sportler



Primaten



Synthese von Vitamin D & Lichtexposition



25(OH)VitD3 Konzentration

Winter: 7,8 ng/ml

Sommer: 13,2 ng/ml



25(OH)VitD3 Konzentration

Winter: 19,5 ng/ml

Sommer: 29.6 ng/ml

32 gesunde Benediktiner, Kloster Einsiedeln, Schweiz

Persönliche Mitteilung von Prof. A. von Eckardstein, Inst. Für Klinische Chemie, Univ. Zürich



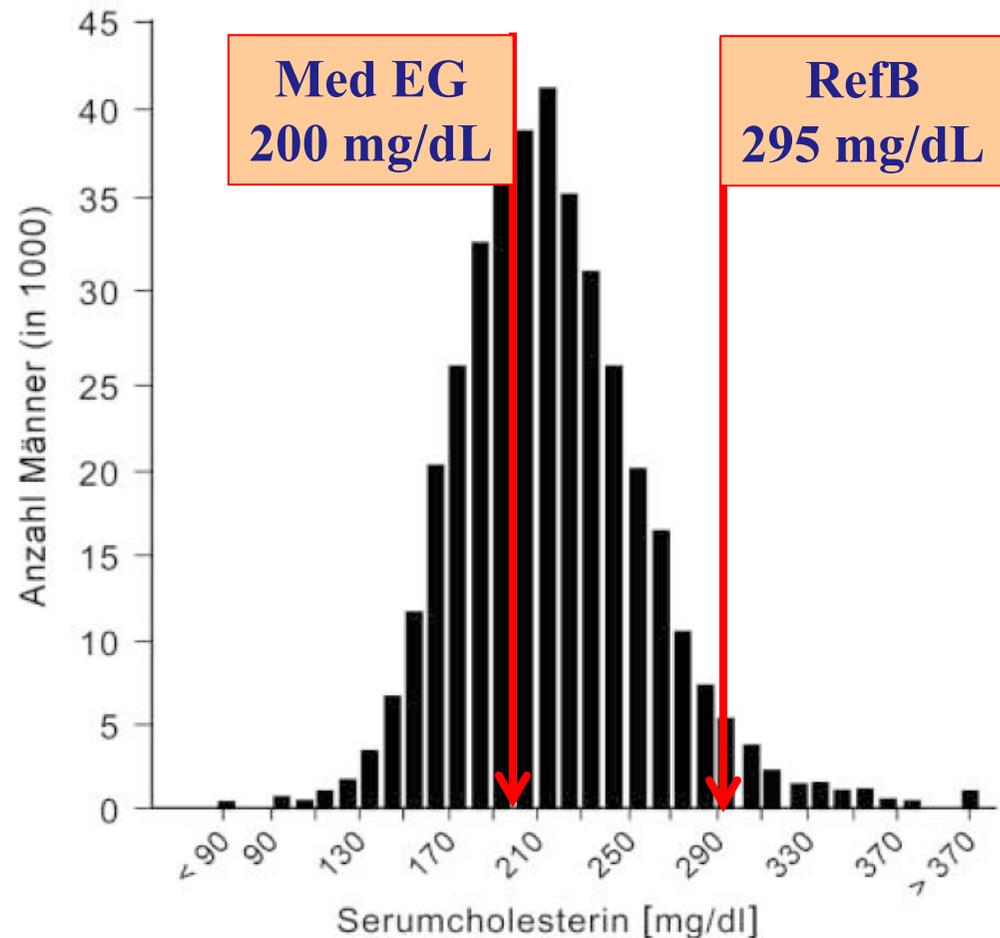
Referenzbereich vs. Medizinische Entscheidungsgrenze

Beispiel Gesamtcholesterin

Referenzbereich
Gesamtcholesterin

< 200 mg/dL

Verteilung von Cholesterin
in deutscher Bevölkerung
Männer



„Laboranalysen“

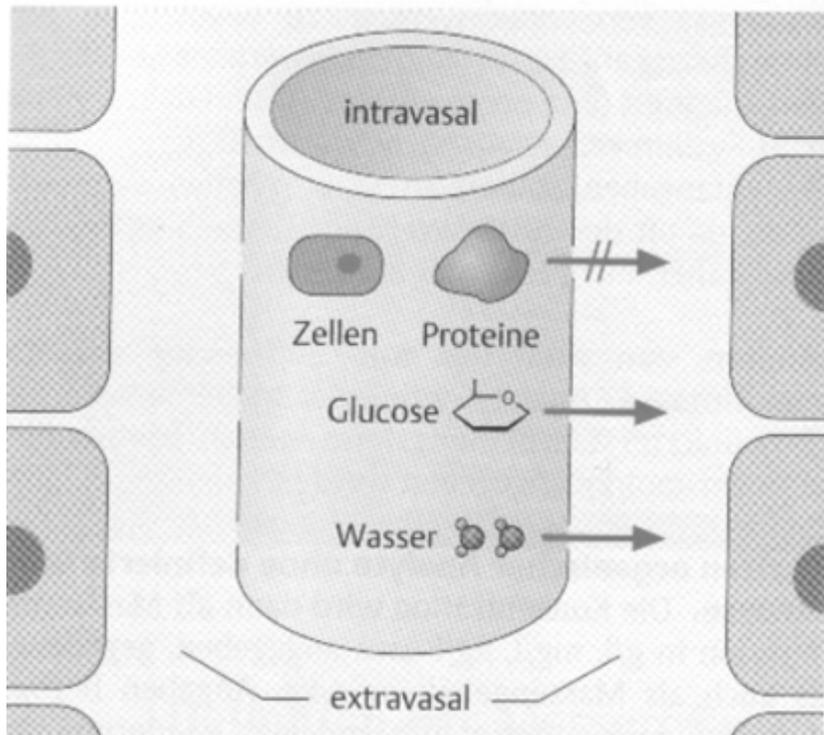
Belastungen durch Erdstrahlen	2,1	iu/l	<5
Belastungen durch Energiefelder (z.B. Wlan)	3,7	iu/l	<5



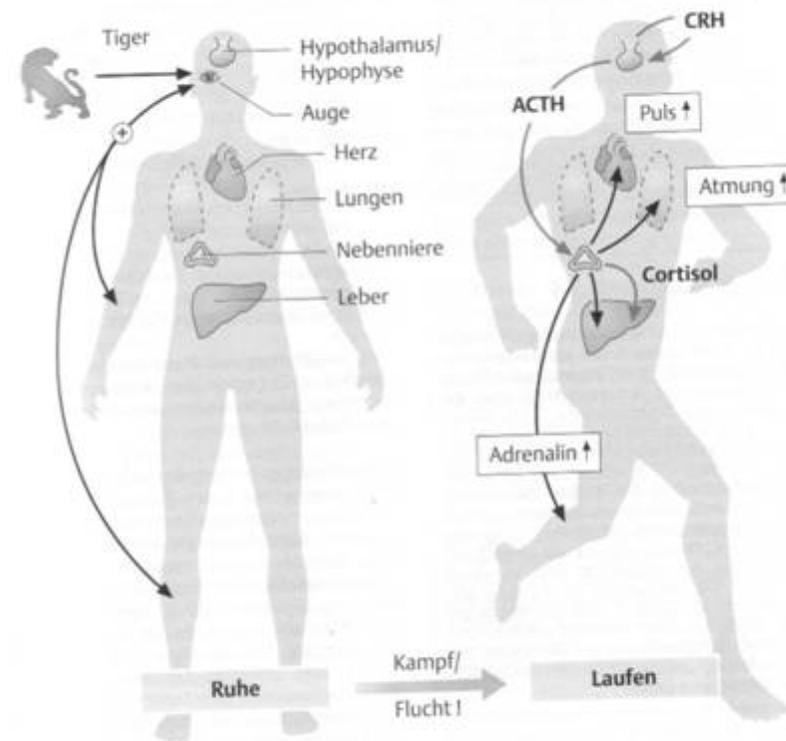


順 路
THIS WAY

Körperlage /Stauung/ Stress



↑ großmolekulare Analyten
(Proteine)



↑ Adrenalin, Noradrenalin, Renin, Cortisol
↓ Kalium

Nahrungsaufnahme



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



↑ Triglyceride, Glucose

Lipidmessung muss nicht mehr nüchtern erfolgen !

European Atherosclerosis Society

European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

Empfehlungen zur Laboruntersuchung des Lipidprofils

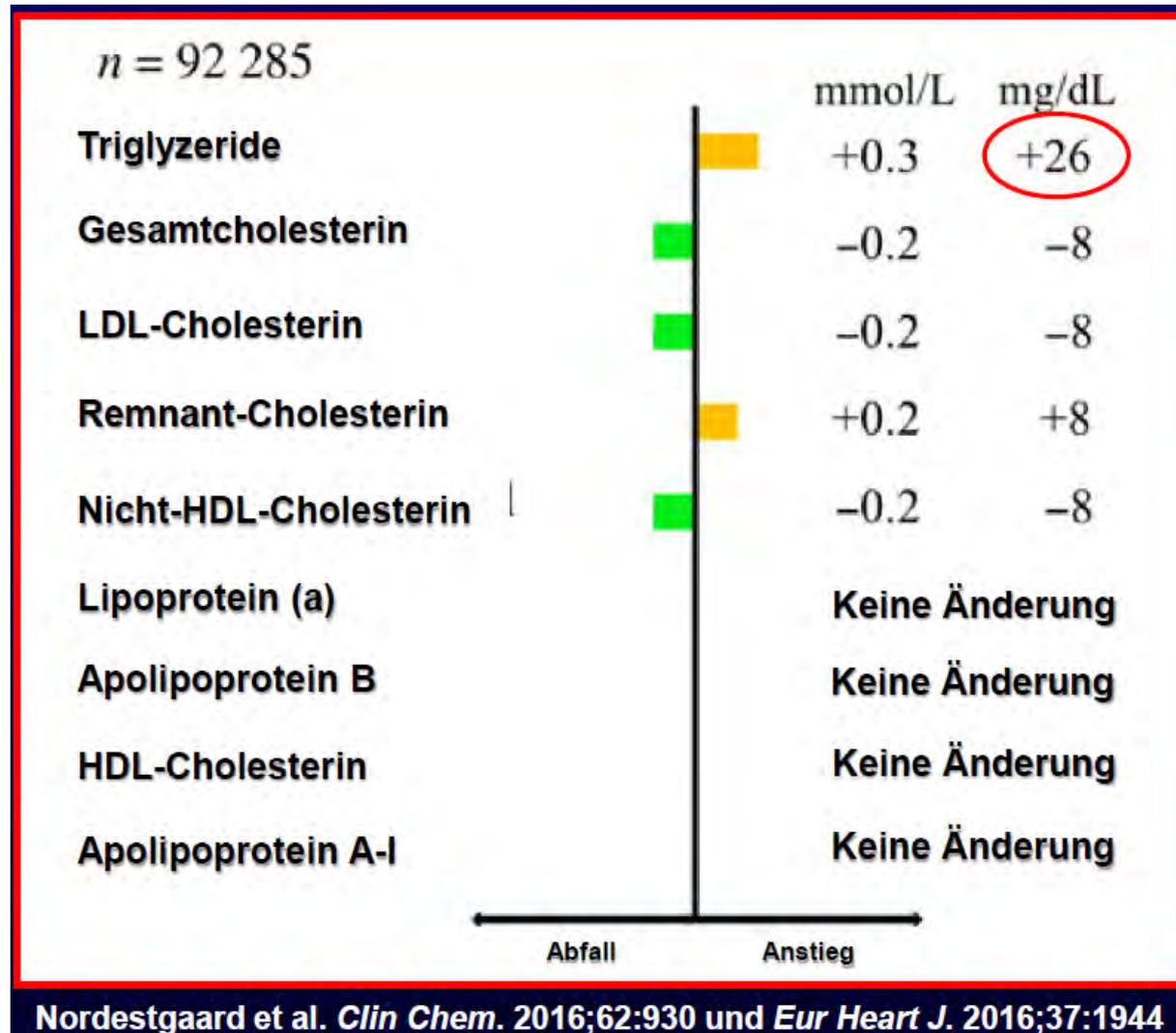
Die Untersuchung im Nicht-Nüchternzustand wird empfohlen:

- bei allen Patienten zur initialen Bestimmung des Lipidprofils
- zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos
- bei Patienten mit akuten kardiovaskulären Ereignissen
- bei Folgeuntersuchungen während der Therapie mit Cholesterinsenkern
- bei Kinder
- bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2
- bei Patienten im fortgeschrittenen Alter

Die Untersuchung im Nüchternzustand wird empfohlen:

- wenn Triglyzeride im Nicht-Nüchternzustand über 400 mg/dL liegen
- bei Patienten mit bekannten (angeborenen) Hypertriglyzeridämien
- bei Durchführung von sonstigen Tests, bei denen Nüchternzustand erforderlich ist
- bei Initiierung einer Therapie, die zur Hypertriglyzeridämie führt
- bei Patienten nach akuter Pankreatitis

Änderung der Plasmalipide nach einer gewohnheitsmäßigen Mahlzeit



Rauchen, Medikamente



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



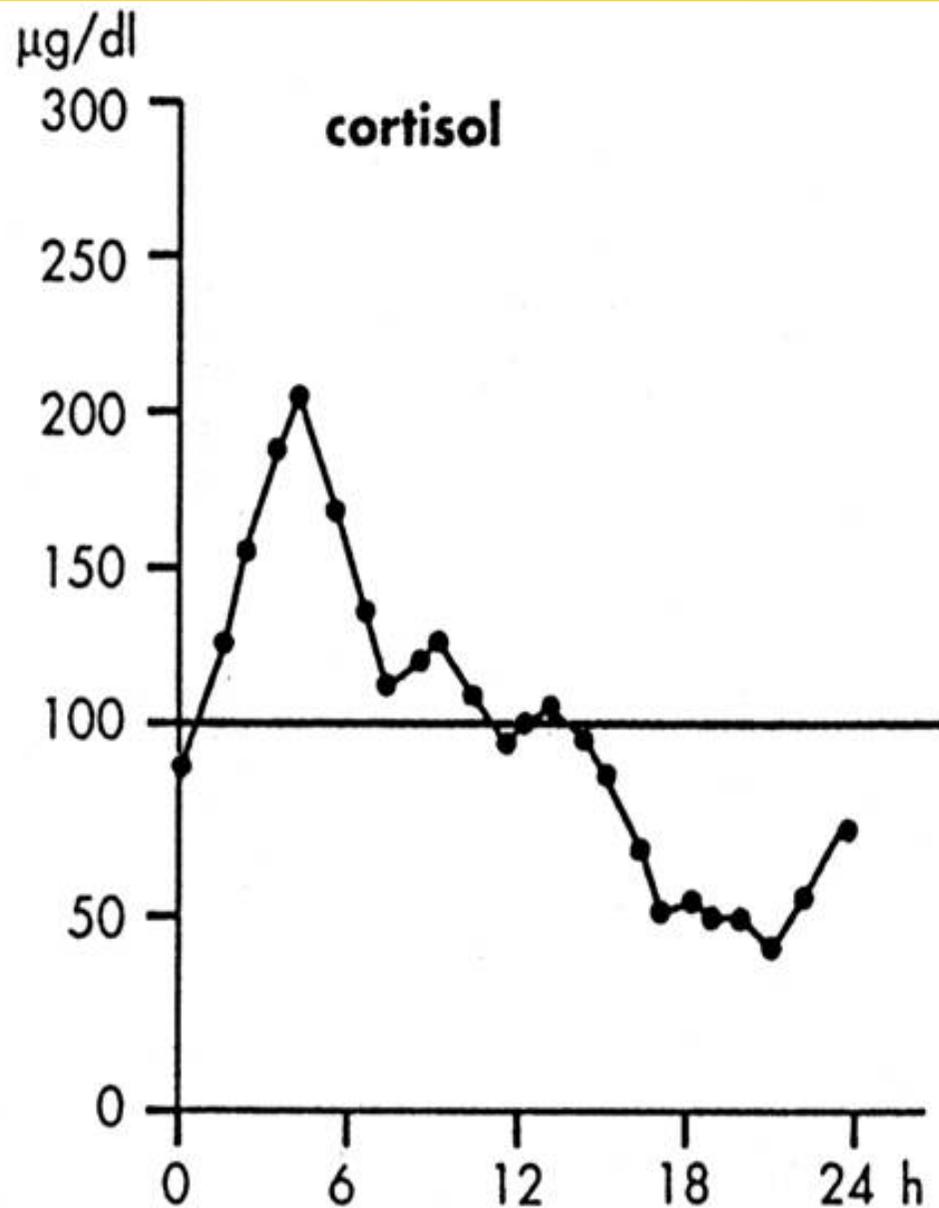
↑ ↓ Lipobay, i.m. Inj. (CK),
γ-GT (Narkose),
Harnsäure, Thrombop. (Zytost.)
...

Biorhythmen

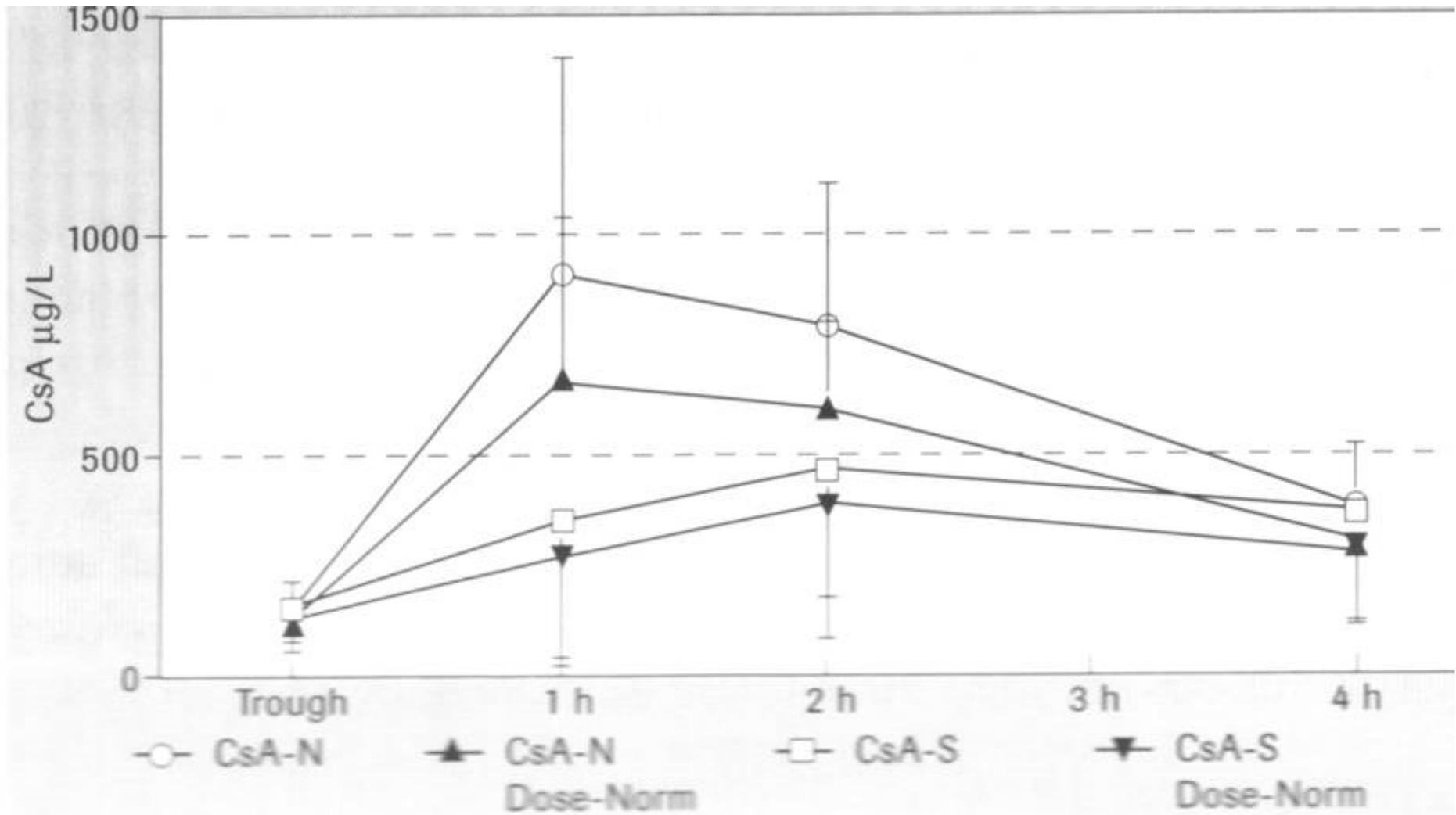


Parameter	Maximum	Max. Abweichung
Cortisol	Morgens	50-100 %
Eisen	Variabel	100 %
Somatotropin	Abends	400 %

Typischer Verlauf eines Cortisol-Tagesprofils



Zeitpunkt der Blutentnahme (Medikamente)



Alters-/Geschlechtsabhängige Einflüsse

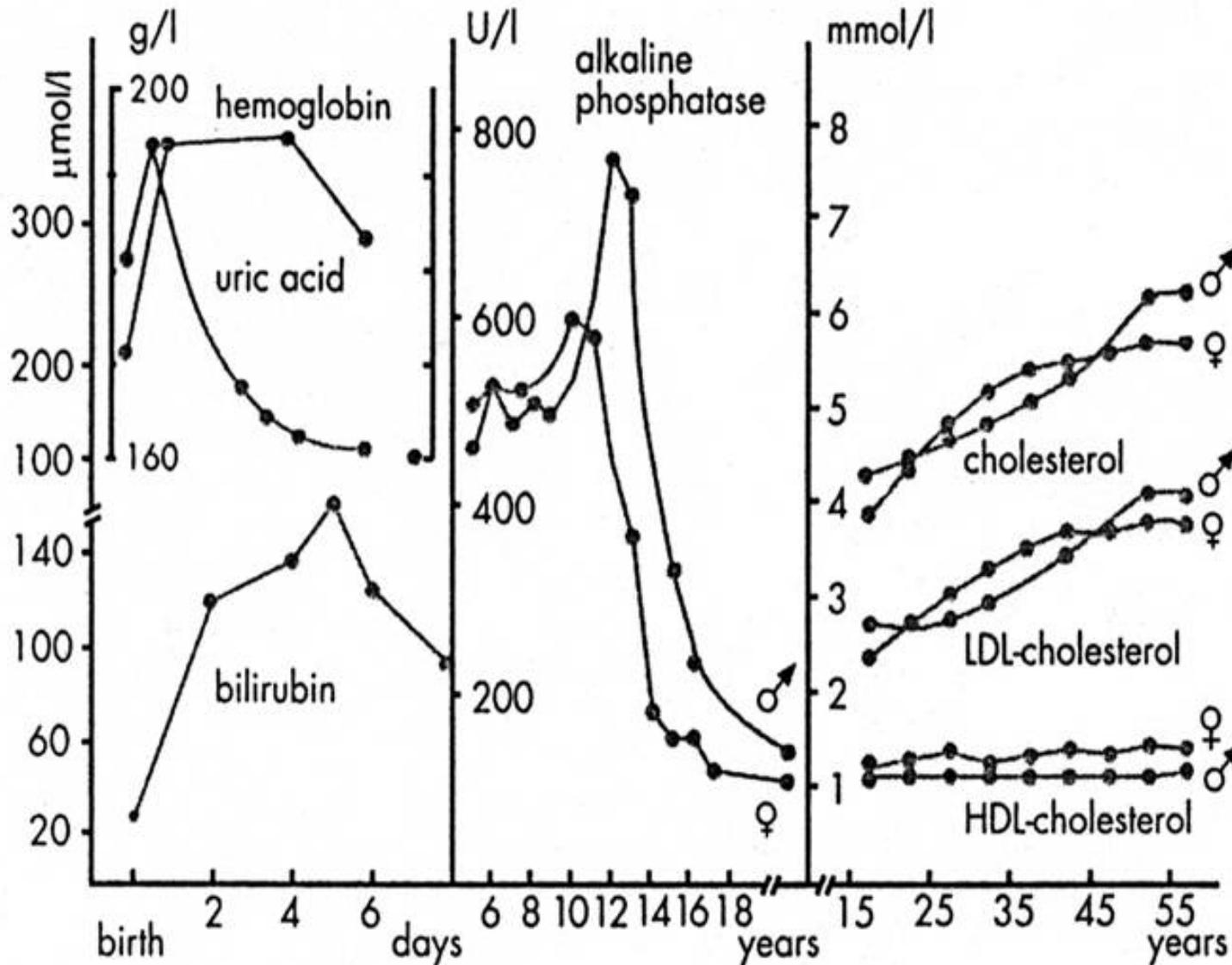


- ✿ Bilirubin
- ✿ Alkal. Phosphatase (AP)
- ✿ Immunglobuline

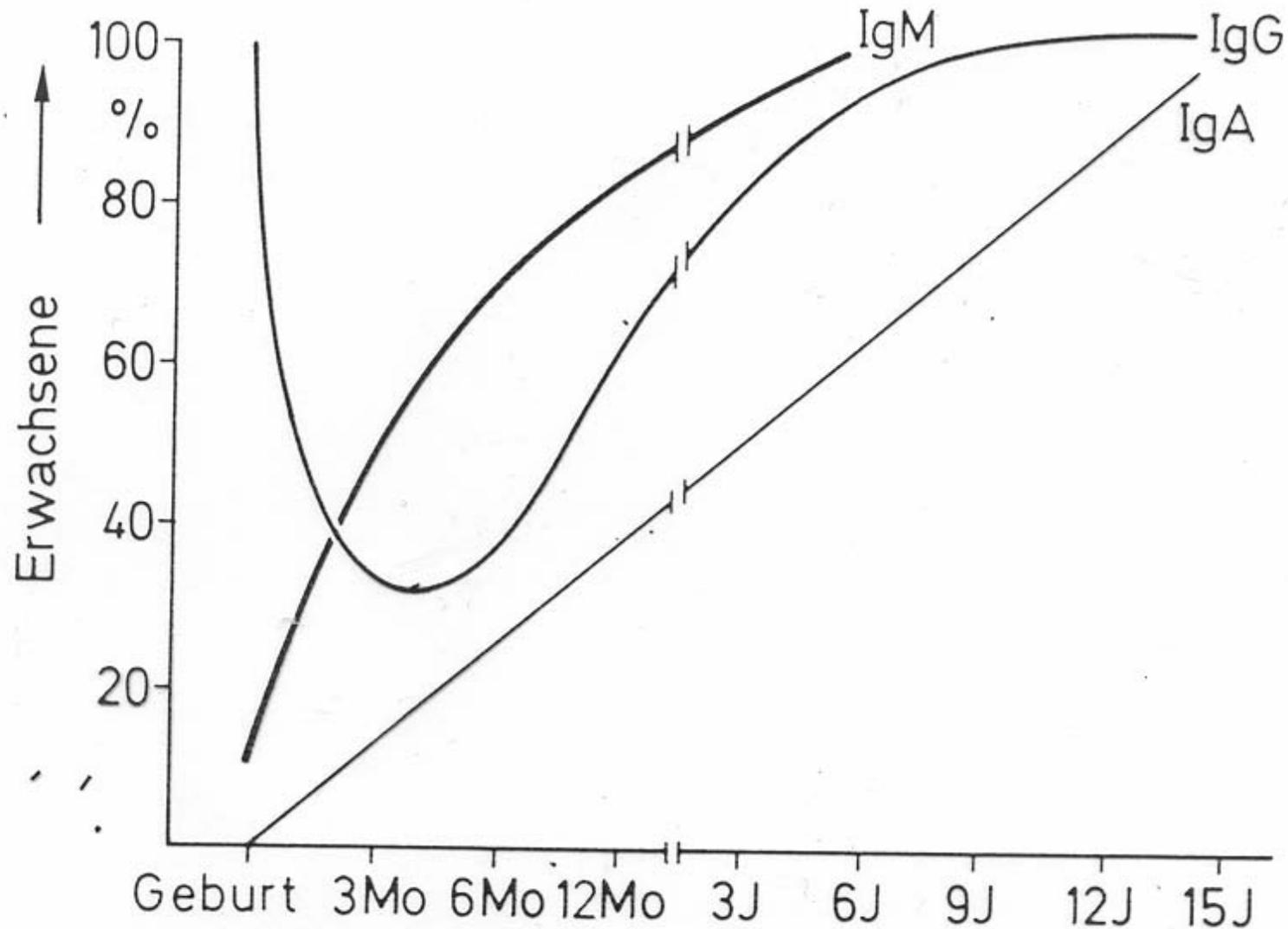


- ✿ Hb
- ✿ Hormone

Altersabhängigkeit verschiedener Parameter



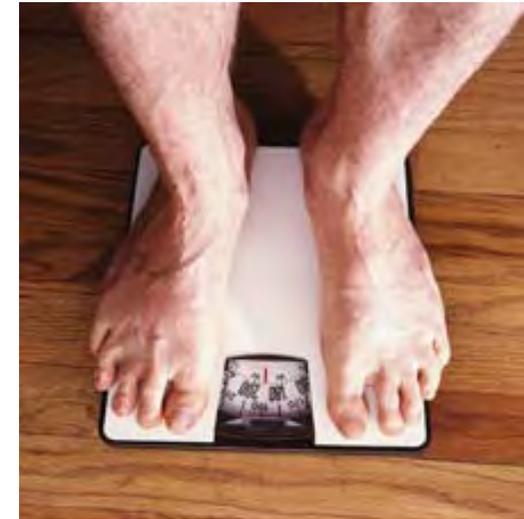
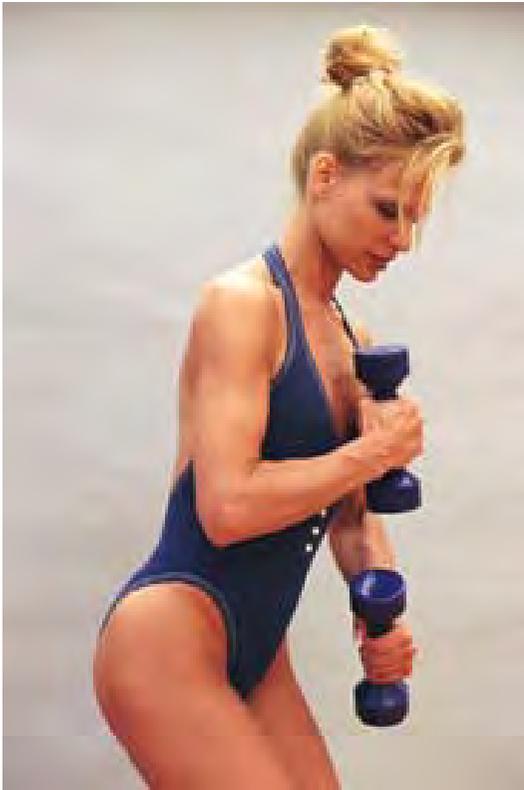
Immunglobuline im Plasma während der ersten Lebensmonate und Jahre



Körperliche Aktivität

Muskelmasse

Körpergewicht



Makromoleküle,



Creatinkinase,
HDL, LDH



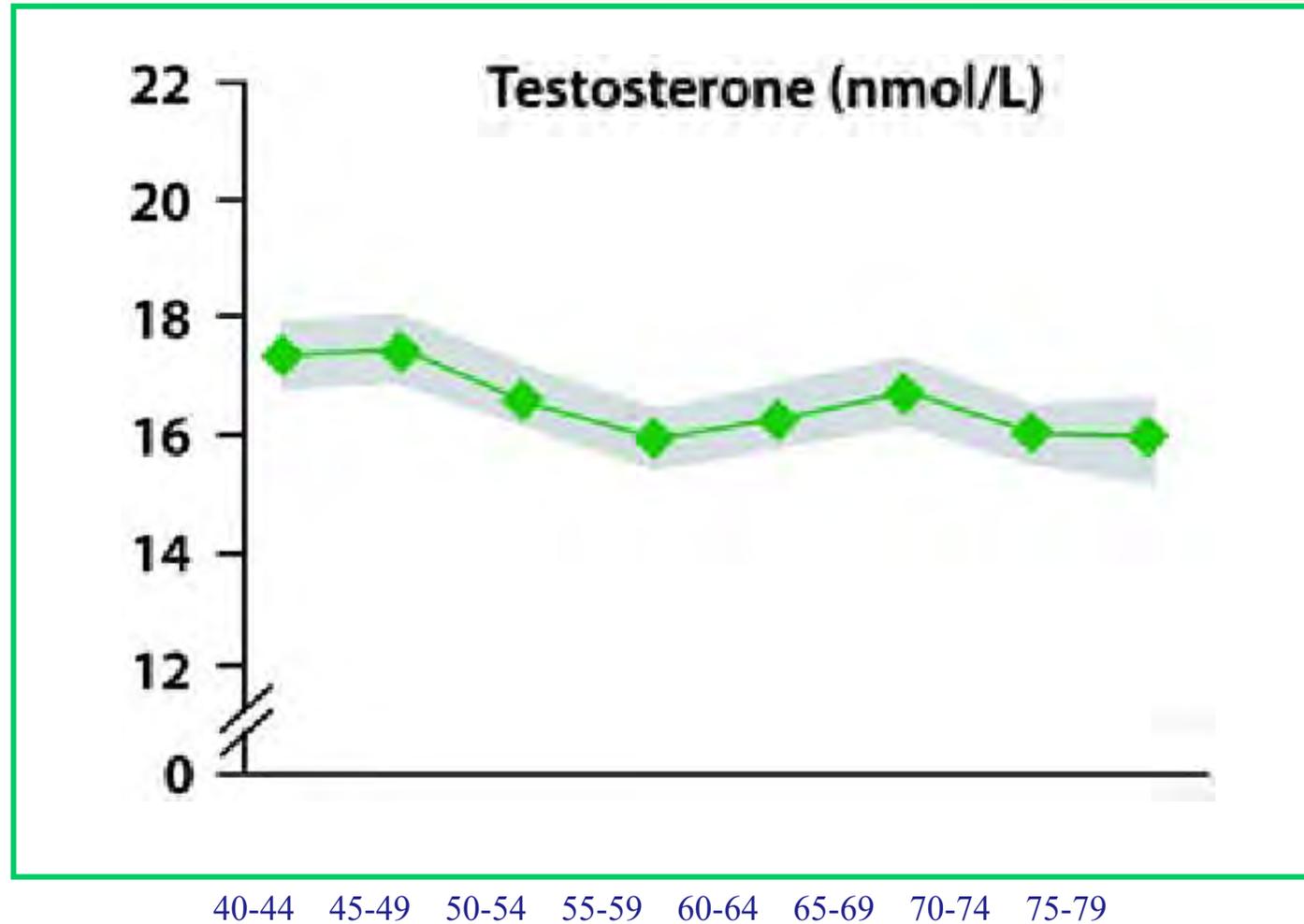
CK, Creatinin,
LDH



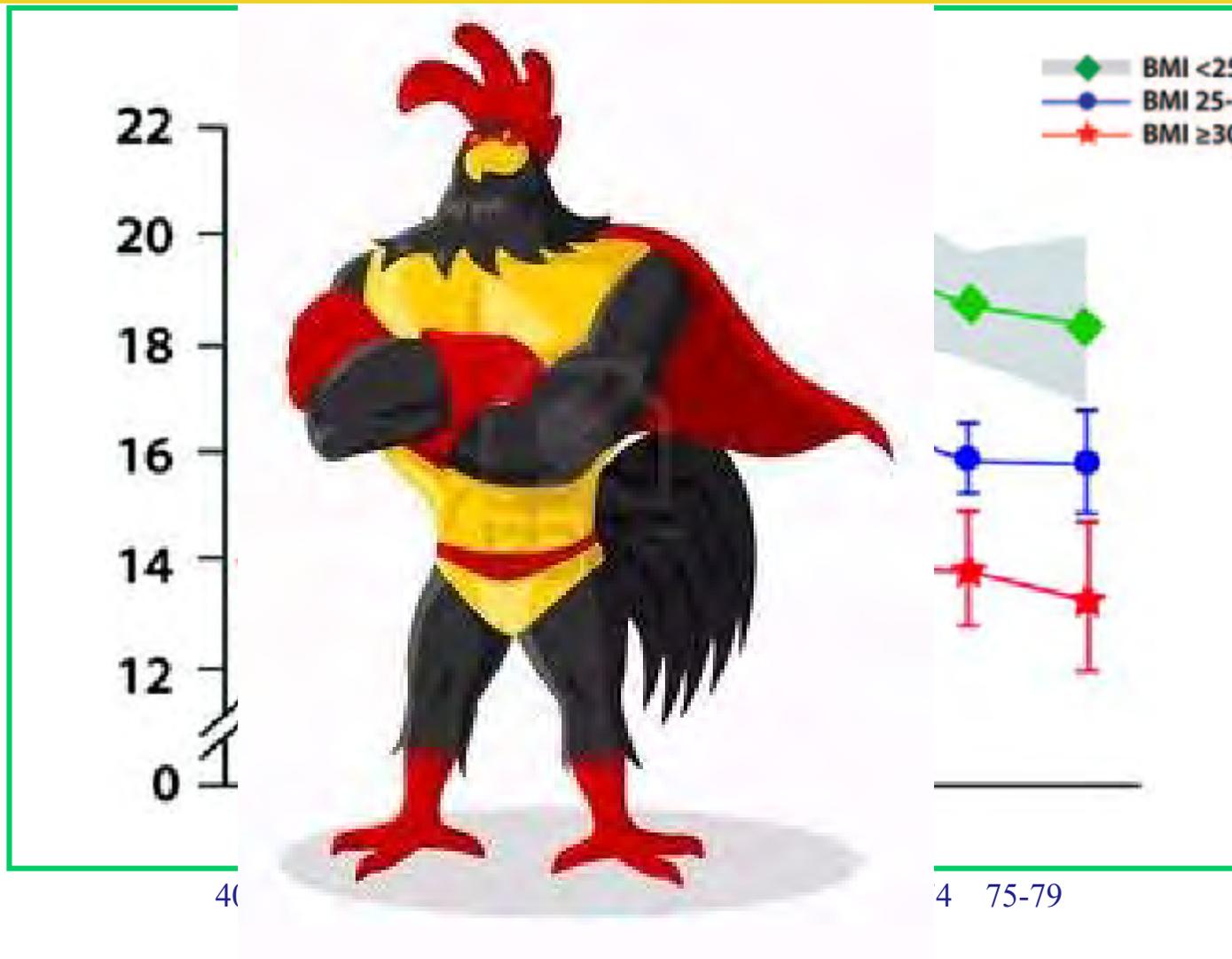
Cholesterin,
TG, Protein,
Glucose

European Male Aging Study (EMAS)

Beziehung zwischen Alter und Testosteron bei 3220 Männern (40-79)



European Male Aging Study (EMAS) Beziehung zwischen Alter, BMI und Testosteron



Schwangerschaft



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



- Hämatokrit
- Eisen, Magnesium
- Protein

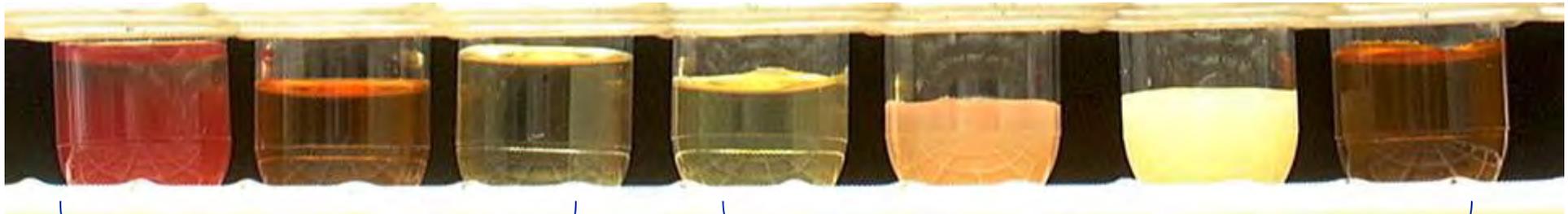
Vergrößerung d. Plasmavolumens

Blutentnahme



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

Störfaktoren



Urin

Serum

☀ Hämolyse



Entnahmefehler

☀ Lipämie



nicht nüchterner Patient

☀ Bilirubinämie



krankheitsbedingt

Unbrauchbare Messgrößen 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)

Hämolyse-Ursachen



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

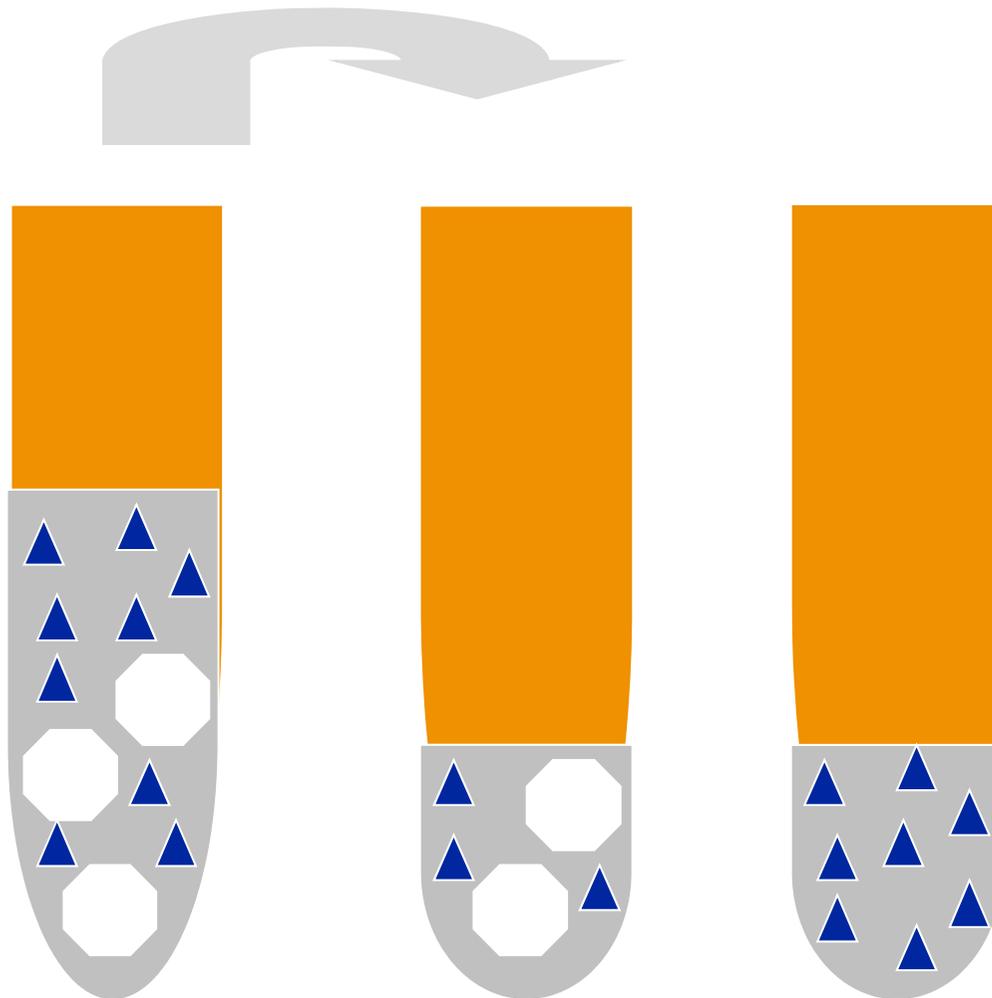
Hämolyse-Ursachen

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

„Pseudohyponatriämie“ bei Lipämie



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

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

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 Teste, die auf Oxidase/Peroxidase-Reaktionen basieren, liefern bei Ikterie (Bilirubin > 25 $\mu\text{mol/l}$) falsch niedrige Ergebnisse

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

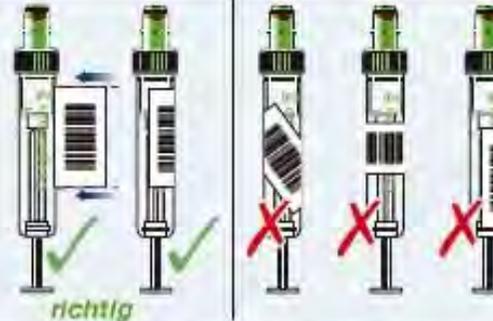


Handhabung S-Monovette® Serum/Serum-Gel



Die S-Monovetten Serum und Serum-Gel müssen während der Gerinnungsphase (die ersten 30 min. nach der Blutentnahme) **stehend gelagert werden**, da es sonst nach Zentrifugation nicht zu einer sauberen Trennschicht, sondern zu einer „Wurstbildung“ kommt.

Barcode-Etikettierung



Unvorschriftsmäßig etikettierte Proben können nur nachrangig bearbeitet werden. Bei Problemen mit dem Etikettendruck melden Sie sich bitte bei der Hotline des IT-Zentrums unter 48092.

Safety-Kanülen

Safety-Kanüle, gelb
20 G x 1/2" SAP-Nr. 2043326
Art.-Nr.: 85.1160.200



Safety-Kanüle, grün
21 G x 1/2" SAP-Nr. 2043327
Art.-Nr.: 85.1162.200



SARSTEDT-Blutentnahmesystem - S-Monovette®

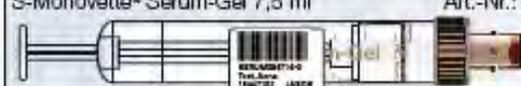
S-Monovette® Li-Heparin-Gel 7,5 ml Art.-Nr.: 01.1634
SAP-Nr. 2052311



Lithium-
Heparin-Gel

Klinische Chemie,
Troponin I,
Punktate (biochem. Unter-
suchungen)

S-Monovette® Serum-Gel 7,5 ml Art.-Nr.: 01.1602
SAP-Nr. 2052310



Serum-
Gel

Klinische Chemie,
Elektrophorese, Tumor-
marker, CDT, Immunologie,
Schilddrüse

S-Monovette® EDTA K 2,7 ml Art.-Nr.: 05.1167
SAP-Nr. 2000608



EDTA K

Blutbild, Immunsuppressiva,
Molekulardiagnostik,
Punktate
(Zelluntersuchungen)

S-Monovette® Citrat 1:10 3,0 ml Art.-Nr.: 05.1165
SAP-Nr. 2000612

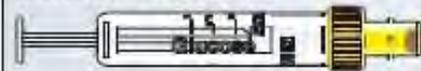


Füllvolumen
beachten!

Citrat 1:10

Gerinnungsuntersuchung

S-Monovette® Fluorid 2,6 ml Art.-Nr.: 04.1903
SAP-Nr. 2052313



Fluorid

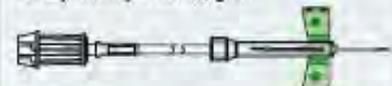
Blutzucker/Laktat/
Homocystein

Safety-Multify®-Kanülen

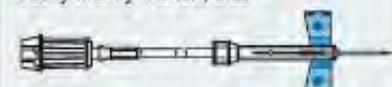
Safety-Multify®-Kanüle, gelb
20 G x 3/4" SAP-Nr. 2043454
Art.-Nr.: 85.1637.235



Safety-Multify®-Kanüle, grün
21 G x 3/4" SAP-Nr. 2043455
Art.-Nr.: 85.1638.235



Safety-Multify®-Kanüle, blau
23 G x 3/4" SAP-Nr. 2043456
Art.-Nr.: 85.1640.235



Safety-Multify®-Kanüle, orange

Hämostaseologie

- Relativ zu niedrige Ca-Konz.
- Osmotischer Effekt des Zitrats:
Flüssigkeitsübertritt intra- nach
extrazellulär



Quick (%)

Hämostaseologie

Was passiert bei.....

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

Frühzeitige Aktivierung von Gerinnungsfaktoren mit
Teilgerinnung des Probenmaterials

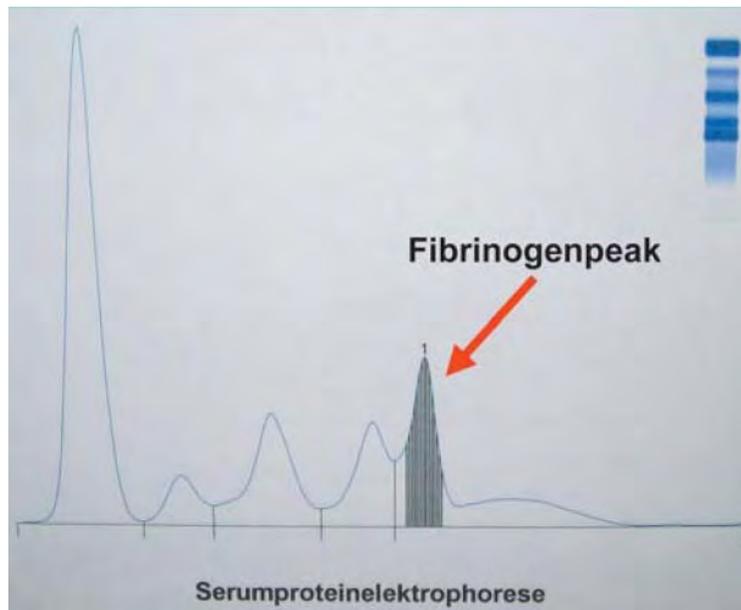
In-vitro-Verbrauch von Fibrinogen, Gerinnungsfaktoren
und Thrombozyten

**Laborbefund täuscht das Bild einer
Verbrauchskoagulopathie vor !**

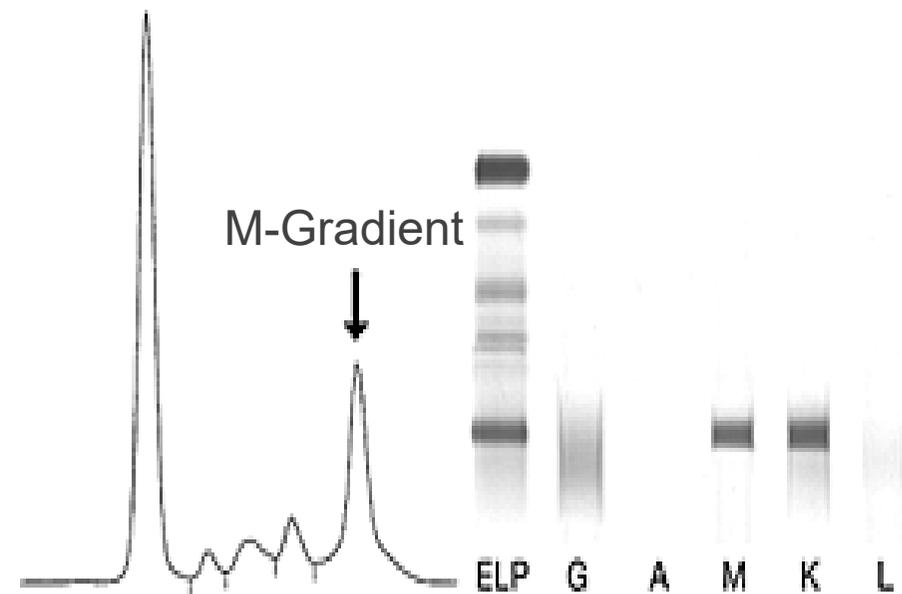
Gerinnungsröhrchen nicht als Erstes abnehmen!

Serumeiweißelektrophorese

Warum darf für die Serumeiweißelektrophorese kein Plasma genommen werden?

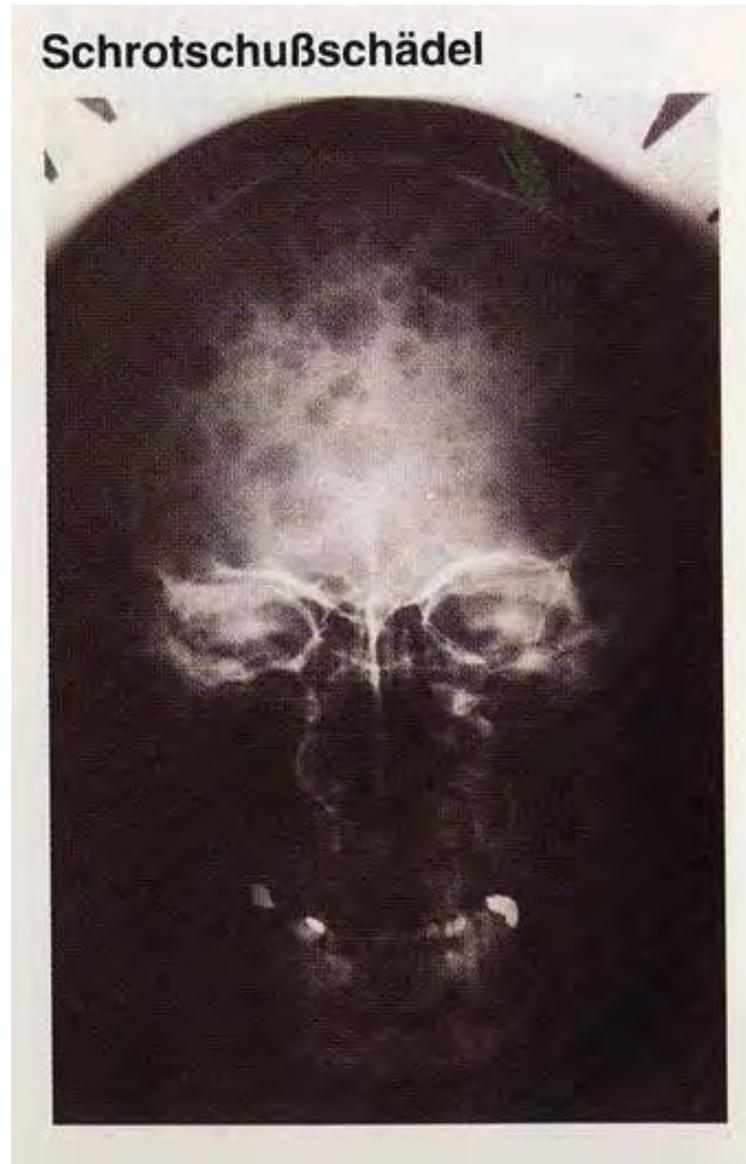


Plasma



Serum bei monoklonaler
Gammopathie

Plasma statt Serum

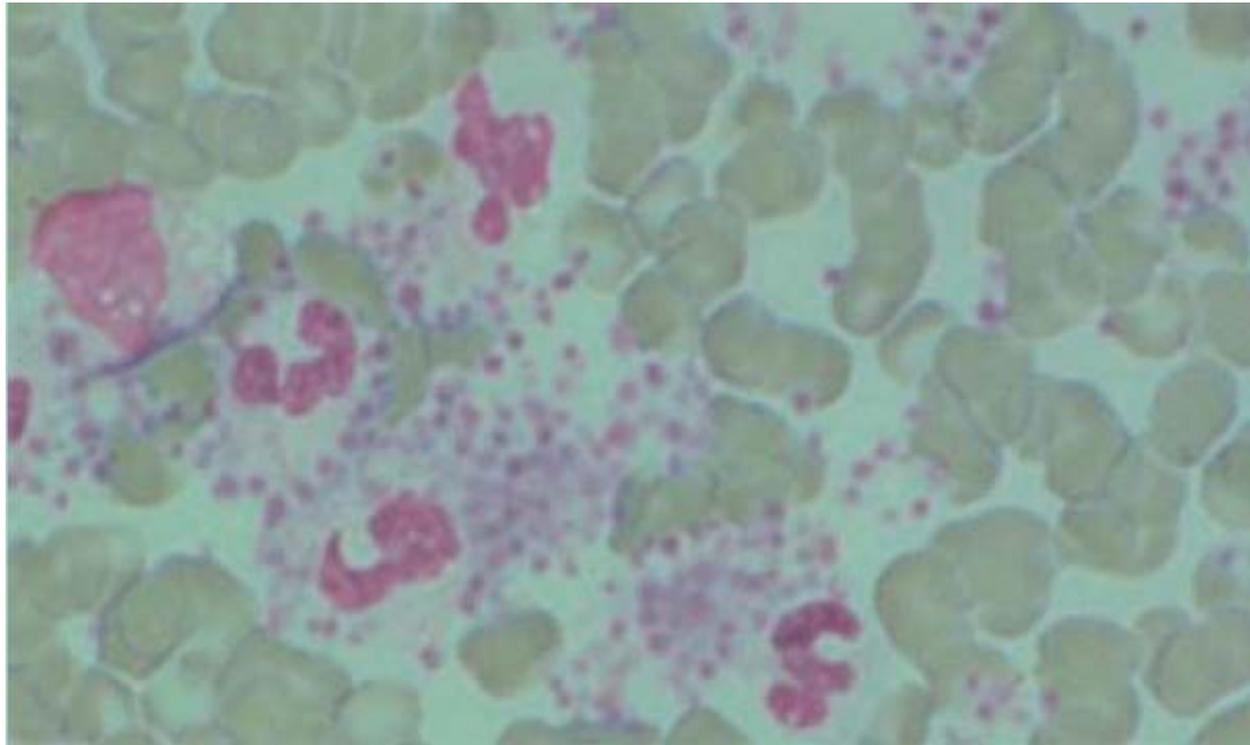


EDTA-Plasma statt Serum

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

Hämatologie

Was ist hier zu sehen?



**Thrombozytenaggregate/
Satellitenphänomen
(Anlagerung von Thrombozyten an Granulozyten)**

Hämatologie

Warum führen Aggregatbildungen zu falschen Laborergebnissen?

Automatische Blutbildgeräte erkennen Aggregate nicht



Falsch-niedrige Thrombozytenzahlen



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

Hämatologie

Wie lassen sich Aggregationsphänomene erkennen?

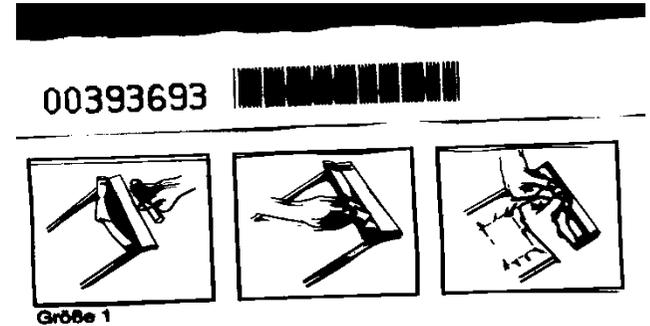
- Aggregatbildung ist **zeit- und temperaturabhängig**
- Patienten zeigen bei wiederholter Messung große Variabilität in der Thrombozytenzahl
- Aggregatbildung ist im gefärbten Blutausstrich zu erkennen
- Verbesserung der Problematik ggfs. bei Verwendung alternativer Antikoagulantien (Citrat, Oxalat, Heparin)
(wirkt nicht in allen Fällen!)

S-Monovette® ThromboExact

Speziell entwickelt für die Thrombocyten-Bestimmung bei Pseudothrombocytopenie



Gefahrgutverordnung



Größe 1

bioscientia - SAFETY - BAG

Für den Transport DIAGNOSTISCHER PROBEN
 (zugelassen für Bioscientia GmbH gemäß Anmeldebescheid Nr. 17/2002 RLP vom 30.04.2002
 für alle diagnostischen Proben der Risikogruppe 2 und 3)

Anwendungsbereiche :

- 1) Plastikmonovetten und -vacutainer aller Art mit infektiösen oder
 nicht-infektiösen Metastelen
Ausnahme: keine Proben der Risikogruppe 4 z.B. Lassa-Virus
- 2) Gleichbleibend gefüllte mit Untersuchungsmaterialien
 z.B. Blutkulturschalen
Achtung: Glasgefäße mit saurem Material (Zellstuf)
 umwickeln (Gummiband) !
- 3) Urin- Stuhl- Sputumröhrchen
Gut verschrauben !
- 4) alle sonstigen mikrobiologischen Materialien z.B. Abstriche,
 Punktionsnadeln, Katheterspitzen etc.
Eventuell mit saurem Material umwickeln !
- 5) alle dazugehörigen Begleitpapiere, Anforderungsscheine,
 Begleitzettel und Überwiegungsscheine

Proben für das Facharztlabor und die Laborgemeinschaft
 bitte wie bisher in getrennten Fäßen verpacken.

Gefahrgutverordnung Straße und
 Eisenbahn (GGVSE) seit 1.6.2001



So bitte nicht !



Klinische Chemie und Labordiagnostik
 - Zentrallabor
 DIREKTOR: Univ.-Prof. Dr. med. Univ.-Klinik für Innere Medizin
 UNIKLINIK KÖLN

infektiös

Eilfall/Notfall
 Nur mit weichem Bleistift markieren **2.6**
 47237 AvD

Reperierendes Blut (7,5 ml + Citrat-Natrium-Monowert)

Natrium Kreatinin CK CRP
 Kalium Bilirubin (spek.) CK-MB
 Calcium GOT CK-LD
 Chlorid GPT Lipase
 Phosphat γ -GT - **Cholesterin**
 Eiweiß Alk. Phosphatase
 Glukose LDH
 Harnsäure LDH
 Harnstoff POE

Lebensbedrohliche Situation!

OTTFALL MIT LEBENSBEDROHUNG:
 dieses Etikett einkleben

Richtzeit ab Probenzugang für Folgende:
 2 Std. 1-2 Std. 3 Std.

Hinweise zur Plausibilität + Zusatzinformationen:
 Neuaufnahme Reoperation
 Überwachung andere Kuratoren

vor OP während OP nach OP

Fragestellung:

Diagnose/Diagnosen:
 Verdacht auf _____

Medikation:

Probenmaterial: INKASSE

- Sekret -

Säure-Basen-Haushalt (Glucose-Kalium-Monowert) (erhöhter Blut)

Achtung: Bei Verwendung einer Blutplasma-Monowerte auf keinen Fall den Stempel abbrechen!

Säure-Basen-Haushalt
 pCO_2 , pCO_2 , pH
 Std.-Gehalten, Base-Excess

Probenidentifizierung





Lagerung

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



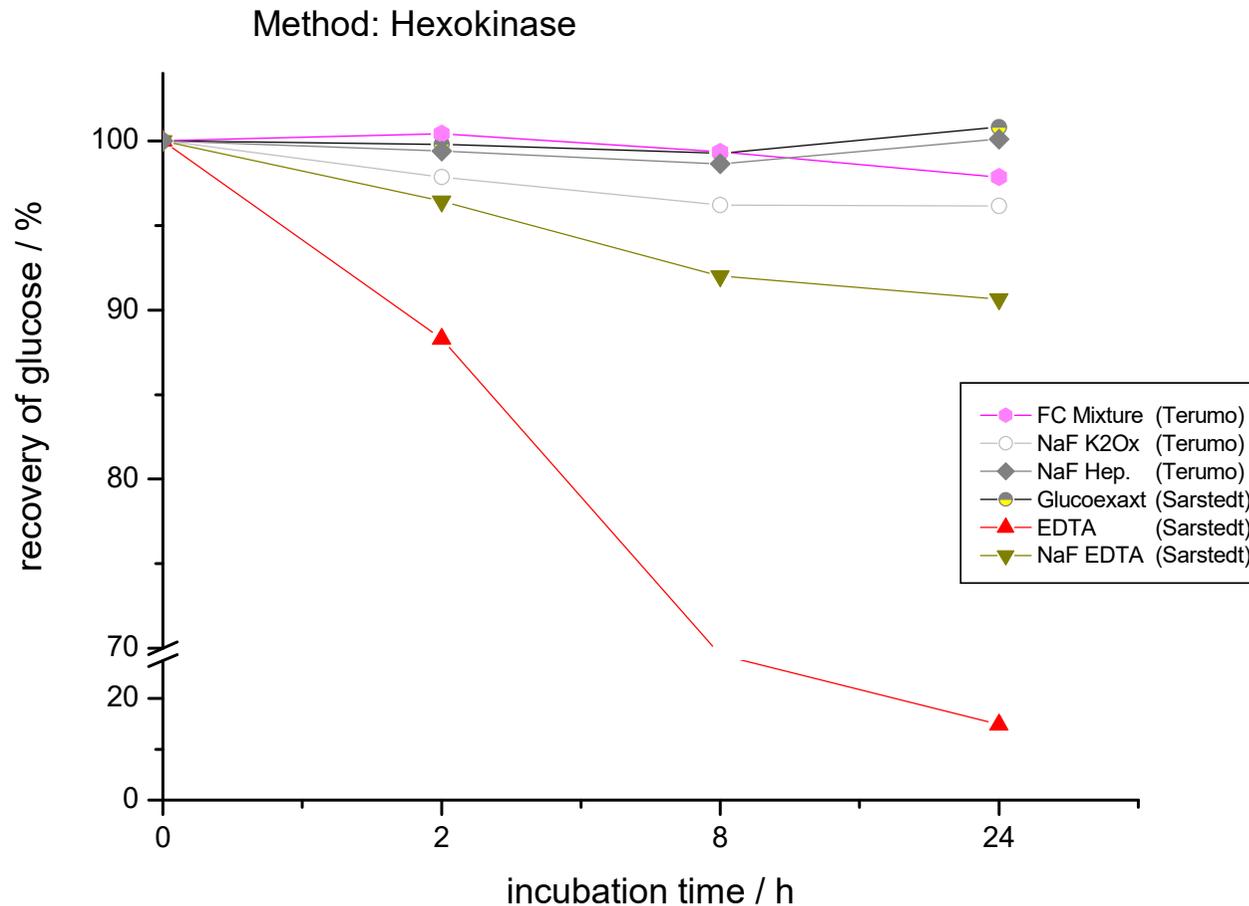
Blut zu alt!

↑ Kalium, GOT, LDH

Lactat, Ammoniak

↓ Glucose

Glucose-Stabilität



Glucose im Serum-/Heparin-Blut ist instabil (Abfall der Konzentration um ca. 5-7% pro Stunde)!

Probenlagerung und -vorbereitung (BGA)

pO_2 im Blut < pO_2 in der Luft → Messergebnis für pO_2 wird falsch-erhöht

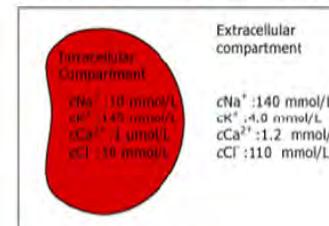
pCO_2 im Blut > pCO_2 in der Luft → Messergebnis für pCO_2 wird falsch-erniedrigt

Effekt ist zeit- und temperaturabhängig!

Eine Luftblase von nur 0,01 ml in Blut führt zu einer pO_2 -Erhöhung von mehr als 10%.

Hämolyse

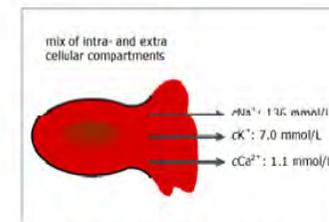
- Positive Abweichung bei cK^+
- Negative Abweichung bei cNa^+ und cCa^{2+}



Keine Hämolyse
Ohne Lagerung

Befundbericht:

cK^+	4.0 mmol/L	[3.5-5.0]
cNa^+	140 mmol/L	[136-146]
cCa^{2+}	1.21 mmol/L	[1.15-1.29]



5 % Hämolyse ~ 0.8 g/dL
25 min Lagerung auf Eis

Befundbericht:

cK^+	7.0 mmol/L	[3.5-5.0]
cNa^+	136 mmol/L	[136-146]
cCa^{2+}	1.11 mmol/L	[1.15-1.29]

Probenlagerung und –vorbereitung (BGA)

- Stoffwechselfvorgänge in der Probe verursachen erniedrigte pO_2 -Werte. Der pCO_2 steigt an.
- Der pH fällt aufgrund der erhöhten pCO_2 -Konzentration und einem Anstieg von cH^+ aufgrund des Stoffwechsels.
- Die cCa^{2+} Bindungsfähigkeit von Proteinen ist durch erhöhte cH^+ erniedrigt.
- Lactat als Stoffwechselprodukt der anaeroben Glucolyse steigt an, während Glucose verstoffwechselt wird.

Ohne Lagerung

Befundbericht:

pH	7.41	[7.35-7.45]
cGlu	5,38mmol/l	[3,89-5,82]
cLac	1,50mmol/l	[0,50-1,60]

60 min gelagert

Befundbericht:

pH	7.39	[7.35-7.45]
cGlu	4,88mmol/l	[3,89-5,82]
cLac	2,00mmol/l	[0,50-1,60]

Kontakt zum Labor!



Dr. med. B. Schlüter
Leiter Zentrallabor



Prof. Dr. med. R.-J. Nofer
Leiter Forschung



Dr. med. Michael Erren
Leiter Lehre



Dr. rer. nat. M. Fobker
Klinische Chemie



Dr. rer. nat. F. Kannenberg
Spezialanalytik



Dr. rer. nat. H. Schmidt
Molekulardiagnostik

Routine: AvD (47237)

Forschung: Fobker, Nofer (48701)