

Marburg, den 19.10.2004

Crash-Kurs Klin. Chemie und Laboratoriumsmedizin

1. Teil: Einführung in das klinisch-chemische Labor

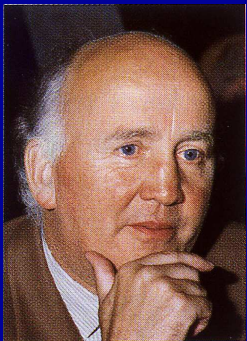
Schwerpunkt heute: Präanalytik

Verantwortlicher Leiter: Prof. Dr. Harald Renz

Ansprechpartner: Prof. Dr. Hans Sprenger

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Labormedizin

Arbeitsgruppe „Präanalytik“



Vorsitzender

Prof. Dr. W. Guder

München

Mitglieder

Dr. F. da Fonseca-Wollheim

Berlin

Dr. W. Heil

Wuppertal

Dr. G. Töpfer

Görlitz

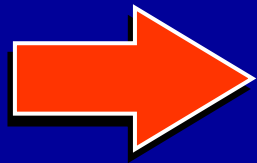
Prof. Dr. H. Wisser

Stuttgart

Dr. B. Zawta

Mannheim

Wir haben ein gemeinsames Problem:



Geld ist knapp

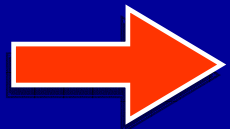
- Diagnostik
- Therapie

Das Dilemma:

- Der medizinische Fortschritt geht weiter
- Jeder verlangt die Umsetzung neuester Erkenntnisse in Diagnostik und Therapie
 - ➔ es soll aber nichts kosten
- Sind wir mit Stillstand zufrieden, reichen die Mittel aus

1.7.1999: Laborreform (EBM)

- Rückgang der Leistungen um 40-45% ! (Ziel waren 15%; ca. 150 Mio € liegen brach)
- Die angebliche “Übersorgung” verwandelt sich schnell in eine tatsächliche Unterversorgung
- Anzahl der gemeldeten Salmonelleninfektionen sank um ca. 40%



Die Deutschen sind also gesünder geworden !

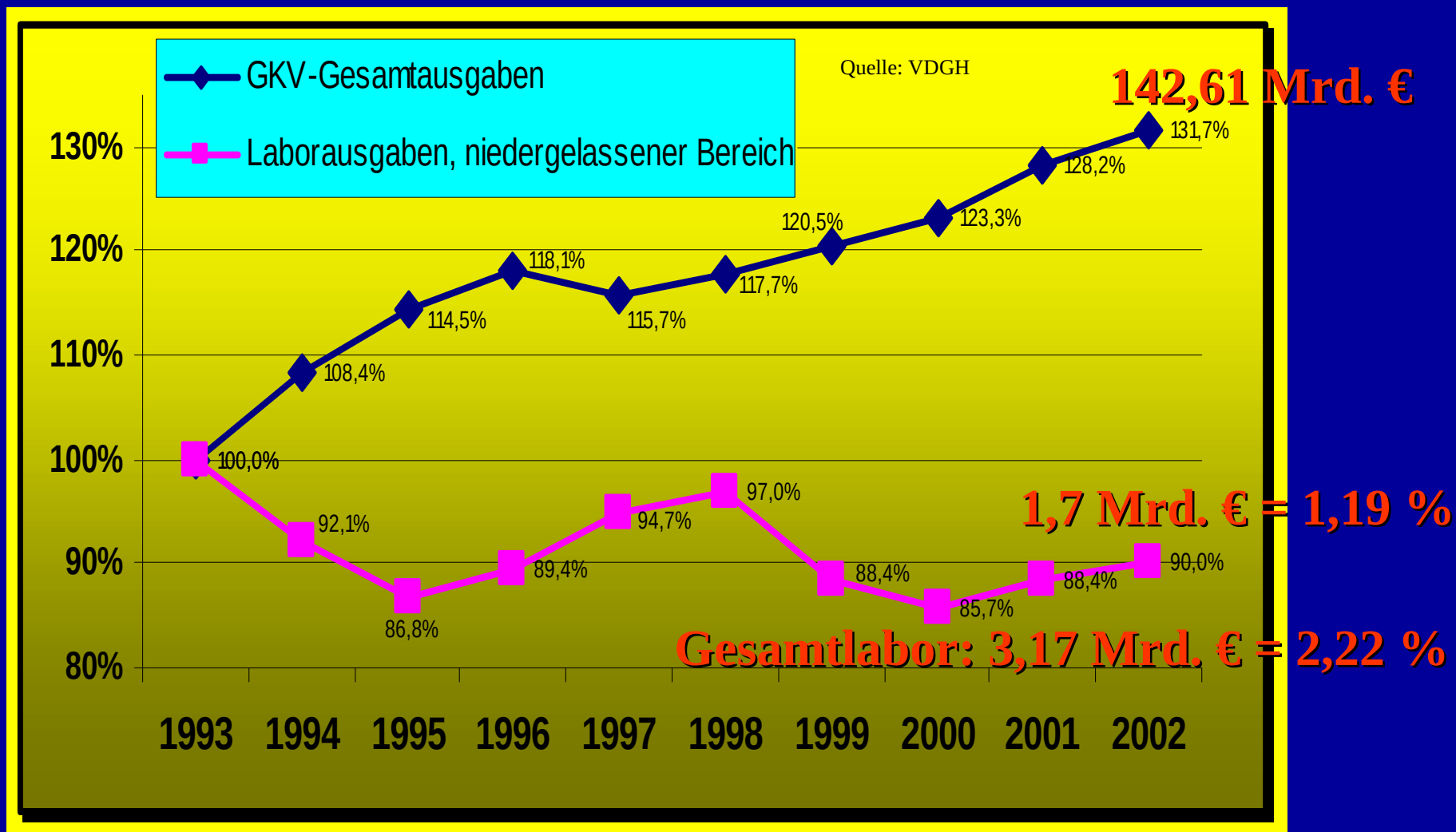
Auftragsentwicklung (3/98-2/99) → (3/99-2/00)

Hepatitis	-57 %
Stuhl auf TPE	-50 %
Gyn. Hormone	-37 %
Tumormarker	-34 %
Immunoblots	-28 %
Borrelienserologie	-26 %
EBV	-18 %
Bakt. Abstriche	-10%

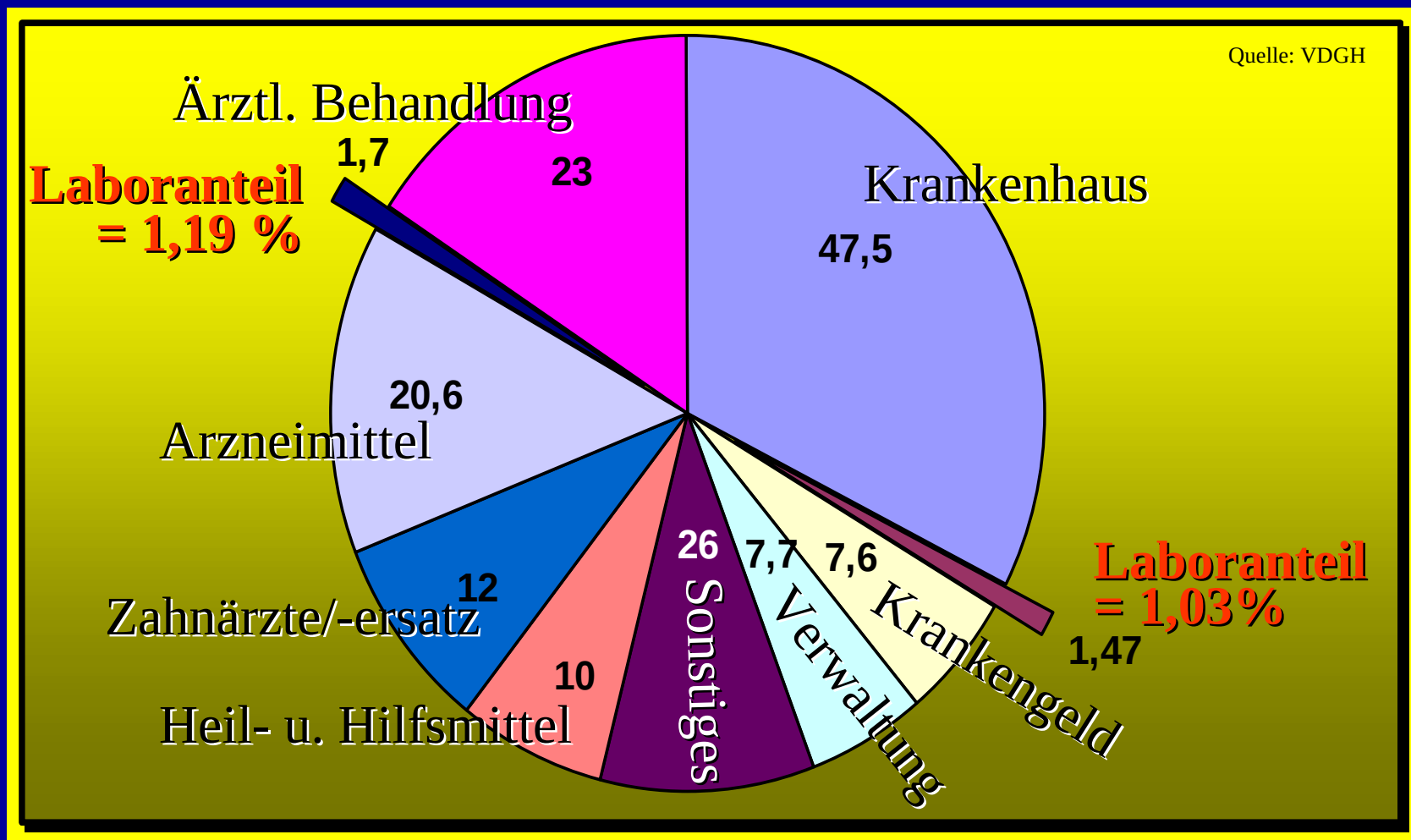
Folgen für meldepflichtige Erkrankungen

Hepatitis A+B	-50 %
Hepatitis C	-33 %
Salmonellen	-40 %
Campylobacter	-30 %

Entwicklung der GKV- und Labor-Gesamtausgaben



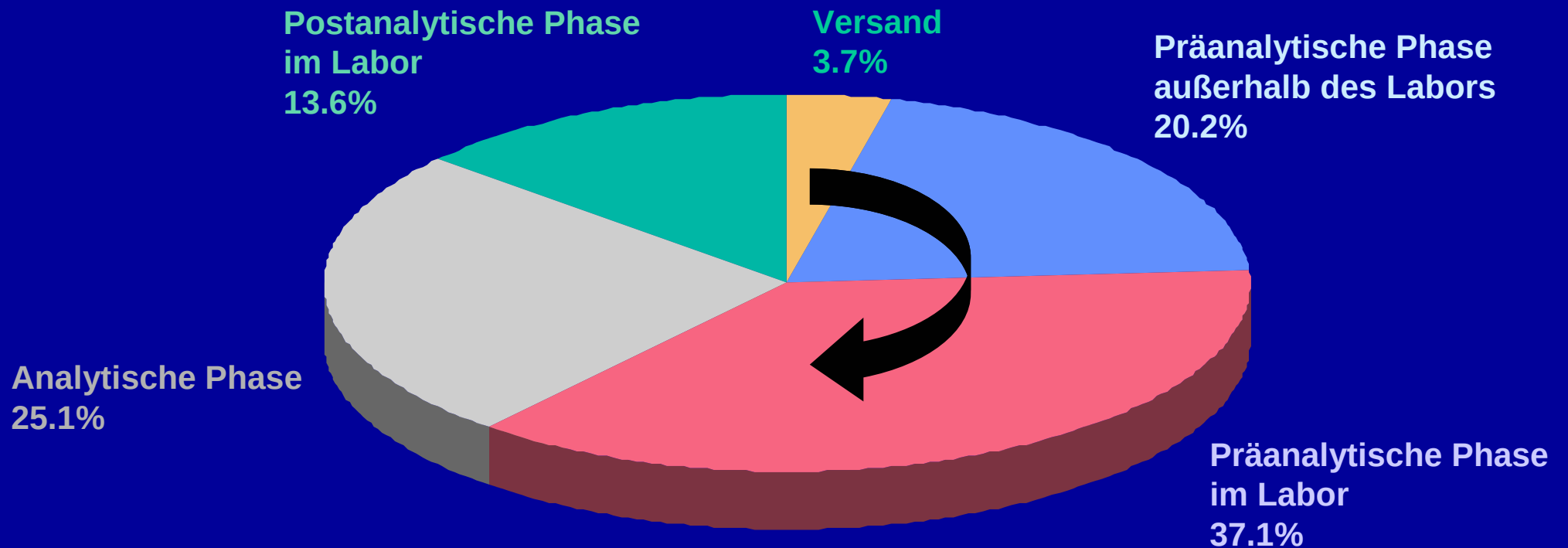
GKV-Gesamtausgaben 2002: 142,61 Mrd. €



Probenlauf:

- Präanalytische Phase -57,3%-
- Analytische Phase -25,1%-
- Postanalytische Phase -17,6%-

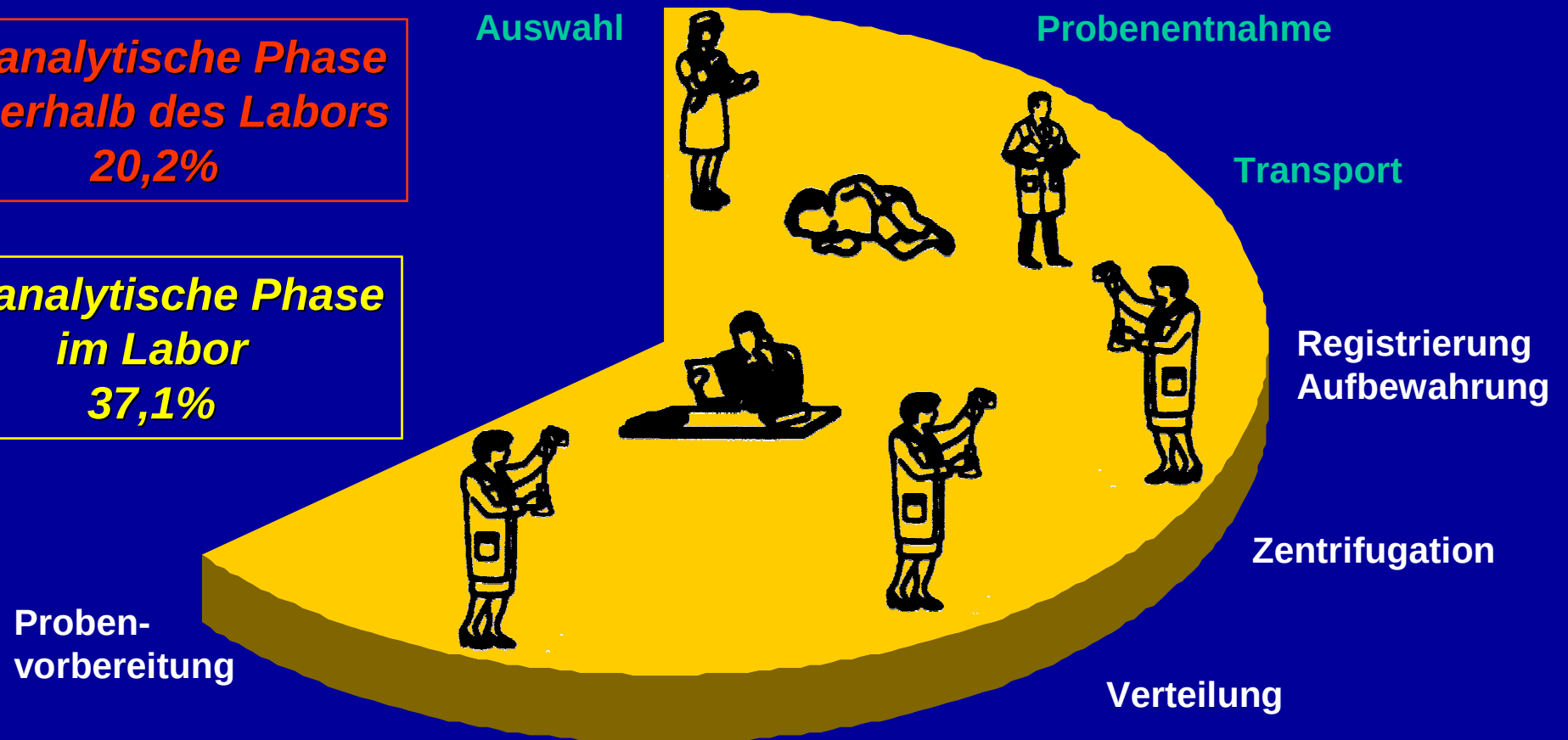
Die präanalytische Phase *im diagnostischen Prozeß*



Die präanalytische Phase

**Präanalytische Phase
außerhalb des Labors
20,2%**

**Präanalytische Phase
im Labor
37,1%**



Einflußgrößen

In vivo Veränderungen

biologisch

- Geschlecht
- Lebensalter

nicht-biologisch

- Kaffee
- Rauchen

- Biorhythmik (Tag/Nacht)
- Diät
- Drogen (Genußmittel)
- Arzneimittel

Definitionen *Störfaktoren*

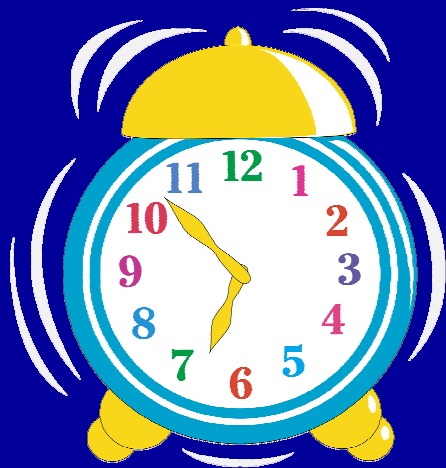
In vitro Veränderungen **bei** oder **nach** der Probennahme

- Körperlage
- Entnahmeort
- Entnahmetechnik (einschließlich Stauung)
- Verunreinigungen
- Transportbedingungen
- Lagerungstemperatur
- Aufbereitung (Einfrieren, Auftauen, Zusätze)



Tagesrhythmus für ausgewählte Analyte (1)

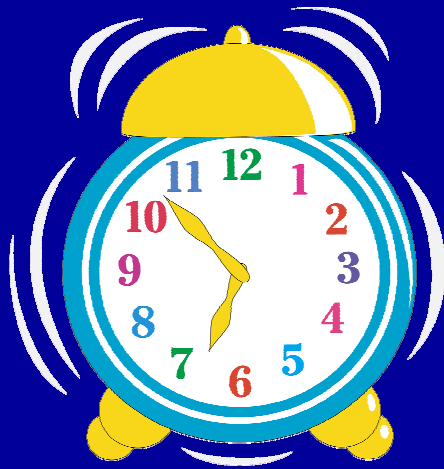
Blut/Serum und Urin



Maximum	Analyt	Größte Abweichung während des Tages [%]
Morgens	Adrenokortikotropin (ACTH)	200
	Renin	140
	Noradrenalin	120
	Prolaktin	100
	Aldosteron	80
	Natrium (im Urin)	80
	Kalium (im Urin)	80
	Kalzium (im Urin)	80
	Phosphate, anorg. (im Urin)	80
	Androstendion	60
	Kortisol	50

Tagesrhythmus für ausgewählte Analyte (2)

Blut/Serum und Urin



Maximum

Analyt

**Größte Abweichung
während des Tages [%]**

Morgens

Testosteron

50

Adrenalin

50

Hämoglobin

20

Hämatokrit

20

Leukozyten (im Blut)

20

Eiweiß

20

Thyroxin

20

Bilirubin

20

Kreatinin-Clearance

15

Kalzium (im Serum)

10 (morgens)

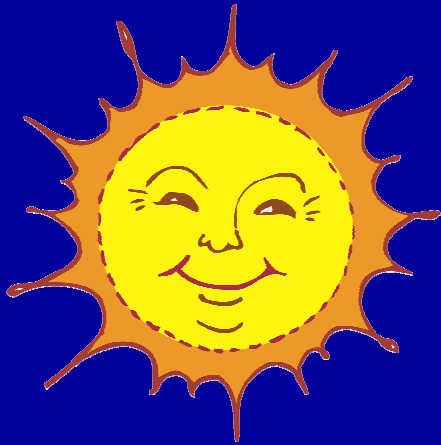
Bikarbonate

10

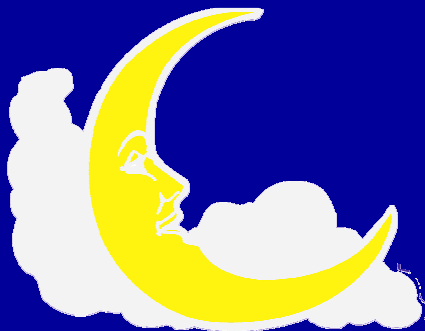
* nicht nachweisbar bei Bettruhe

Tagesrhythmus für ausgewählte Analyte (3)

Blut/Serum und Urin

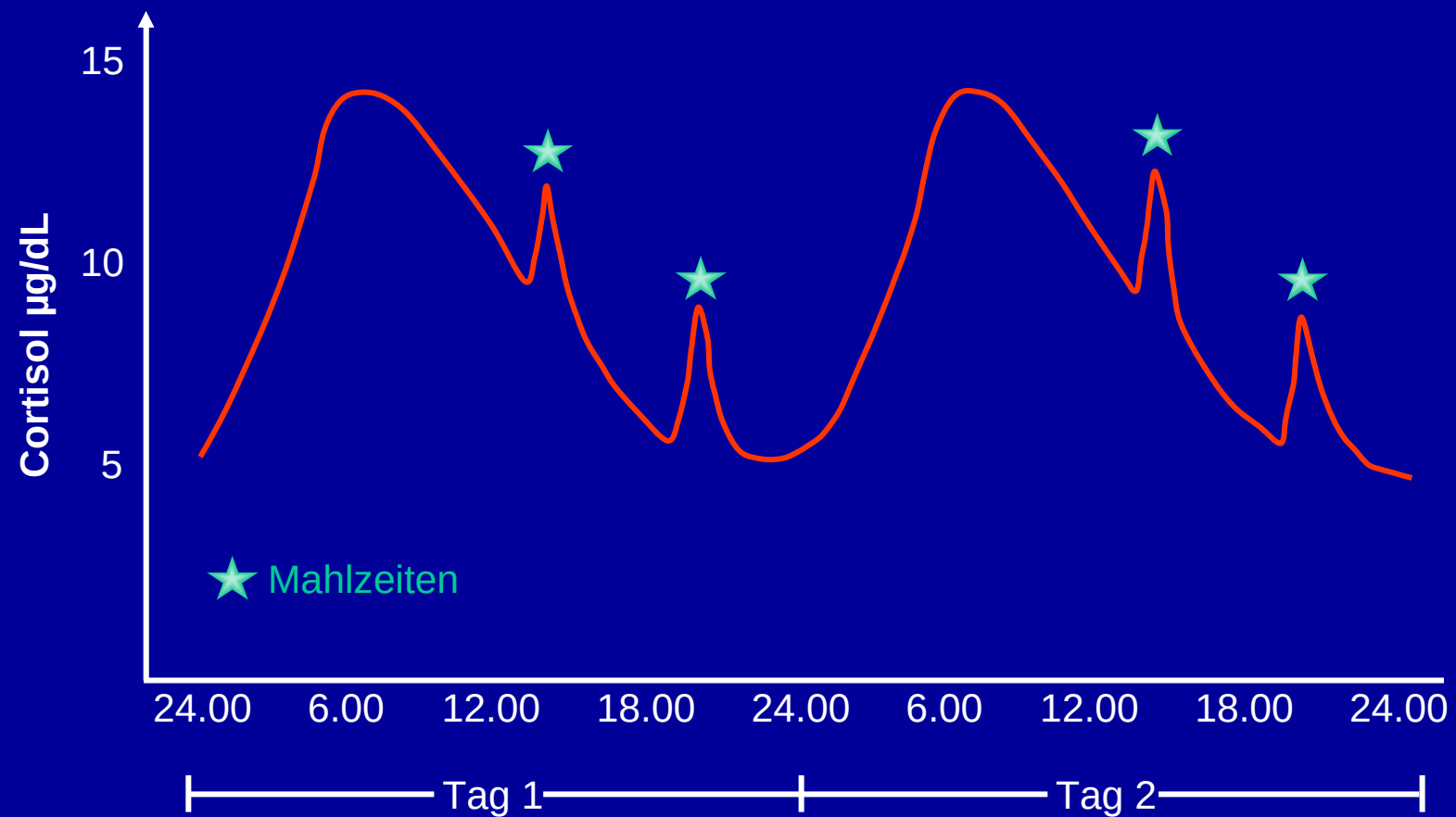


Maximum	Analyt	Größte Abweichung während des Tages [%]
Variabel	Eisen	100
Mittags	Adrenalin (im Urin)	160
	Noradrenalin (im Urin)	100
	Vanillinmandelsäure (im Urin)	50
	Eosinophile (im Blut)	30
	Kalium (im Blut)	15



Abends	Somatotropin	400
	Kreatinin	100
	Myoglobin	70
	Harnstoff	50
	TSH	50
	Saure Phosphatase	20
	Phosphat, anorg. (im Blut)	10

Cortisol, *Circadianer Rhythmus*



Störung durch Nahrungsaufnahme

Analyte, bei deren Bestimmung ein 12-stündiges Fasten vor der Blutentnahme erforderlich ist

Alkalische Phosphatase
Cholesterol (Gesamt-, HDL-, LDL-)
Dopamine
Eisen
Glukose
Harnsäure
Insulin
Kalium
Kortisol
Kortikotropin-Stimulationstest
Phosphat, anorg.
Triglyzeride



Einfluß des Rauchens, *Ausgewählte Analyte*

Erhöhung



Alkalische Phosphatase (ALP)
 α -Amylase
C-reaktives Protein
Cholesterol
Enzyme
Erythrozytenzahl
Ferritin
Fibrinogen
Glukose
Hämoglobin
Karzinoembryonales Antigen (CEA)
Leukozytenzahl
Lipase

Erniedrigung



Bilirubin
Harnstoff
Thrombozytenaggregation
Triglyzeride
Vitamin B₁₂
Vitamin C

Zusammenfassung:

Rauchen hat im Vergleich zu anderen Einflußfaktoren ein relativ geringes Gewicht (Abweichung $< \pm 10 \%$), Ausnahme CEA (Abweichung $+ 30 \%$)

Einfluß des Alters, *Ausgewählte Analyte* (*Erwachsene*)

Abfall



Albumin
Kalzium
Kreatinin-Clearance
Phosphat, anorg.
pO₂
Thromboplastinzeit (Quick)

(Erythrozytenzahl)
(MCHC)
(Kalium)

Anstieg



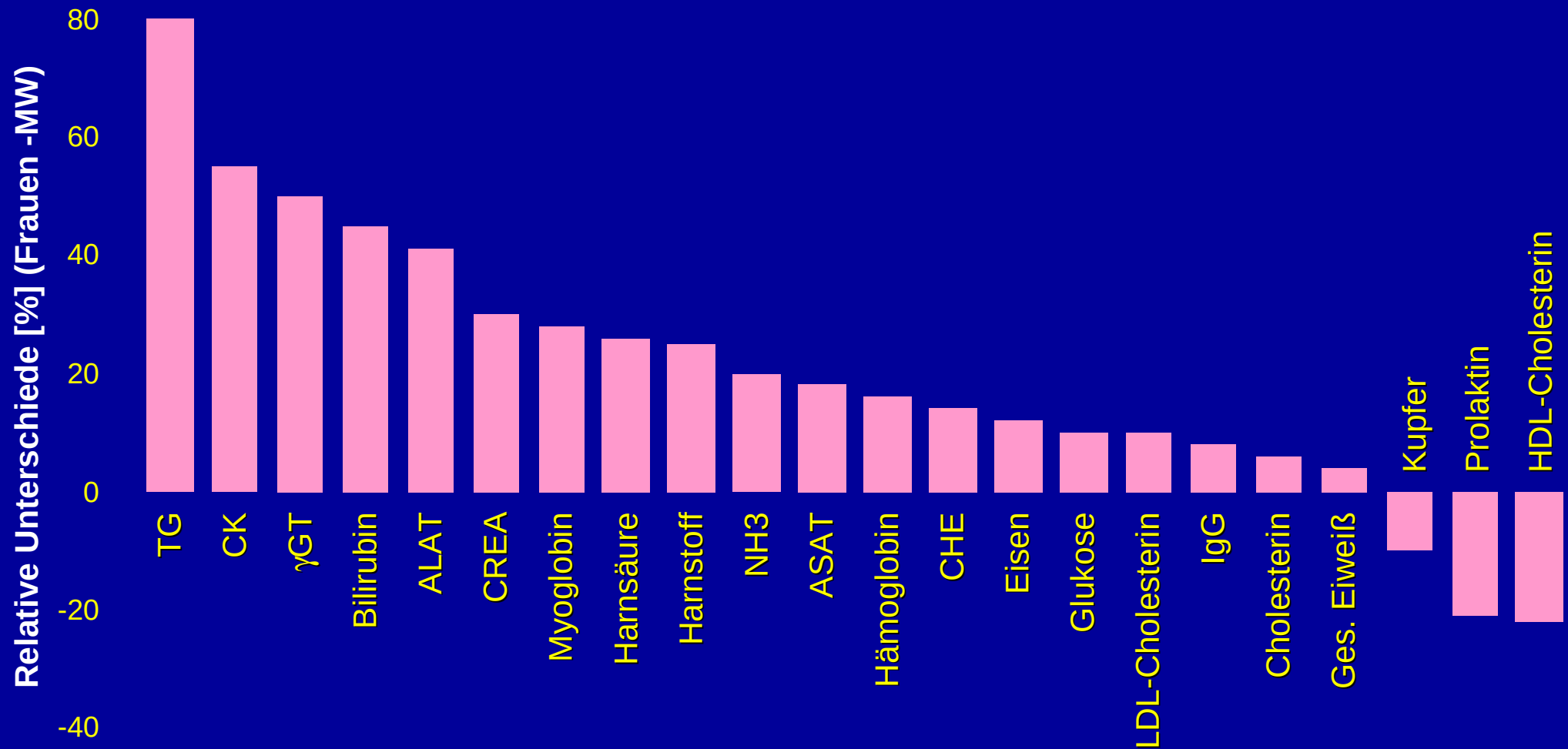
Cholesterol
Blutsenkungsgeschwindigkeit
Ferritin
Glukose

(Alkalische Phosphatase)
(Amylase)
(Kreatinin)
(γ-Glutamyltransferase)
(Immunglobuline)
(Laktatdehydrogenase)
(Natrium)
(Harnstoff)
(Harnsäure)

Analyte in Klammern: Tendenz wahrscheinlich, aber nicht sicher

Einflußfaktor Geschlecht

Ausgewählte Parameter in Blut/Serum/Plasma



Störfaktoren:

- Blutentnahme (Material, Antikoagulantienzusätze, Mischungsverhältnisse, Abnahme aus Infusionskanülen, usw.)
- Diagnostische Maßnahmen (i.m.-Injektion, Palpation)
- Hämolyse, Lipämie, Licht
- Transportzeit

Hämolyse:



K, LDH, GOT, SP, CK, NSE



AP, Bilirubin, γ GT, Amylase



Photometrie, optische Methoden

Transportzeit (<1h):



K, Krea, Phos, MCV, Lactat



Bilirubin, Glucose

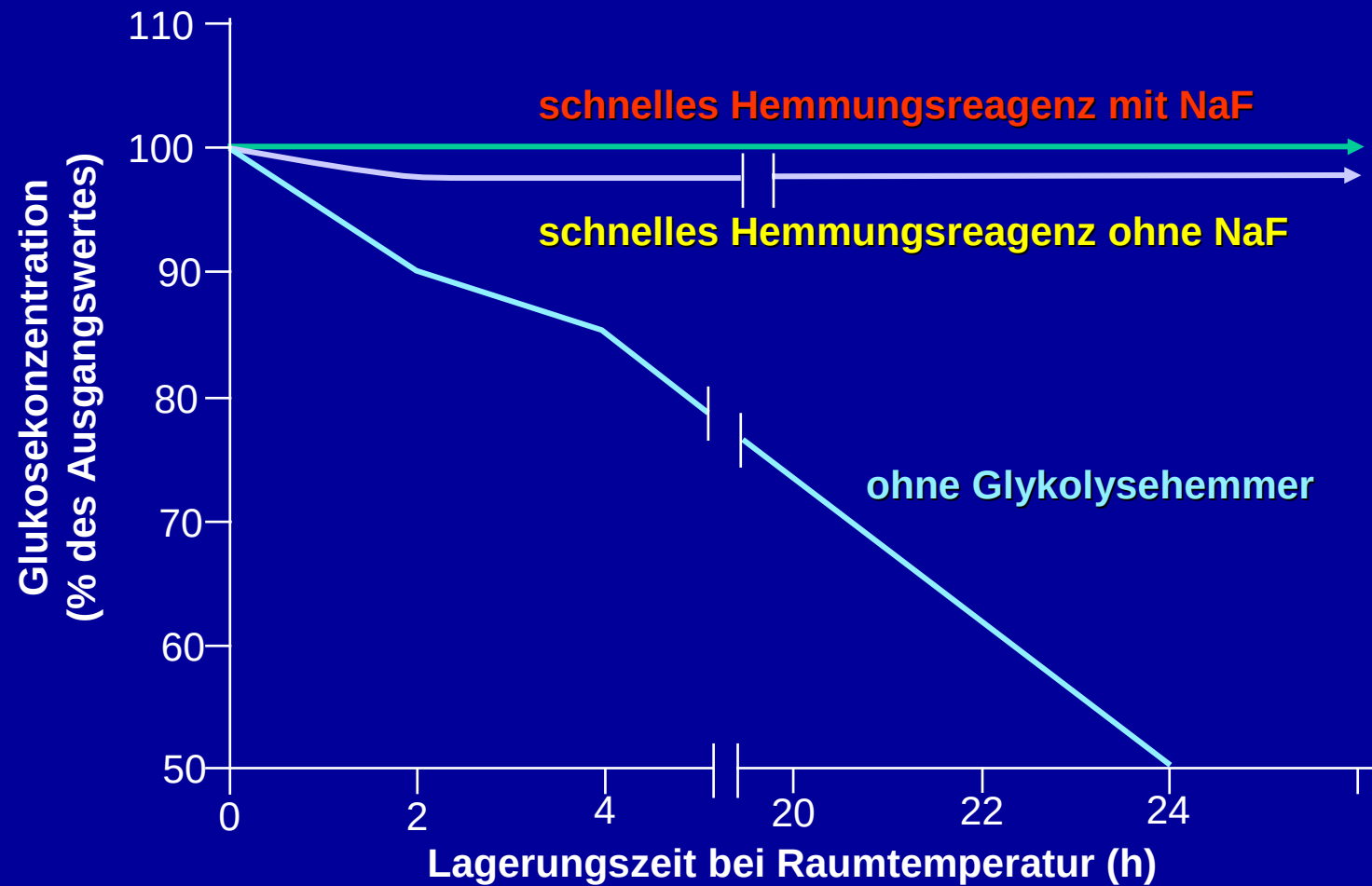
EDTA-Blut: <4h; Citrat-Blut: <4h



kurze Wege bringen einen Gewinn an Qualität

Stabilisierung von Glukose

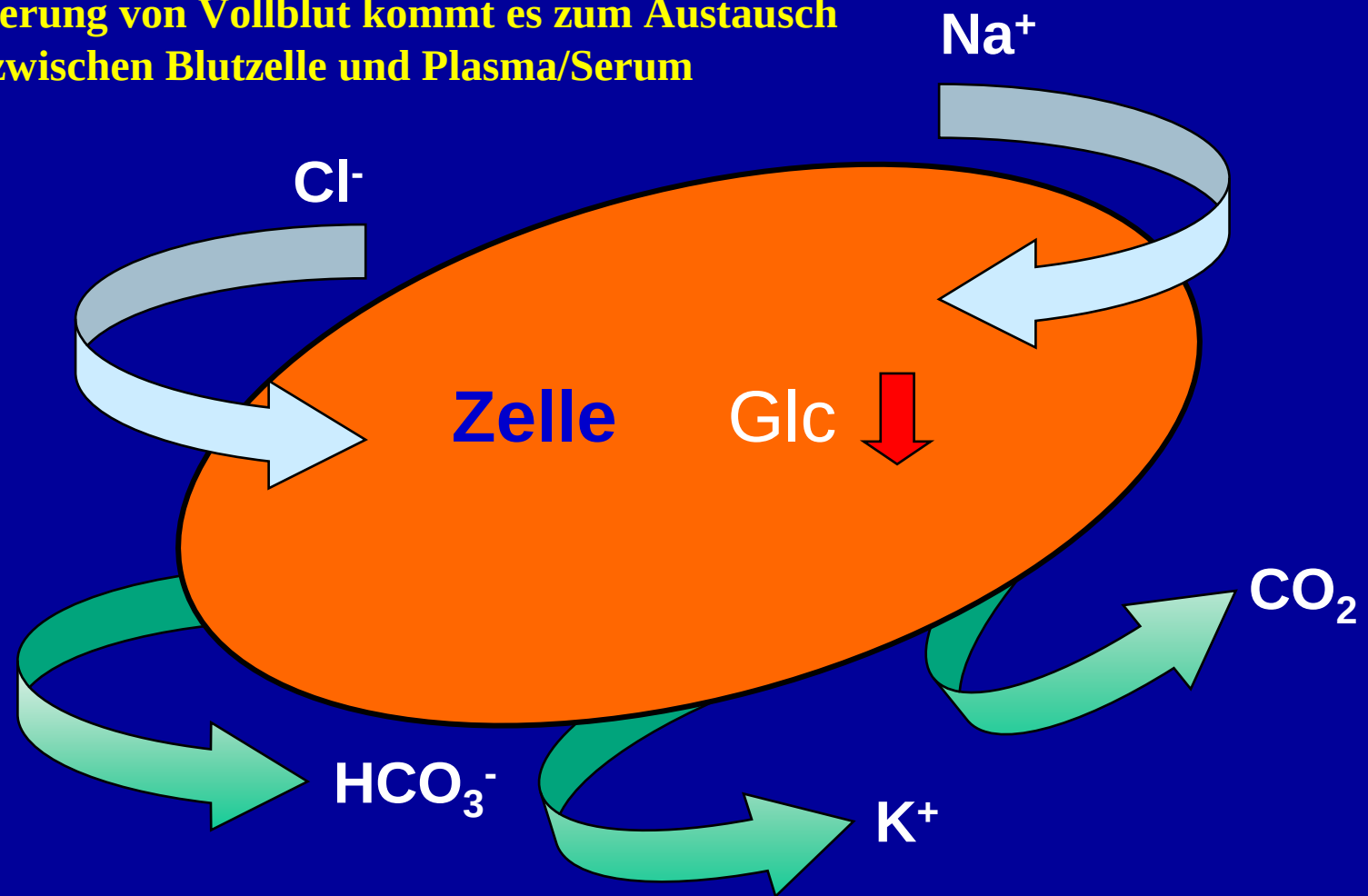
Glykolysehemmer



Lagerung von Vollblut

Fluß von Elektrolyten

Während der Lagerung von Vollblut kommt es zum Austausch von Elektrolyten zwischen Blutzelle und Plasma/Serum



Abtrennung Serum/Plasma

Blutproben sollten das Labor innerhalb von 45 Minuten erreichen, um zu gewährleisten, daß Zentrifugation und Abtrennung von Serum/Plasma innerhalb einer Stunde erfolgen können

Analyte, bei denen eine rasche Abtrennung des Serums erforderlich ist (ohne Trenngel):

Analyt	Maximalzeit zwischen Proben- nahme und Serumabtrennung
Adrenokortikotropin	sofort
ALT (GPT)	1h
Ammoniak	sofort
AST (GOT)	1h
Chlorid	2h
Eisen	2h
Elastase	2h
Glutamatdehydrogenase	1h
Kalium	1h
Kreatinin	12h

Abtrennung Serum/Plasma

Blutproben sollten das Labor innerhalb von 45 Minuten erreichen, um zu gewährleisten, daß Zentrifugation und Abtrennung von Serum/Plasma innerhalb einer Stunde erfolgen können

Analyte, bei denen eine rasche Abtrennung des Serums erforderlich ist (ohne Trenngel):

Analyt	Maximalzeit zwischen Proben- nahme und Serumabtrennung
Kreatinkinase	5h
Kreatinkinase MB	5h
11-Hydroxykortikosteroide	1h
Laktatdehydrogenase	1h
Leuzinaminopeptidase	5h
Magnesium	2h
Phosphat, anorg.	1h
Saure Phosphatase*	2h
Zink	1h

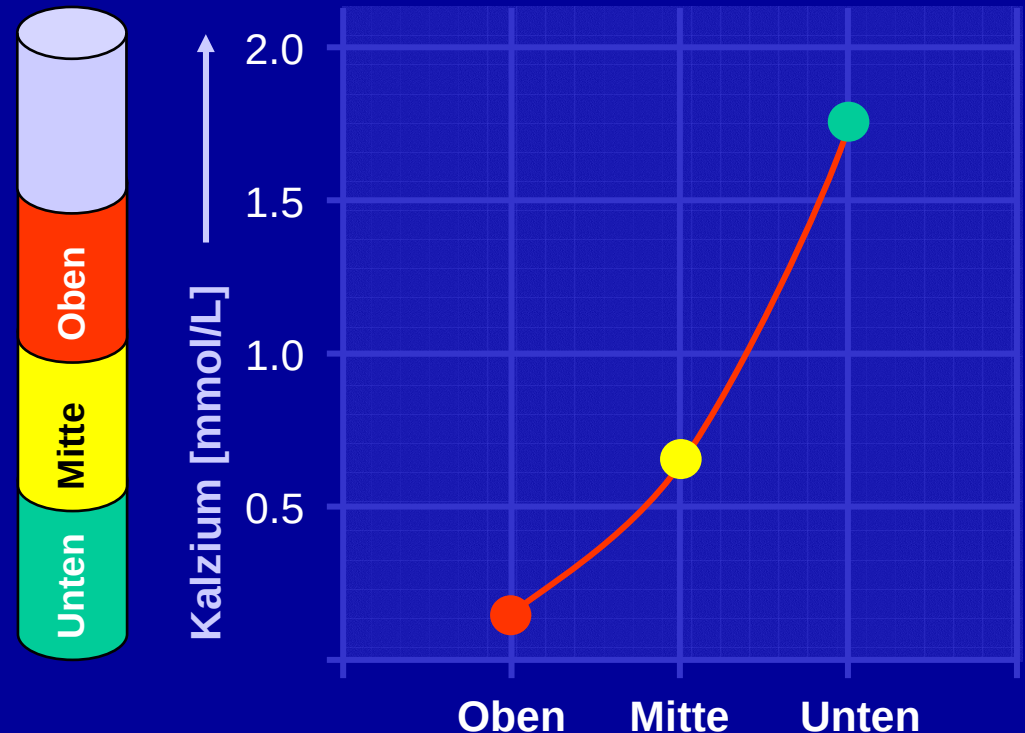
* Enzyminaktivierung kann durch Zugabe von 5 mg Natriumhydrogensulfat pro mL Serum (sofort nach Serumgewinnung) vermieden werden.

Einfrieren und Auftauen

Entwicklung von Konzentrationsgradienten

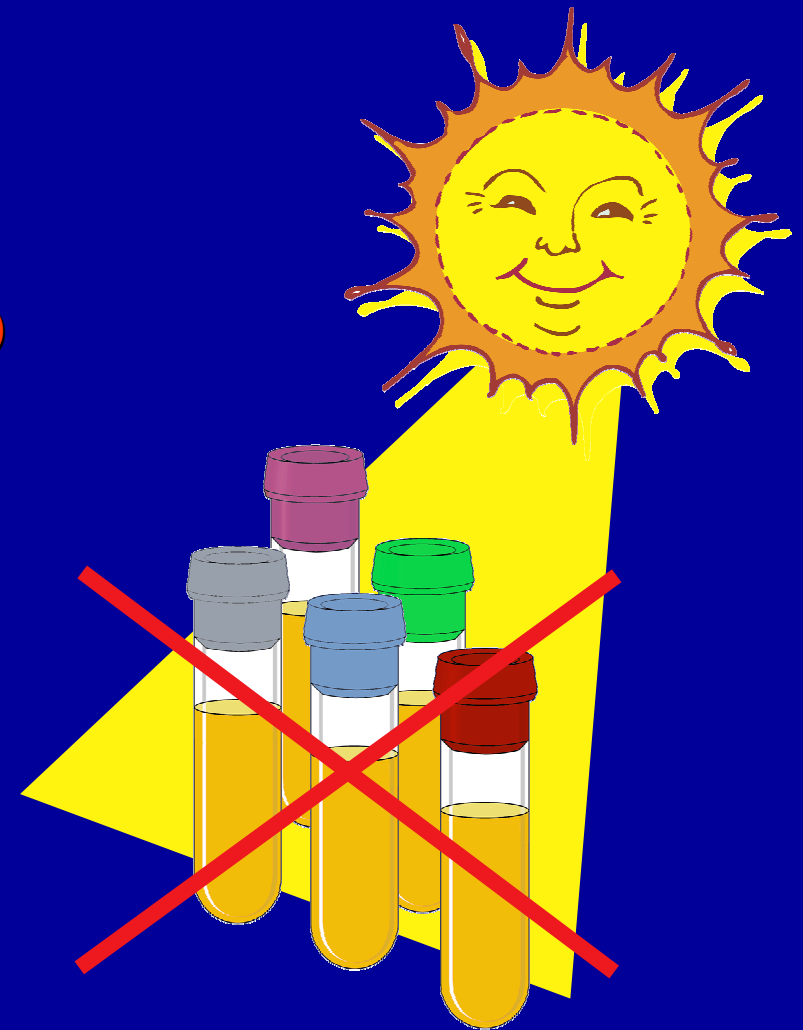
Eine häufige Fehlerquelle ist das ungenügende Mischen aufgetauter Proben.

Konzentrationsgradienten entstehen während des Auftauens, daher sollte die Probe mehrmals um 180° unter Vermeidung von Schaumbildung geschwenkt werden.



Lichtempfindliche Meßgrößen

- Bilirubin
- Folsäure
- Methotrexat
- Nitrazepam
- Porphobilinogen
- Porphyrine
- Vitamin A
- Vitamin B₂ (Riboflavin)
- Vitamin B₆ (Pyridoxalphosphat)
- Vitamin B₁₂
- Vitamin K (Transphyllochinon)



Einfluß von Infusionen/Transfusionen (1)

Die Verunreinigung von Laborproben durch Infusionslösungen ist die häufigste und meist auch schwerwiegendste Form von präanalytischen Einflüssen im Krankenhaus

Infusion/Transfusion	Analyt	Trends/Bemerkungen
Dextran (HAES) ➤ Amylase	Thrombinzeit	5 - 10 sec
	Reptilasezeit	↓ 5 - 10 sec
	Von Willebrand-Faktor	↓
	Gesamteiweiß in Serum, Plasma	↓
	Blutsenkung	↑ Biuret, methodenabhängig (Trübung, Ausflockung, grünliche Verfärbung)
	Harnstoff im Serum	
	Blutgruppenserologische Untersuchungen	↓ Pseudoagglutination
Gammaglobulin	Serologische Bestimmung bei vi- ralen und bakteriellen Infektionen	Falsch positiv

Einfluß von Infusionen/Transfusionen (2)

Die Verunreinigung von Laborproben durch Infusionslösungen ist die häufigste und meist auch schwerwiegendste Form von präanalytischen Einflüssen im Krankenhaus

Infusion/Transfusion	Analyte	Trends/Bemerkungen
Electrolyte	Natrium	↑
	Kalium	↑
	Magnesium	↑
		} Verunreinigung
EDTA	Kalzium	↓
	Magnesium	↓
	Schwermetalle	↓

Einfluß von Infusionen/Transfusionen (3)

Die Verunreinigung von Laborproben durch Infusionslösungen ist die häufigste und meist auch schwerwiegendste Form von präanalytischen Einflüssen im Krankenhaus

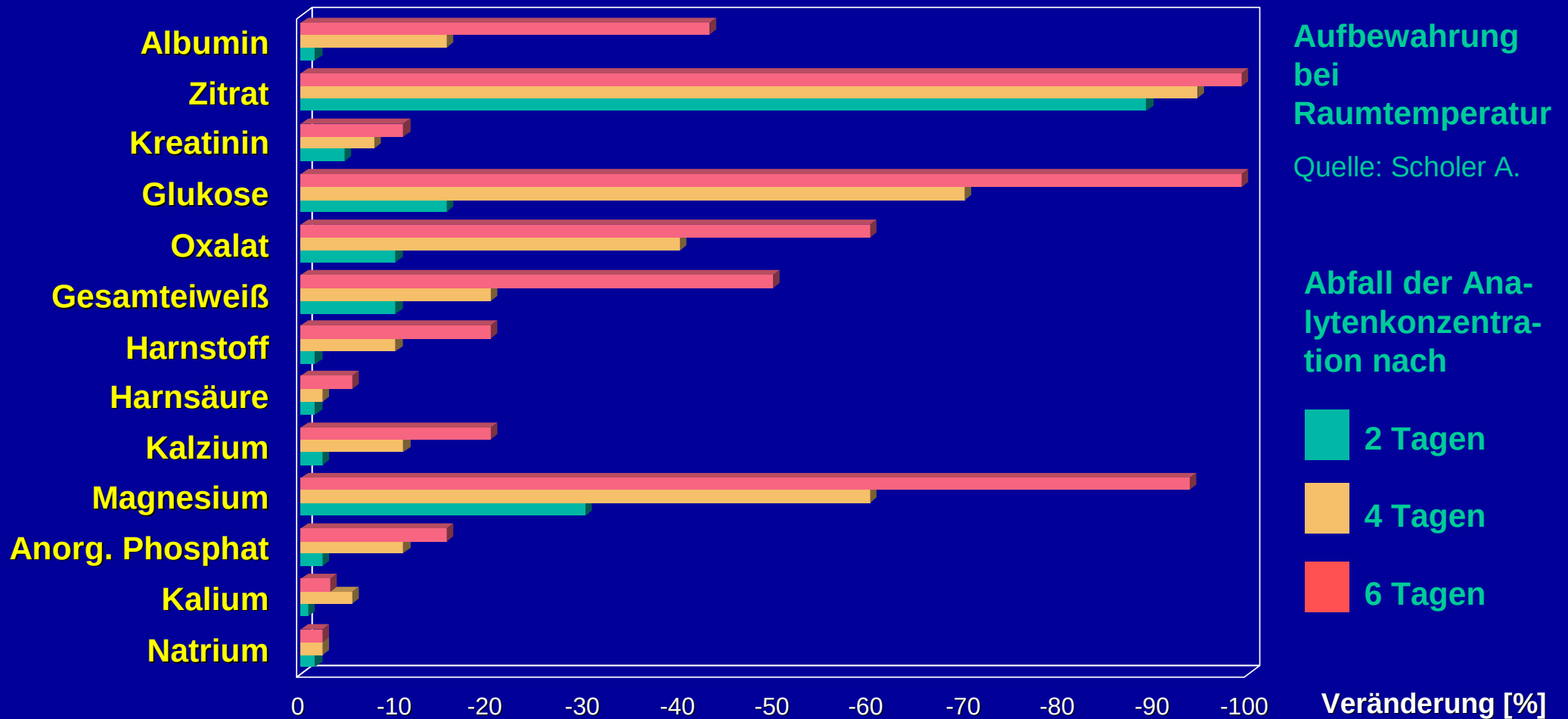
Infusion/Transfusion	Analyte	Trends/Bemerkungen
Glukose	Glukose, Anorg. Phosphat, Kalium Amylase, Bilirubin	 Verunreinigung  Insulin  Bis zu 15% besonders bei Neugeborenen
Fruktose	Harnsäure	 Besonders bei Leberzirrhose, Metabolischer Effekt
Zitrat (Bluttransfusion)	pH-Wert Gerinnungsparameter	 Hemmung

Arten von Urinproben

Entnahmeart	Bemerkungen
Mittelstrahlurin, Sammelurin	Kooperationsfähiger Patient, exakte und verständliche Sammelanweisung
Katheterurin	Vermeiden, da Gefahr iatrogenen Infektionen Vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern
Blasenpunktionsurin	Vermeidet Kontamination, sollte häufiger verwendet werden

Aufbewahrungszeit der Probe

Urinproben ohne Zusätze



Mikrobiologische Diagnostik im Urin

Konservierungsmittel

- **Erster Morgenurin wird empfohlen, tagsüber mindestens 4 Stunden vor Entnahme kein Wasser lassen.**
- **Wenn möglich keine Antibiotikatherapie 2-3 Tage vor Probengewinnung**
- **Borsäure (1,8 - 2 g pro 100 mL Urin) vollständig lösen. Zahlreiche Handelsprodukte**
- **Zellen (z.B. Leukozyten) werden ebenfalls geschützt.**

Vielen Dank für Ihre Geduld
und Aufmerksamkeit