

# Ein Fallbeispiel zur Einführung-”Traum”



Frau Hausmann  
Alter: 56 Jahre  
Beschwerden :  
Gewichtszunahme  
Durst  
Harndrang  
Hautjucken

## Besuch beim Hausarzt

Urinuntersuchung mittels Schnelltest:  
Ergebnis: erhöhter Zuckergehalt  
Bestimmung der Glukosekonzentration aus  
Vollblut Schnelltest: 15,56mmol/L

## Überweisung zum Facharzt

Venöse Blutprobe nach einem Probefrühstück  
am nächsten Tag nach 12-stündigem Fasten werden aus der  
Armvene eine Heparin- und eine EDTA- Probe entnommen  
und -nach den Zentrifugieren der Heparinprobe- in das  
Labor versendet

## Laboregebnisse:

Hämoglobin A1C	: 8,5%	( 2,5-6,0)
Hämoglobin	: 14,4 g/dl	(12 -15)
Kalium	: 3,6 mmo/L	(3,5-4,5)
Kreatinin	: 82 µmol/l	(44 - 80)

# Fallbeispiel in Wirklichkeit



Frau Hausmann geht mit denselben Beschwerden zum Hausarzt:

Urin-Stix - Ergebnis: positiv

Blutzuckerwert: 6,0 mmol/L

Zur Sicherheit erfolgt eine Überweisung zum Facharzt

Sie bekam einen Termin zu einem Glukosetoleranztest. Die einzige Auflage war, dass sie nicht zu Abend essen dürfte.

## Ergebnisse:

Glukose nüchtern : 8,89 mmol/L

Glukose nach 1 Stunde : 6,11 mmol/L

Glukose nach 2 Stunden: 6,67 mmol/L

Da der Diabetologe keine Diagnose stellen konnte, wurde die Patientin am nächsten Tag zur Blutabnahme bestellt.

Ergebnisse der Laboruntersuchungen:

Hämoglobin A1C : 8,5 %

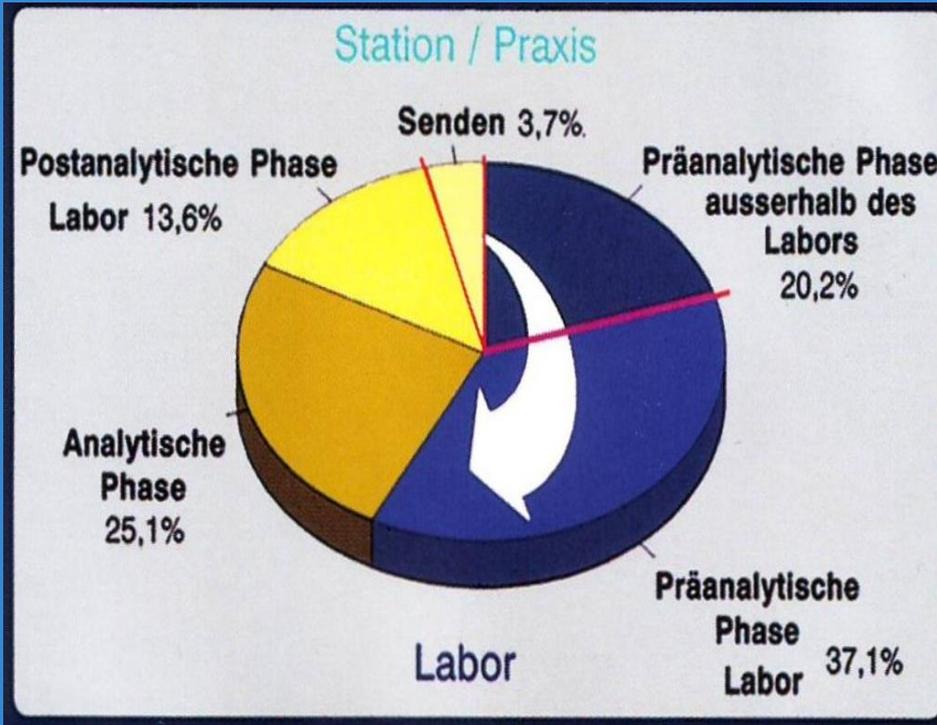
Hämoglobin : 13,5 g/dl

Kalium : 5,8 mmol/L

Glukose : 6,0 mmol/L

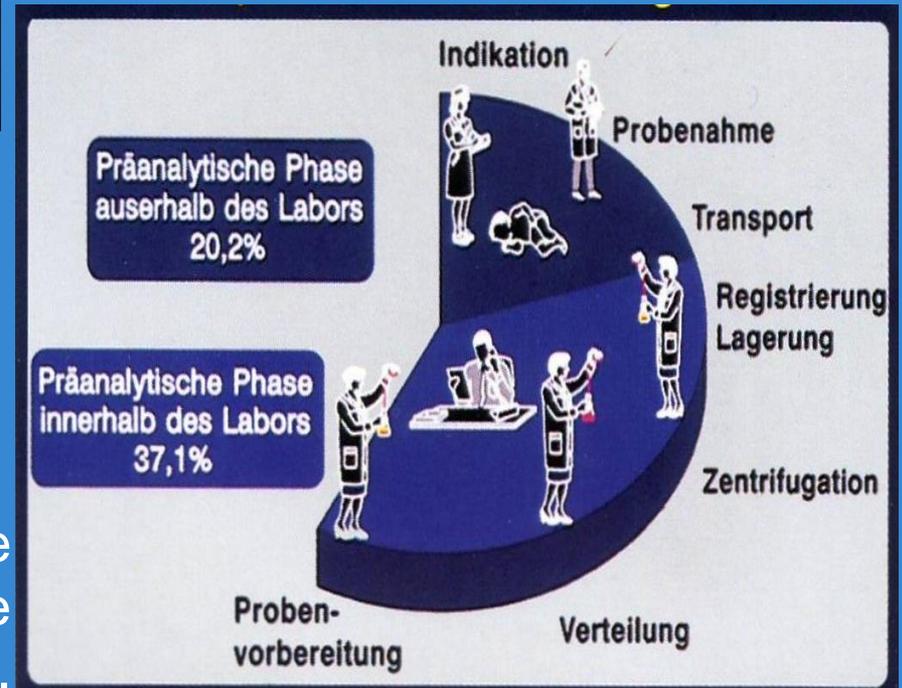
Kreatinin : 82 µmol/l

**Was passierte mit Frau Hausmanns Proben?**



Relativer Beitrag der präanalytischen Phase zum Gesamtablauf eines diagnostischen Testes

Personen, die in die präanalytische Phase involviert sind.

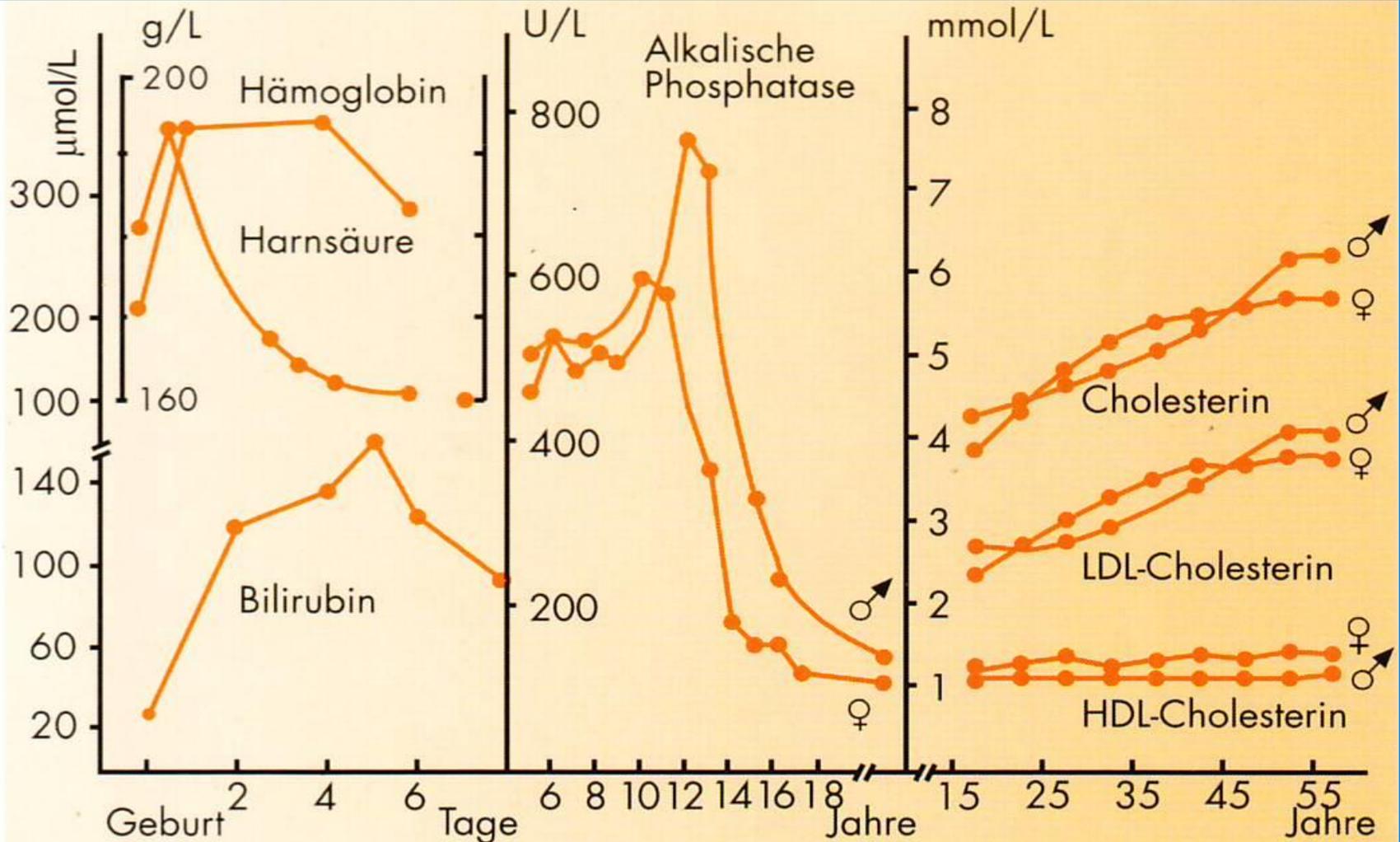


# *Die präanalytische Phase*

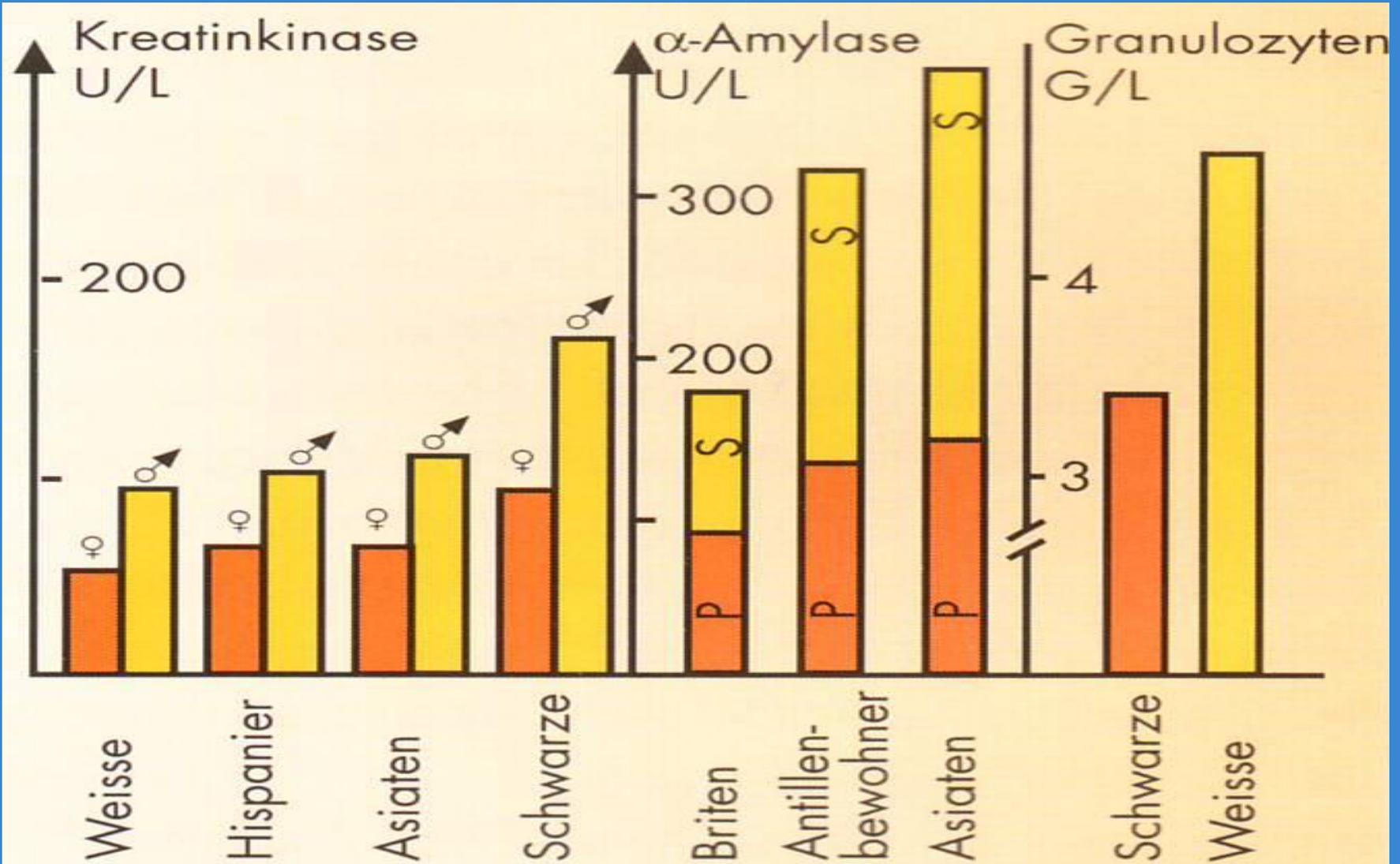
## **Biologische Variabilität oder unvermeidbare Einflüsse**

- Alter
- Rasse
- Geschlecht
- Schwangerschaft

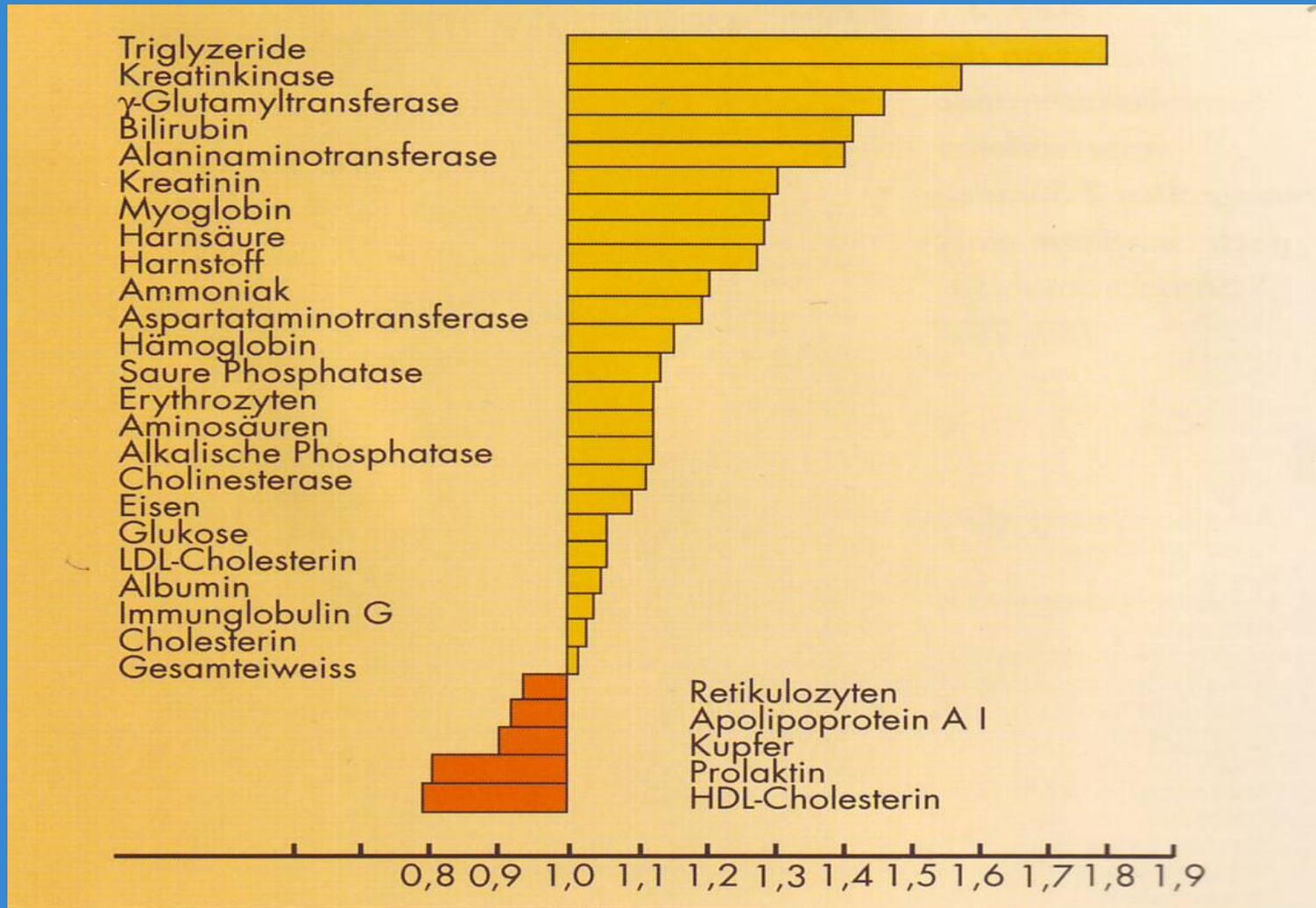
# Einfluss des Alters auf Laborergebnisse



# Einfluss der Rasse auf Laborergebnisse



# Geschlechtsabhängigkeit labormedizinischer Messgrößen



# Einfluss der Schwangerschaft auf Laborergebnisse

## Erhöhte Werte:

Alk. Phosphatase  
Amylase

## Fette

Gerinnungswerte  
Blutsenkung  
Kupfer

## Niedrige Werte:

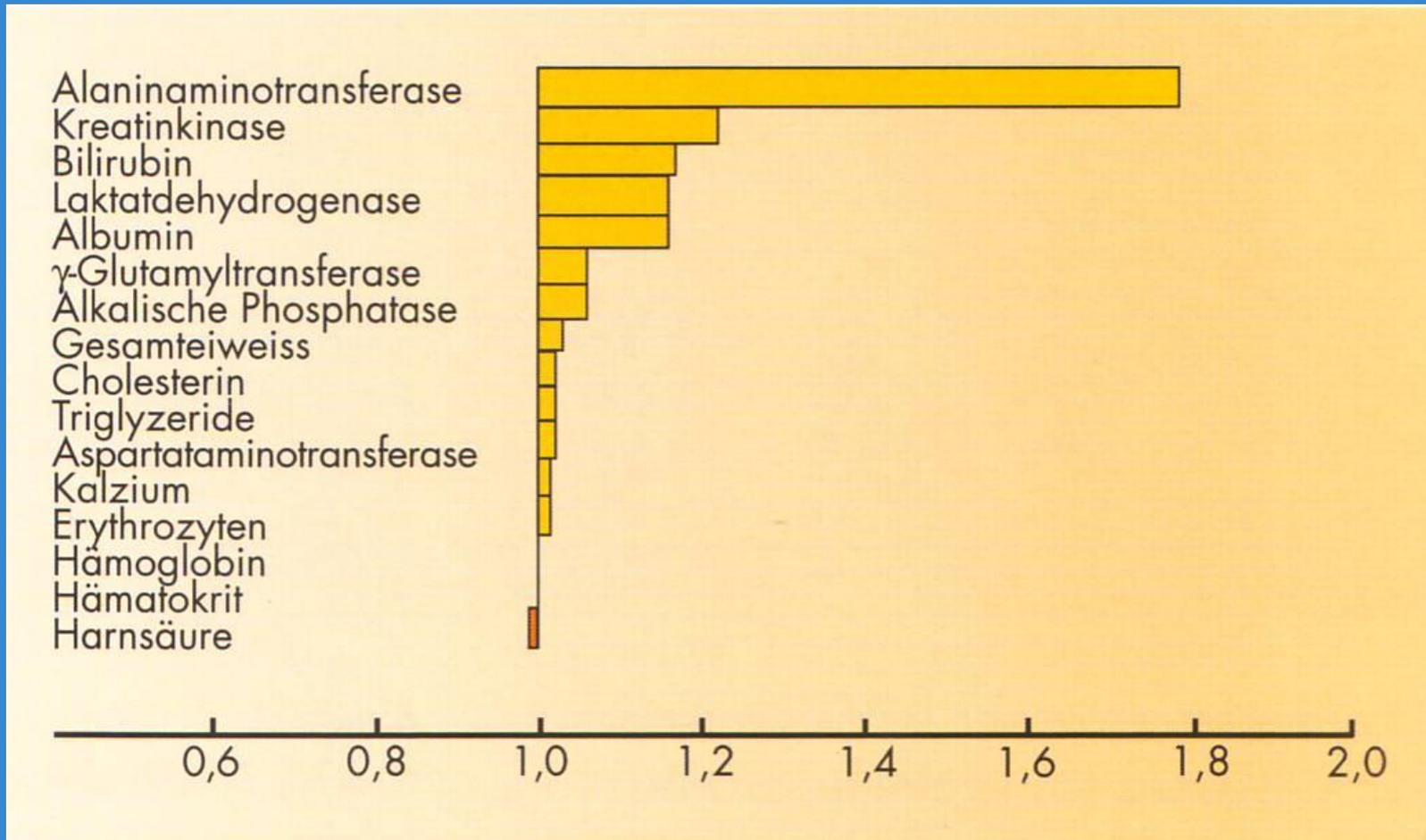
Leberenzyme  
Elektrolyte  
Bilirubin  
Hamoglobin  
Ferritin, Eisen



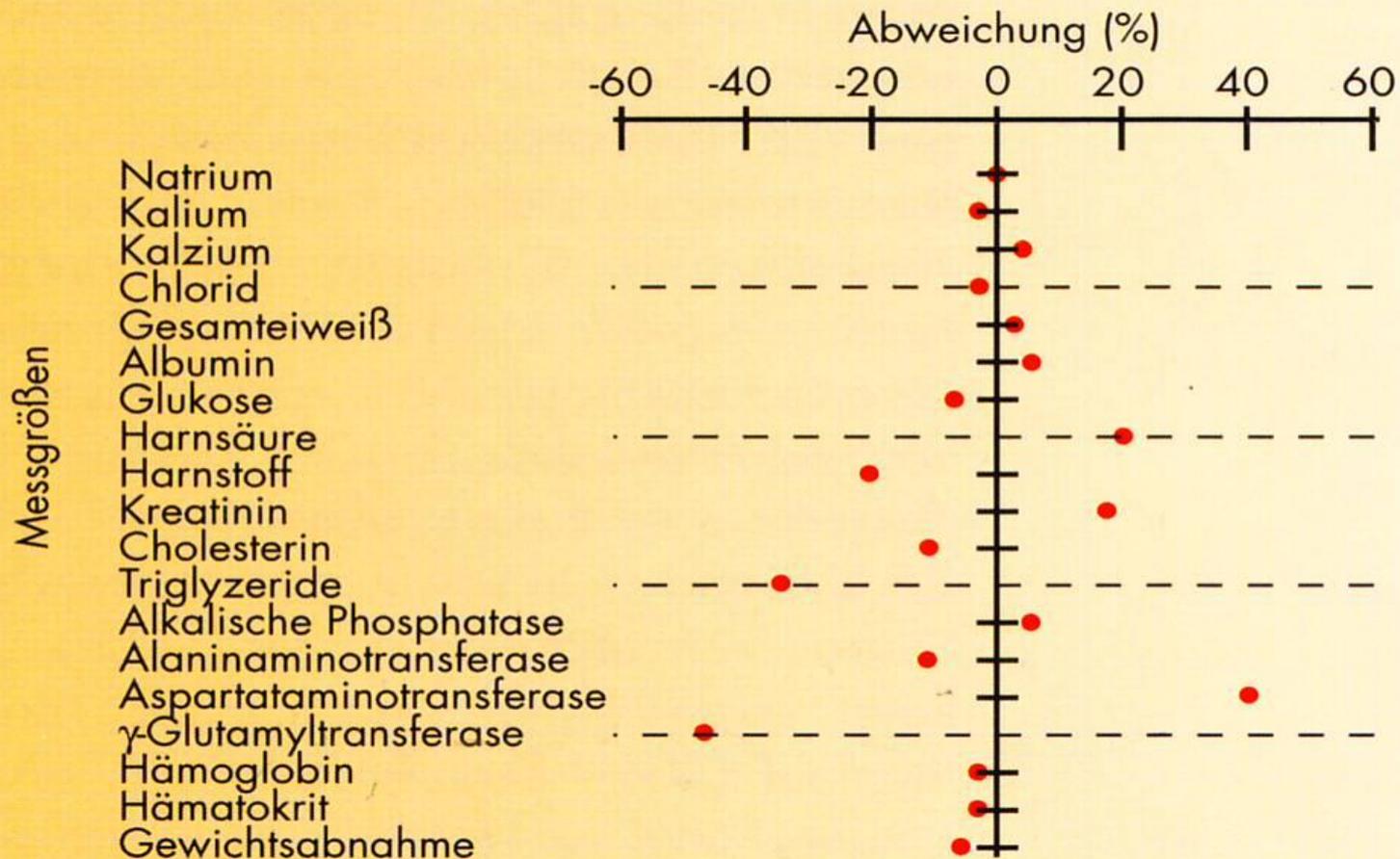
# Wechselnde Einflüsse im Zusammenhang mit der Lebensweise

- Nahrungsaufnahme
- Hunger
- Körperliche Aktivität
- Geographische Höhe

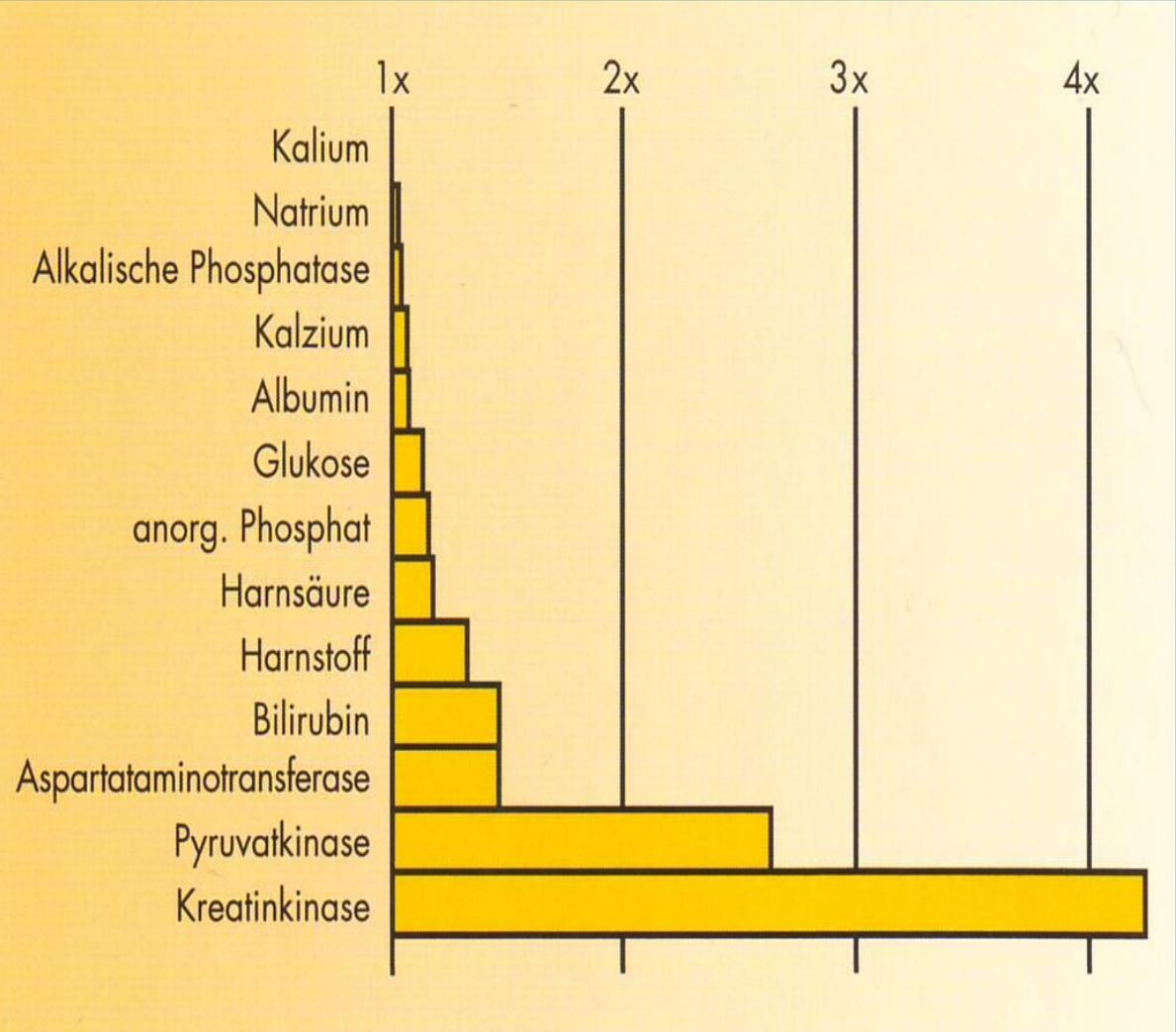
# Veränderung der Serumkonzentration verschiedener Messgrößen zwei Stunden nach einer Standardmahlzeit



# Prozentuale Veränderungen der Konzentration klinisch-chemischer Messgrößen nach einer vierwöchigen Hungerperiode



# Anstieg der Serumkonzentration verschiedener Analyte nach körperlicher Aktivität



# Einfluss der geographischen Höhe auf einige Laborparameter



1400m - Hgb und Ht  
um 8% erhöht

3600m – CRP um 65%  
erhöht

5400m  
 $\beta$ -Mikroglobulin 65%  
erhöht

# Genuss-und Suchtmittel als biologische Einflussgrößen

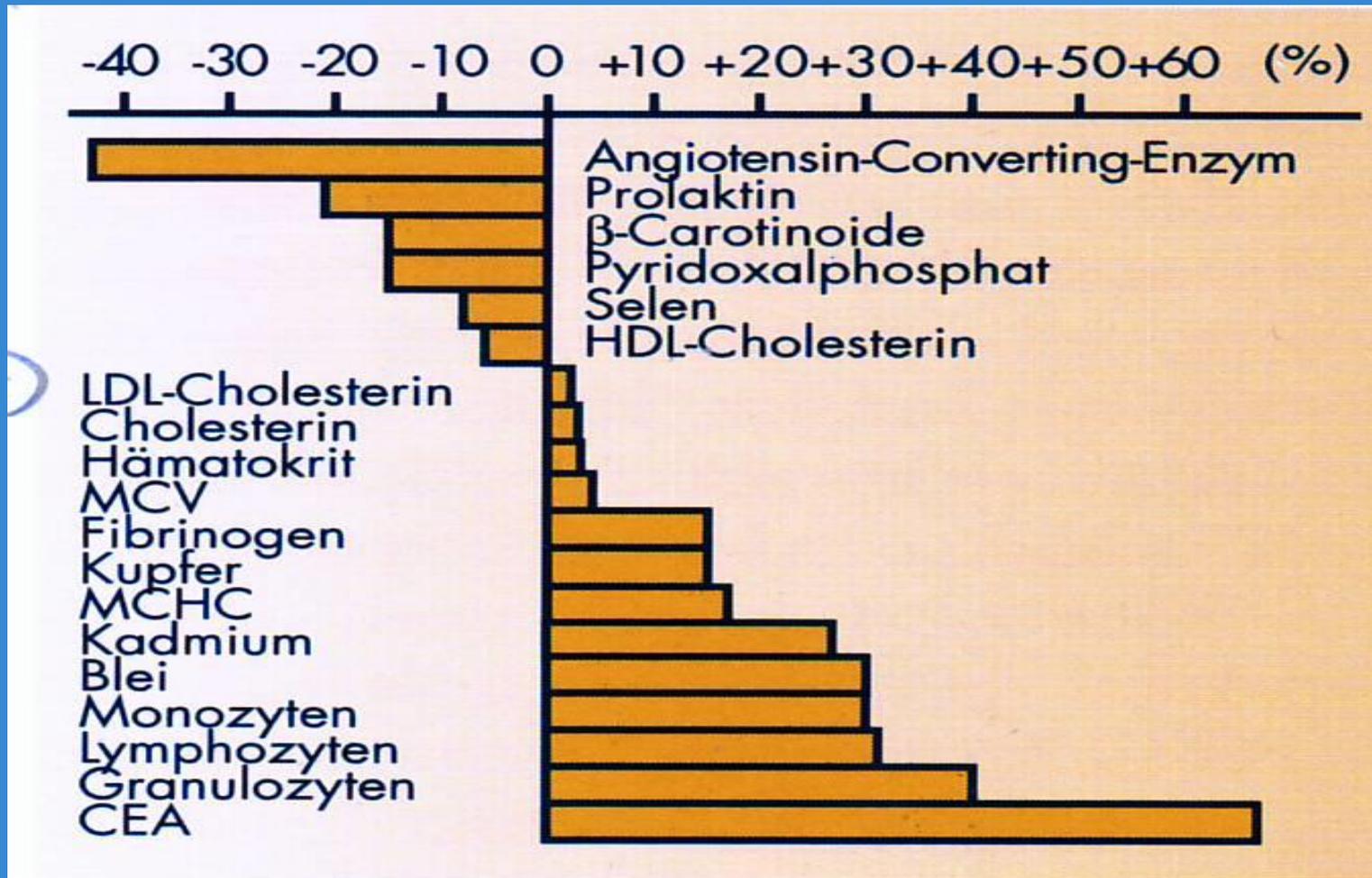
Nikotin

Drogen

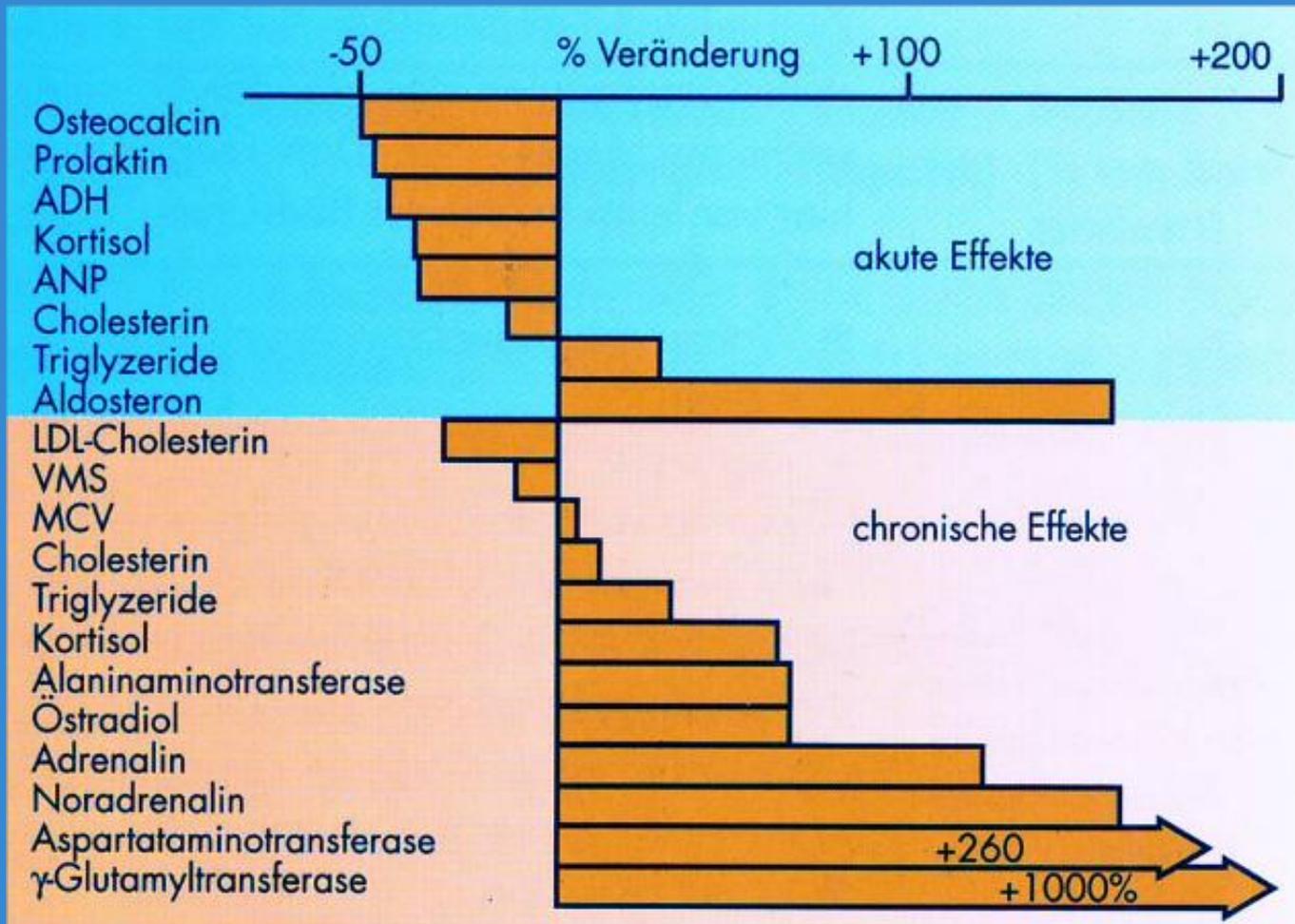
Alkohol

Koffein

# Differenz der Durchschnittswerte (%) verschiedener Parameter bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern



# Akute und chronische Auswirkungen von Alkohol-konsum auf klinisch-chemische Messgrößen



Nachweis:

Alkohol

EtG

CDT

# Wirkung von Drogen und Koffein auf die Konzentration von Messgrößen

Droge	Anstieg/Abfall im Plasma	Droge	Anstieg/Abfall im Plasma
1. Amphetamine	Anstieg: freie Fettsäuren.	• 3. Heroin	Anstieg: $p\text{CO}_2$ , $T_4$ , Cholesterin, Kalium bei schwerer Rhabdomyolyse.
• 2. Morphine	Anstieg: $\alpha$ -Amylase, Lipase, AST, ALT, Bilirubin, Alkalische Phosphatase, Gastrin, TSH, Prolaktin Abfall: Insulin, Noradrenalin, Neurotensin, Pankreatisches Polypeptid.	4. Cannabis	Anstieg: Natrium, Kalium, Harnstoff, Insulin, Chlorid. Abfall: Kreatinin, Glukose, Harnsäure.

**Koffein:** 200 mg (etwa 2 Tassen ) erhöht den Cortisolspiegel um 40% und um ein Geringes die Blutzuckerkonzentration.

# Unmittelbare Einflüsse auf Laborwerte bei der Blutentnahme

- Chronobiologische Einflüsse
- Psychischer Stress
- Körperlage
- Stauung

# Chronobiologische Einflüsse bei ausgewählten Messgrößen

Tab. 5-■ Zirkadiane Veränderungen bei ausgewählten Messgrößen (S = Serum, U = Urin) (236)

Messgröße	Maximum (Tageszeit)	Minimum (Tageszeit)	Amplitude (% vom Tagesmittelwert)	Messgröße	Maximum (Tageszeit)	Minimum (Tageszeit)	Amplitude (% vom Tagesmittelwert)
Kortikotropin (ACTH)	6-10	0-4	150-200	Noradrenalin (S,U)	9-12	2-5	50-120
Kortisol (S,U)	5-8	21-3	180-200	Hämoglobin	6-18	22-24	8-15
Testosteron	2-4	20-24	30-50	Eosinophile	4-6	18-20	30-40
TSH	20-2	7-13	5-15	Eisen (S)	14-18	2-4	50-70
Thyroxin	8-12	23-3	10-20	Kalium (S)	14-16	23-1	5-10
Somatotropin	21-23*	1-21	300-400	Phosphat, anorg.(S)	2-4	8-12	30-40
Prolaktin	5-7	10-12	80-100	Natrium (U)	4-6	12-16	60-80
Aldosteron	2-4	12-14	60-80	Phosphat (U)	18-24	4-8	60-80
Renin	0-6	10-12	120-140	Volumen (U)	2-6	12-16	60-80
Adrenalin (S)	9-12	2-5	30-50	Körpertemperatur	18-20	5-7	0.8 – 1.0 °C

\*Beginn der Schlafperiode

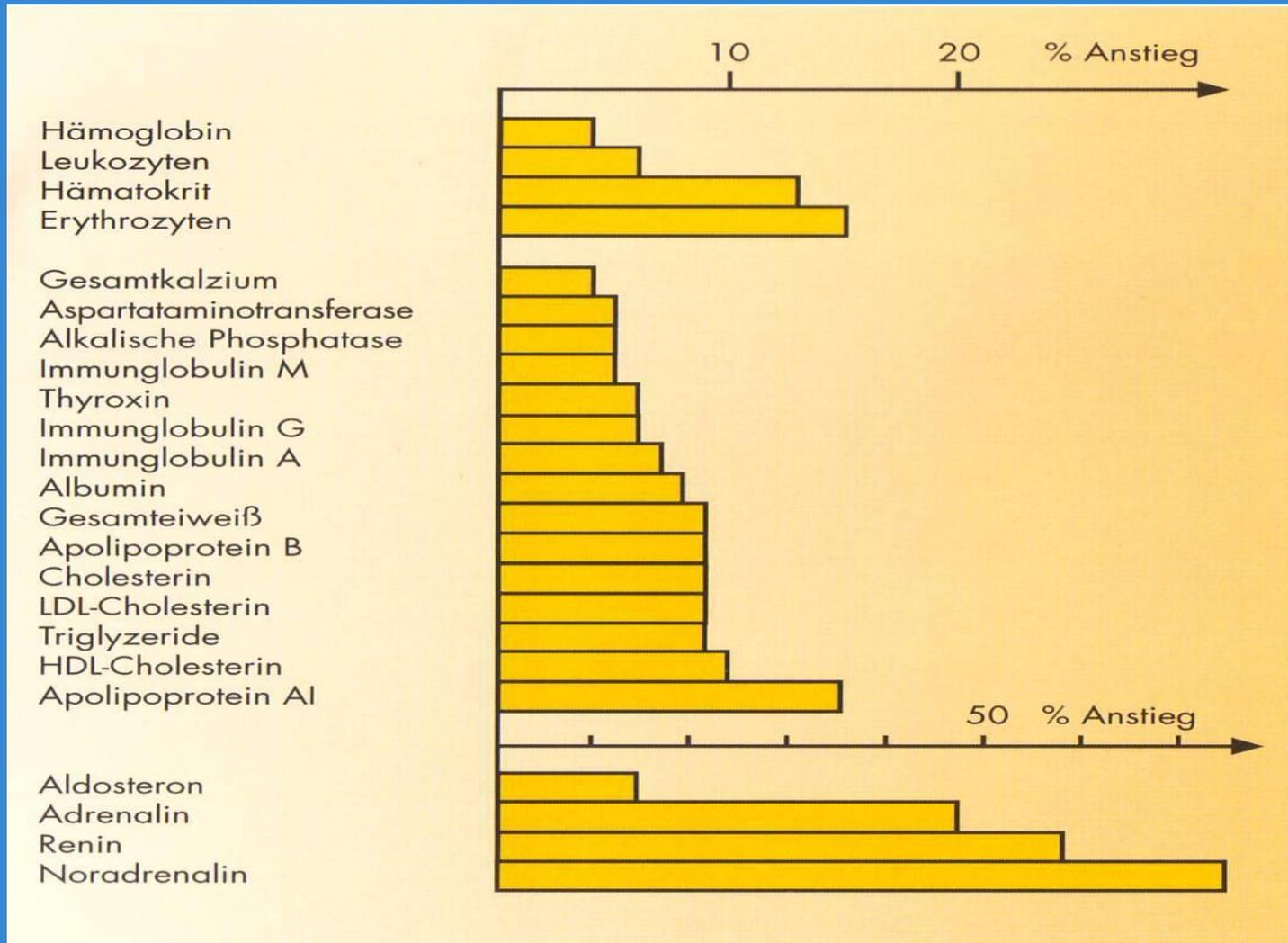
# Wichtige Regeln für die Wahl des Zeitpunktes einer Probennahme

- Wenn möglich, sollte die Blutabnahme zwischen 7.00 und 9.00 Uhr erfolgen,
- Eine Entnahme sollte nach 12 stündiger Karrenz stattfinden,
- Die Probennahme sollte **vor** anderen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen liegen,
- Beim therapeutischen Drug Monitoring sollte die Blutentnahme in Abhängigkeit von der Medikamentation geschehen!
- *Beachte: Eine Probe, die zur falschen Zeit gewonnen wurde, kann schlechter sein als gar keine Probe.*
- *Eine Probe, deren Befund zu spät beim Anfordernden ankommt, ist wertlos.*

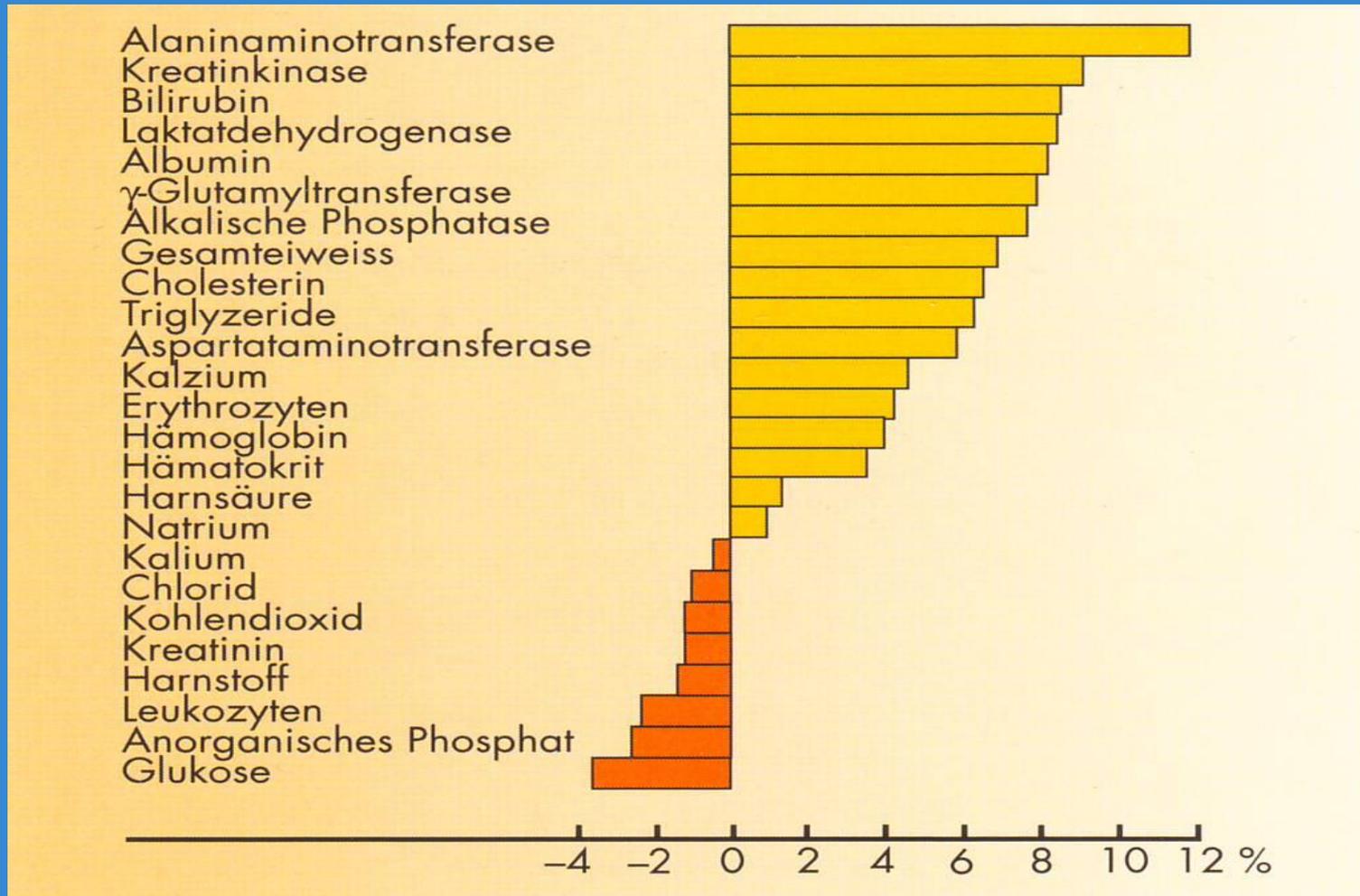
# Psychischer Stress



# Prozentualer Anstieg der Plasmakonzentration verschiedener Analyte bei Veränderung der Körperlage vom Liegen zum Sitzen



# Veränderung der Messgrößen nach einer sechsminütigen Stauzeit



# Techniken der Probengewinnung

- Wahl des Proberöhrchen
- Serum oder Plasma?
- Probenidentifikation
- Venöse Blutentnahme
- Reihenfolge der Blutentnahme
- Komplikationen bei der Venenpunktion
- Kapillarblutentnahme
- Blutentnahme aus Kathetern
- Urin als Untersuchungsmaterial
- Liquor

# Wahl des Proberöhrchens

VACUETTE® Röhrchen	Farbcodierung der Kappe	Zusatz	Bestimmungen
Serum		Gerinnungsaktivator	Bestimmungen in Serum in der Klinischen Chemie, mikrobiologische Serologie, Immunologie, TDM
Serum Gel		Gerinnungsaktivator und Gel	Bestimmungen in Serum in der Klinischen Chemie, mikrobiologische Serologie, Immunologie, TDM
Serum Granulat		Gerinnungsaktivator und Granulat	Bestimmungen in Serum in der Klinischen Chemie, mikrobiologische Serologie, Immunologie
Serum Kreuzprobe		Gerinnungsaktivator	Bestimmungen in Serum für Kreuzproben
Plasma		Natrium Heparin Lithium Heparin Ammonium Heparin	Bestimmungen in heparinisiertem Plasma in der klinischen Chemie
Plasma Gel		Lithium Heparin und Gel	Bestimmungen in heparinisiertem Plasma in der klinischen Chemie
EDTA		K <sub>2</sub> EDTA K <sub>3</sub> EDTA	Bestimmungen in EDTA-Vollblut in der Hämatologie
EDTA Kreuzprobe		K <sub>3</sub> EDTA	Bestimmungen in EDTA-Vollblut für Kreuzproben
EDTA Gel		K <sub>3</sub> EDTA und Gel	Bestimmungen in EDTA-Plasma bei der molekularbiologischen Identifizierung von Viren, Parasiten und Bakterien
Gerinnung		Zitrat Lösung (3,2 %) Zitrat Lösung (3,8 %)	Bestimmungen in Zitrat-Plasma in der Hämostaseologie
CTAD		CTAD (3,2 %)	Bestimmungen in Zitrat-Plasma in der Hämostaseologie wobei eine beschleunigte Freisetzung der Plättchenfaktoren in das Zitrat-Plasma verhindert wird
Glukose		Anticoagula Glykolysehemmer	Bestimmungen von Glukose und Laktat in stabilisiertem und anticoaguliertem Vollblut
Spurenelemente		Gerinnungsaktivator Natrium Heparin	Bestimmungen von Spurenelementen in Serum bzw. heparinisiertem Plasma
Blutgruppen		ACD-A ACD-B CPDA	Bestimmungen in ACD / CPDA Vollblut für Blutgruppenbestimmungen

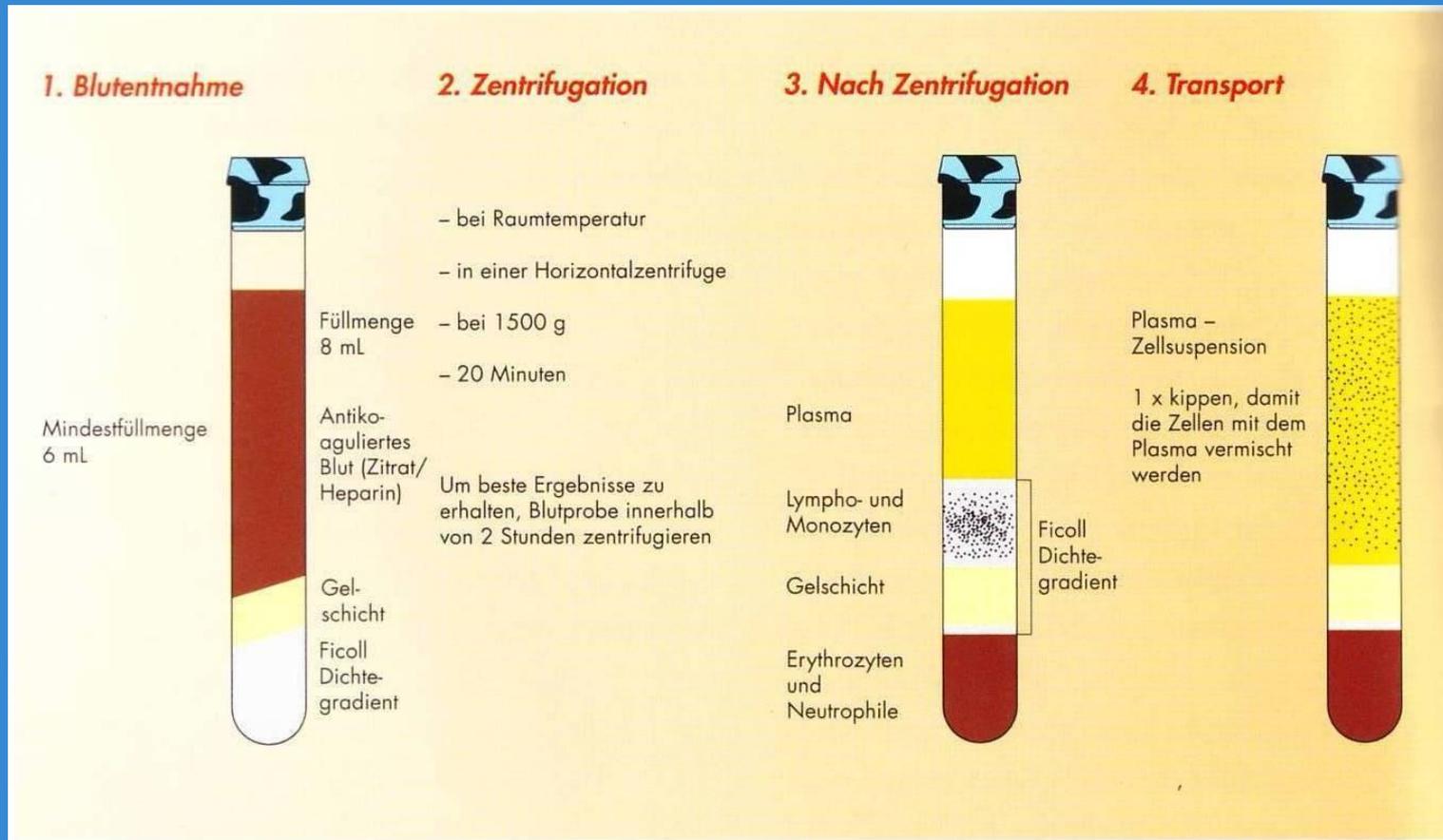
Abb. 23: Internationale Farbcodierung nach ISO 6710

Messgröße	Störende Antikoagulanzen
Albumin	Heparin
Akalkische Phosphatase	Zitrat, EDTA, Fluorid, Oxalat
Alpha-Amylase	Zitrat, EDTA, Fluorid
Alpha-1-Antitrypsin	Zitrat, EDTA, Oxalat
Bilirubin	Zitrat, Fluorid, Oxalat
Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)	Heparin
Kalzium	Zitrat, EDTA, Oxalat
Cholesterin	Zitrat, Fluorid
Cholinesterase	EDTA, Fluorid, Heparin
Cosruoplasmin	EDTA
Kreatin-Kinase (CK)	Zitrat, Fluorid, Oxalat
CK-MB	Zitrat, EDTA, Fluorid, Heparin, Oxalat
Eisen	Zitrat, EDTA, Heparin, Oxalat
Eisenbindungskapazität	EDTA
Gamma-GT	Zitrat, Fluorid, Heparin, Oxalat
GLDH	Fluorid
Glukose	Zitrat, Oxalat
GOT (ASAT)	Oxalat
GPT (ALAT)	Oxalat
Harnsäure	EDTA, Zitrat, Fluorid
Harnstoff	Fluorid
HBDH	Oxalat
HDL-Cholesterin	Zitrat, Fluorid
Insulin	Oxalat
Kalium	Oxalat
Kreatinin	Zitrat, EDTA, Fluorid
Kupfer	Zitrat, EDTA, Fluorid, Oxalat
LAP	Zitrat, EDTA, Fluorid, Heparin, Oxalat
LDH	Fluorid, Oxalat
LDL-Cholesterin	Oxalat
Lipase	EDTA
Lipide	EDTA
Lipidelektrophorese	Oxalat
Lithium	Oxalat
Natrium	Zitrat, EDTA, Oxalat
Phosphat	Zitrat
Proteinelektrophorese	Oxalat
Quick (Thromboplastinzeit)	Oxalat
Saure Phosphatase	Zitrat, EDTA, Fluorid, Heparin, Oxalat
T3 (Trijodthyronin)	Oxalat
Triglyzeride	Zitrat, Fluorid, Oxalat
Vitamin B12	Oxalat

Abb. 24: Einfluss von Antikoagulanzen auf ausgewählte Parameter

# Spezialröhrchen

## Verfahrensschritte zur Zellseparation



# Serum oder Plasma?

## Vorteile von Serum:

Keine Störungen der Elektrophorese

Keine Störungen durch Antikoagulantien

Keine Kontamination mit Kationen

## Vorteile von Plasma:

Zeitgewinn

Höhere Ausbeute

Keine Nachgerinnung

Plasmaergebnisse repräsentieren den *invivo* Status des Patienten besser als die Serumwerte

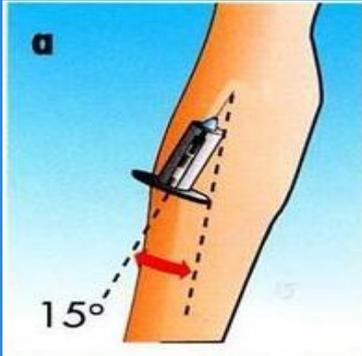
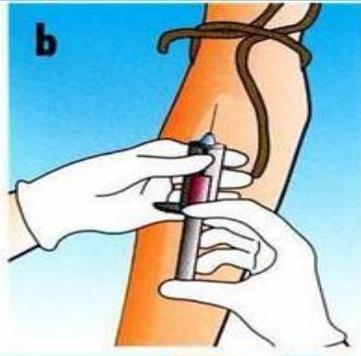
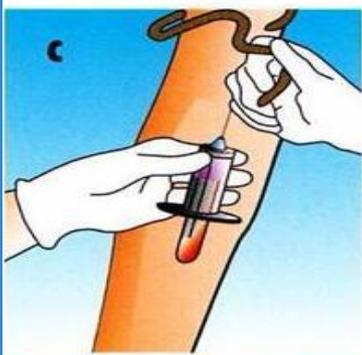
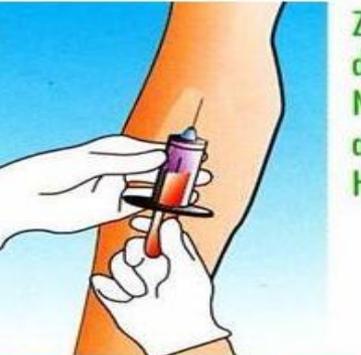
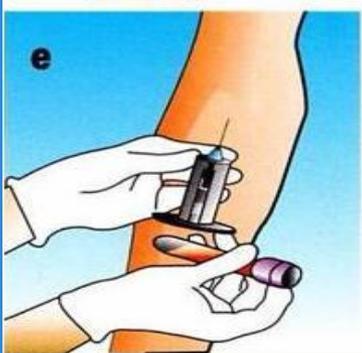
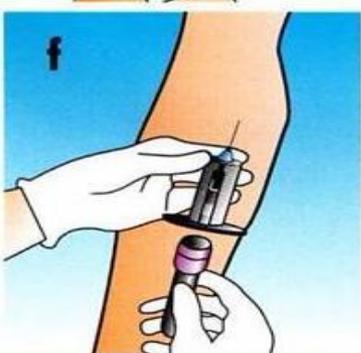
Risiko für Hämolyse und Thrombozytolyse ist gering

# Probenidentifikation

Als Minimalanforderung sollte die Probe folgende Informationen enthalten:

- Name, Vorname
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Identitätsnummer: Patientenummer, ein-  
zweidimensionale Barcode, elektron. Chips
- Einsender
- Zeit der Probenentnahme

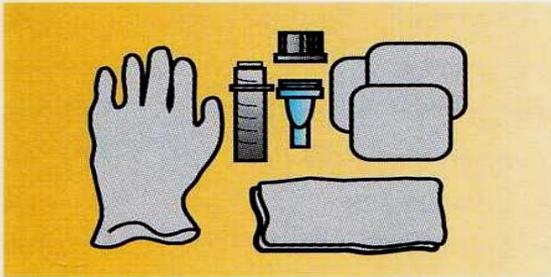
# Stufen der venösen Blutentnahme mit evakuierten Röhrchen

	<p><b>a</b> Durchstoße die Haut und halte die gesamte Nadel-einheit zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand.</p>		<p><b>b</b> Wechsle die Handposition, sobald die Nadel in der Vene ist. Schiebe mit dem Daumen der rechten Hand das Röhrchen in den Halter, halte den Halter der Nadel mit Zeige- und Mittelfinger.</p>
	<p><b>c</b> Das Blut wird durch das Vakuum angesaugt und fließt von selbst in das Röhrchen. Löse die Stauung und halte mit der linken Hand den Nadelhalter.</p>		<p><b>d</b> Ziehe das Röhrchen mit der rechten Hand aus der Nadel und halte diese am Halter mit der linken Hand fest.</p>
	<p><b>e</b> Schwenke das Röhrchen vorsichtig einige Male hin und her, um eine angemessene Mischung mit dem Antikoagulans zu sichern.</p>		<p><b>f</b> Wenn mehrere Blutröhrchen entnommen werden, nimm das zweite Röhrchen und wiederhole die Vorgänge, beginnend mit Abschnitt b.</p>

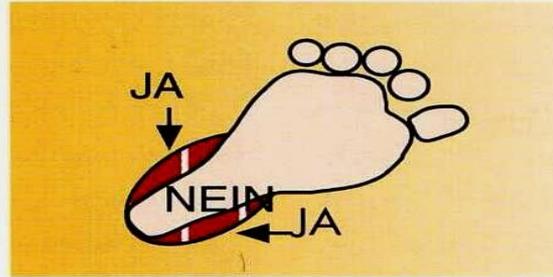
# Komplikationen bei der Venenpunktion

- Venenkollaps, Zweitpunktion
- Hämatom
- Nachblutung
  
- Phlebitis
- Thrombose

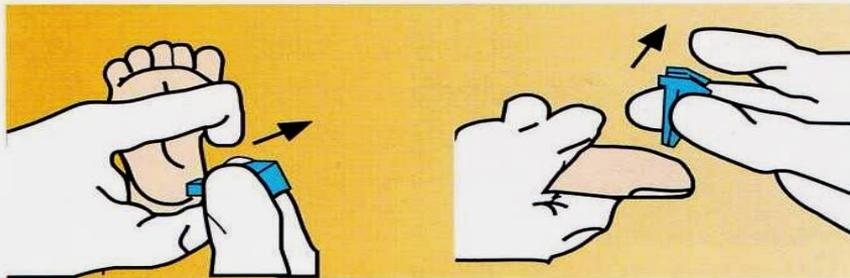
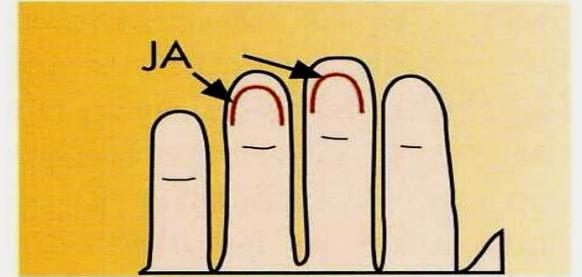
# Abnahme von Kapillarblut



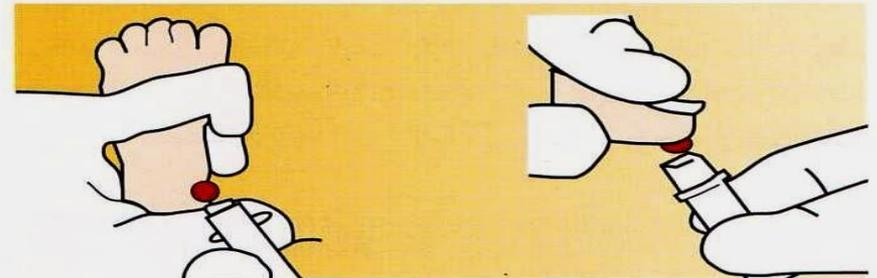
a) Materialien zusammenstellen und Patienten vorbereiten.



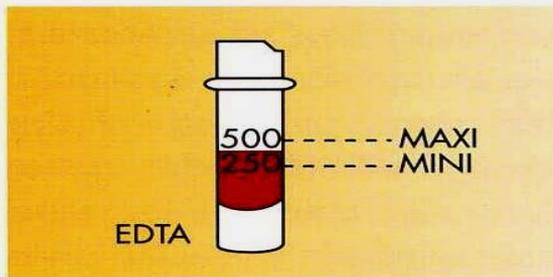
b) Punktionsstelle auswählen, erwärmen, desinfizieren und lufttrocknen lassen.



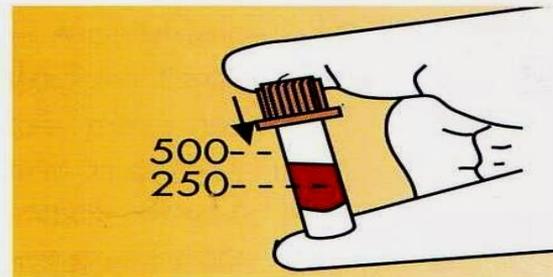
c) Punktion ausführen: Ferse bzw. Finger mit festem Griff halten, die Lanzette benutzen, Kolben entfernen, Lanzette in einem speziellen stichfesten Container entsorgen.



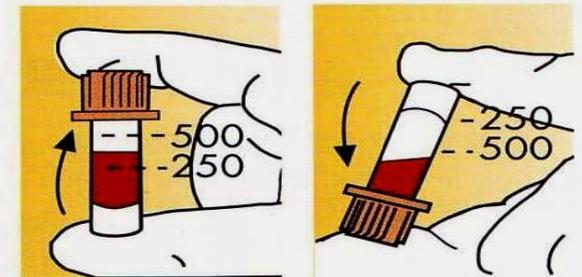
d) Ersten Tropfen Blut wegwischen, Röhrchen an die Punktionsstelle bringen, Blutfluss unterhalb der Mitte des Kollektors in das Röhrchen leiten. **Nicht massieren!**



e) EDTA-Röhrchen zwischen Markierung 250 µL und 500 µL auffüllen.



f) Deckel herabdrücken, bis ein Klicken hörbar ist.

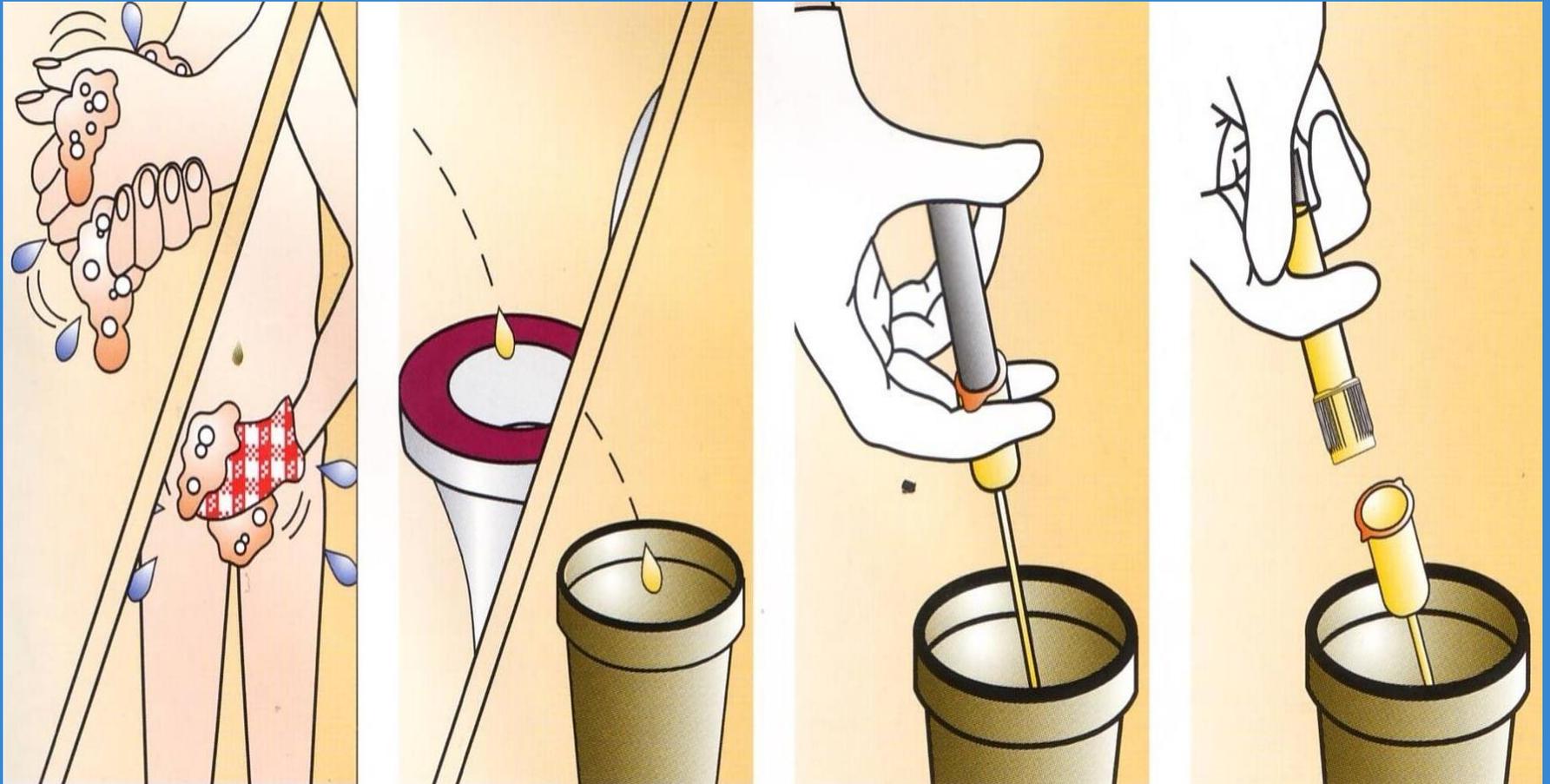


g) Sofort mischen durch zehnmalsiges Schwenken des Röhrchens um 180°. **Nicht schütteln!**

# Blutgewinnung aus Kathetern

- Eine der *häufigsten* Probleme der präanalytischen Interferenzen im stationären Bereich ist die Kontamination mit Infusionslösungen:
- Blut sollte niemals oberhalb der Infusions-stelle abgenommen werden!
- Unabhängig vom Kathetervolumen sollte mit isotonischer Kochsalzlösung gespült werden!
- Die ersten 5 ml Blut sind zu verwerfen!

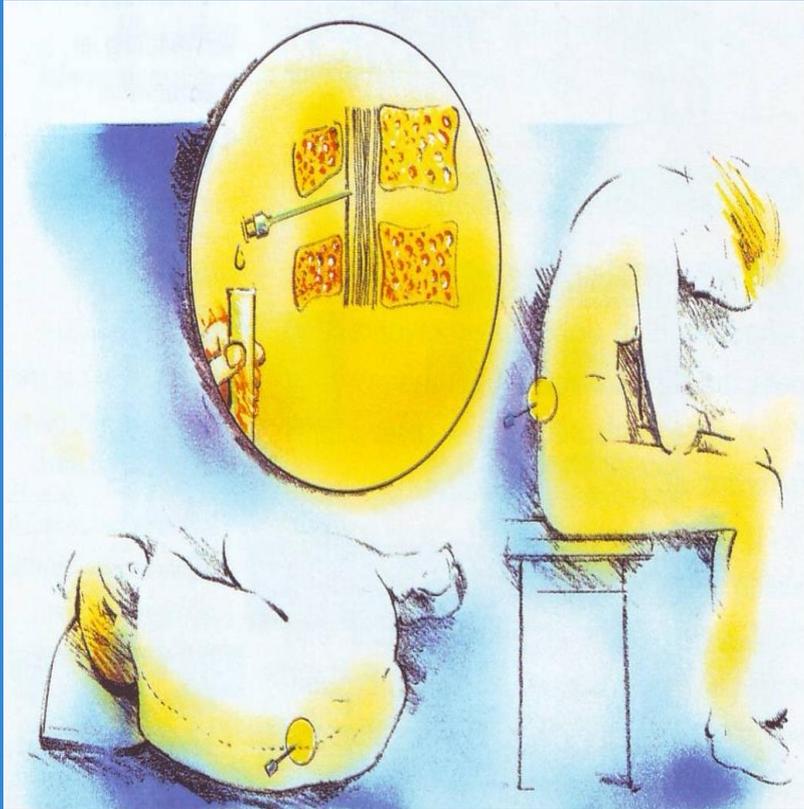
# Sammlung und Probengewinnung von Mittelstrahlurin



# Verschiedene Arten von Urinproben und ihre Verwendung

1. Spontanurin: Qualitativ-und quantitative Bestimmungen
2. Erster Morgenurin: Zelluläre Bestandteile und Zylinder
3. Zweiter Morgenurin: Quantitative Bestimmungen/ Kreatinin
4. 24-Stunden Urin: Quantitative Bestimmungen

# Spezifische Aspekte von Liquorproben



- Die Probe muss sofort nach der Entnahme ins Labor geschickt werden!
- **Bei zytologischen Untersuchungen sind Röhrchen ohne Zusätze zu verwenden!**
- Da Liquor nicht besonders „zellfreundlich“ ist, sollte er innerhalb einer Stunde verarbeitet werden, danach ist Eiskühlung angebracht (Ausnahme bei mikrobiologischen Bestimmungen).

# Grundlagen der Labormedizin

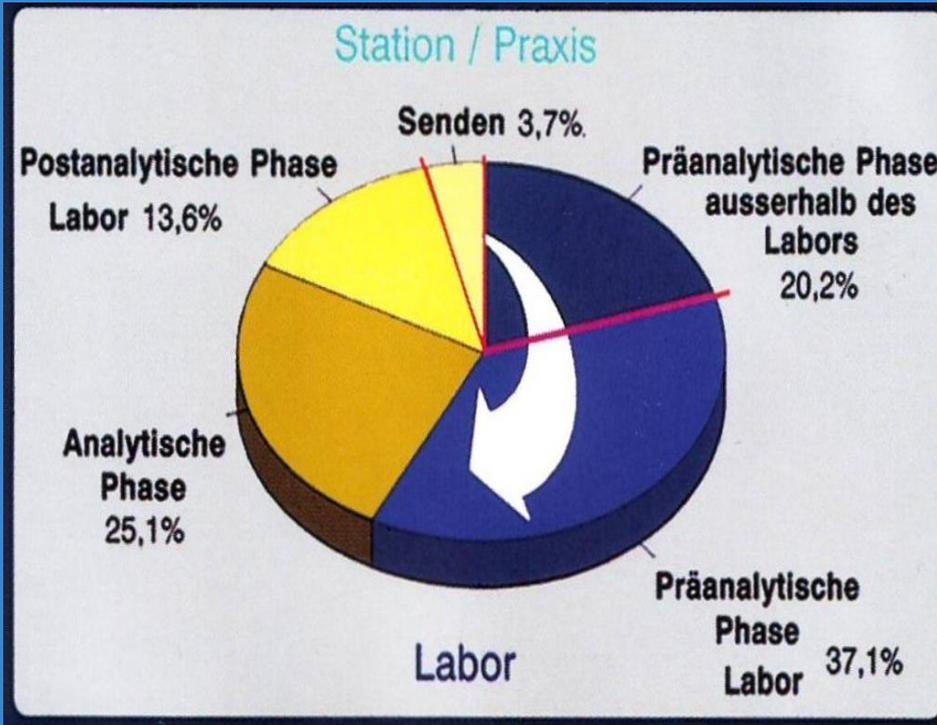
Proben zwischen Patient und Labor

# Probentransport Rohrpost



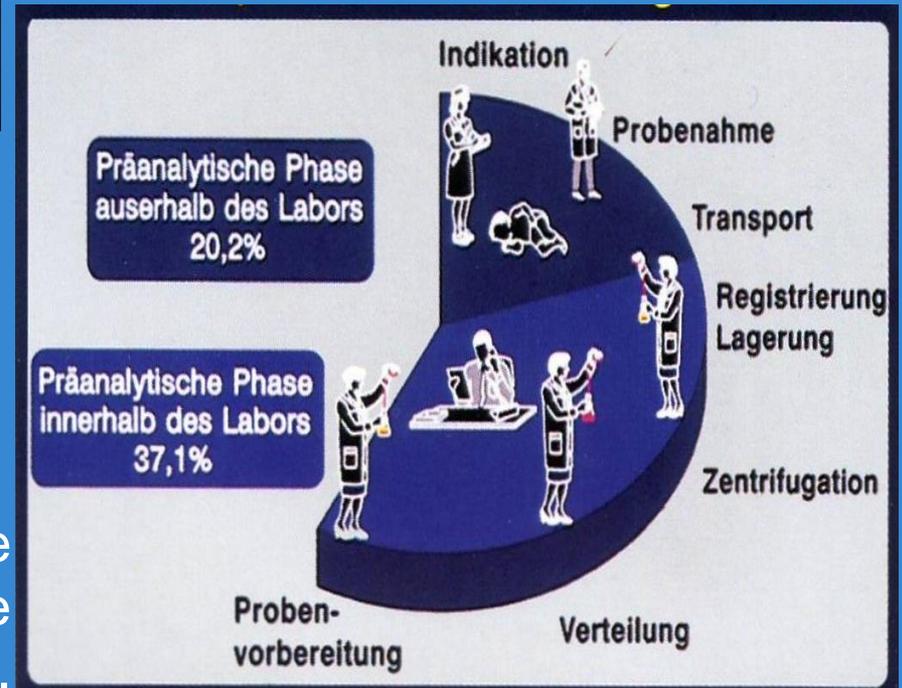
Bitte so nicht !





Relativer Beitrag der präanalytischen Phase zum Gesamtablauf eines diagnostischen Testes

Personen, die in die präanalytische Phase involviert sind.



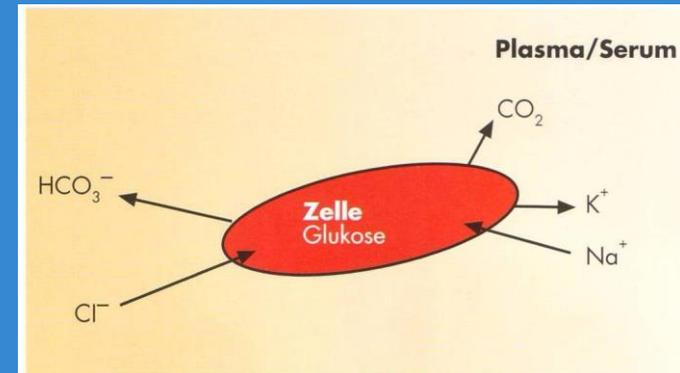
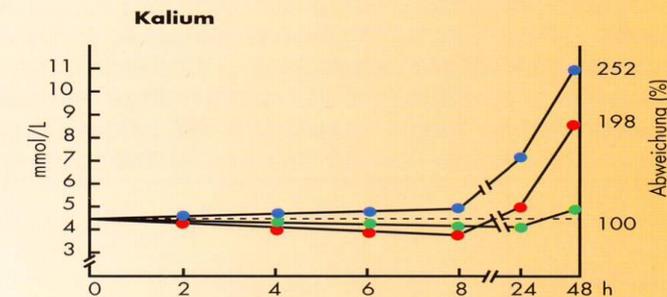
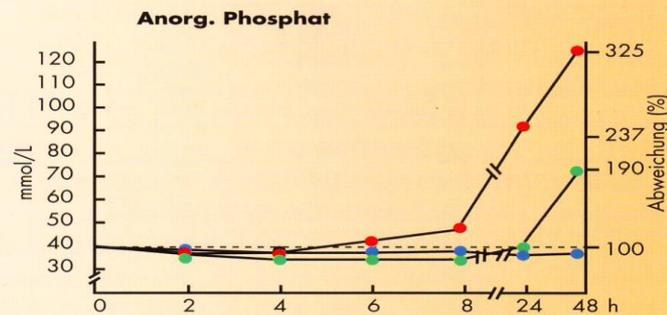
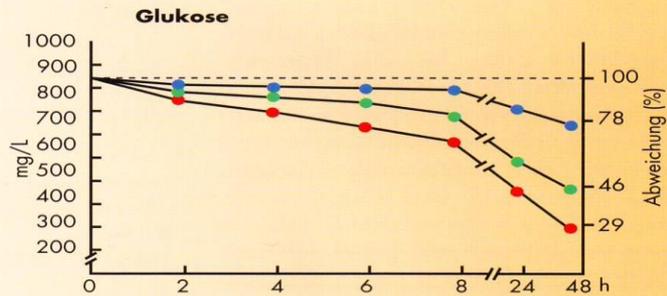
# Sortierer



# Richtige Lagerung von Laborproben

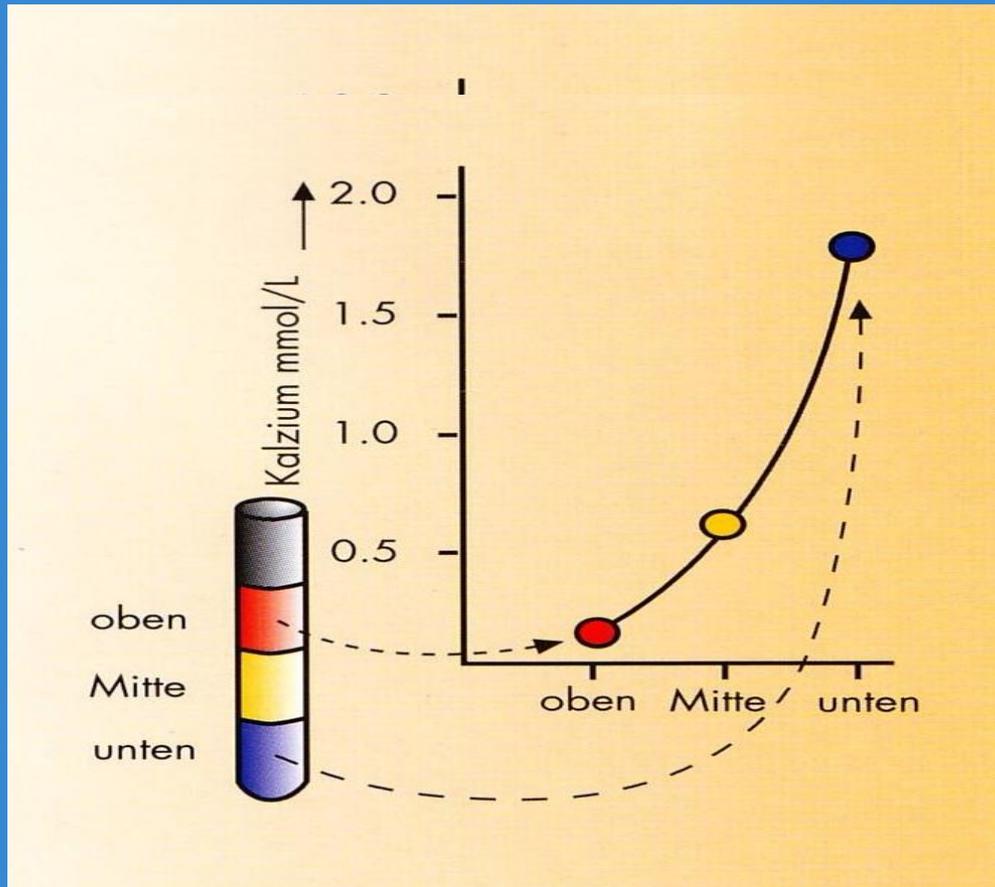
- Lagerung von Vollblut vermeiden
- Glykolyse vermeiden (Glukose, Laktat, PH)
- Lichteinwirkung vermeiden
- Luftkontakte vermeiden
- Proben für bestimmte Messgrößen nicht tiefrieren (hämatologische Proben, Lipoproteinbestimmung)
- Wiederauffindung sichern

# Einflüsse von Zeit und Temperatur auf einige Serumanalyte im Vollblut



- 4 C°
- 23 C°
- 30 C°

# Auftauen von Proben



**Ausbildung eines Konzentrationsgradienten von Kalzium im Plasma nach Auftauen ohne anschliessendes Mischen**

# Die Sorgenkinder des Labors

- Lipämische Proben
- Hämolytische Proben
- Antikörper als Stolperstein

# Die lipämische Probe

***Die Trübung einer Probe ist immer klinisch bedeutsam, und sollte dokumentiert werden!***

Chylomikrone oder VLDL?

Trübungen als Störgrößen:

- Inhomogenität (Aufrahmen der Probe )
- Wasserverdrängung bis zu 10% (Na,K↑)
- Trübungen (bei photometrischen Verfahren)
- Physikochemische Mechanismen (Affinität zu Antikörpern)

# Behandlung von Störungen durch Lipämie

- Man verdünnt mit verschiedenen Mengen eines klaren Serums
- Ultrazentrifugieren
- Präzipitation
- Methodenänderung

***Man sollte unbedingt darauf achten, dass nicht die Klärung einer Probe selbst zur Ursache einer Störung wird!***



# Die hämolytische Probe

Hämolyse ist definiert als Freisetzung von Bestandteilen der Blutzellen ins Plasma/Serum und geht zumeist mit einer Rotfärbung des Plasmas einher.

Hämolyse ist mit dem bloßen Auge erst in einer Konzentration von etwa 300 mg/l erkennbar.

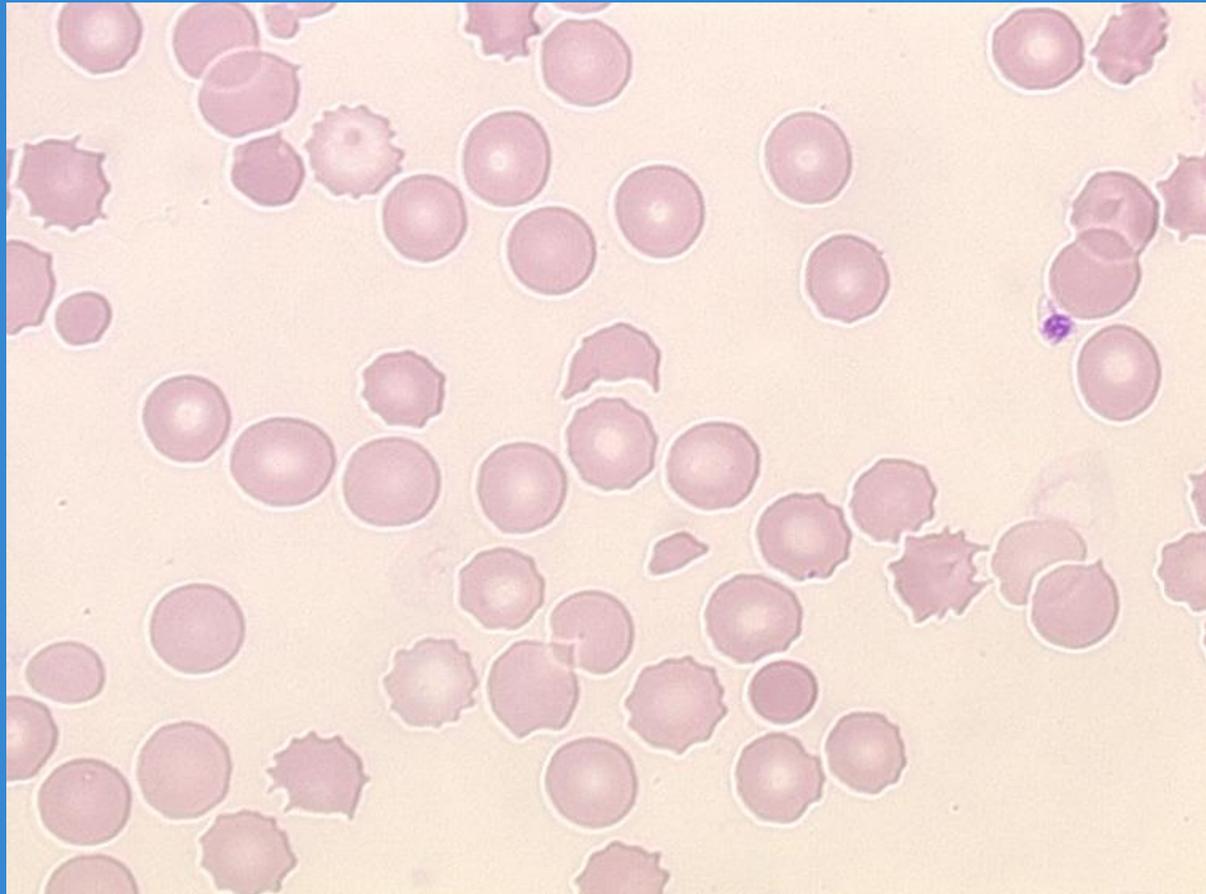
Wenn Vollblut gekühlt aufbewahrt wird, können auch störende Bestandteile von Thrombocyten und Granulozyten austreten.



# Die Ursachen der Hämolyse

- zu starke Stauung
- zu enge Kanülen
- Ansaugen von Gewebeflüssigkeit
- Schütteln der Probe
- verzögertes Abtrennen der Zellen
- unfachmässiges Zentrifugieren
- Temperatureinflüsse während des Transportes
- Einfrieren von Vollblut
- in vivo Ursachen, zB. Herzklappenfehler  
(Fragmentozyten)

# Fragmentozyten im peripheren Blut

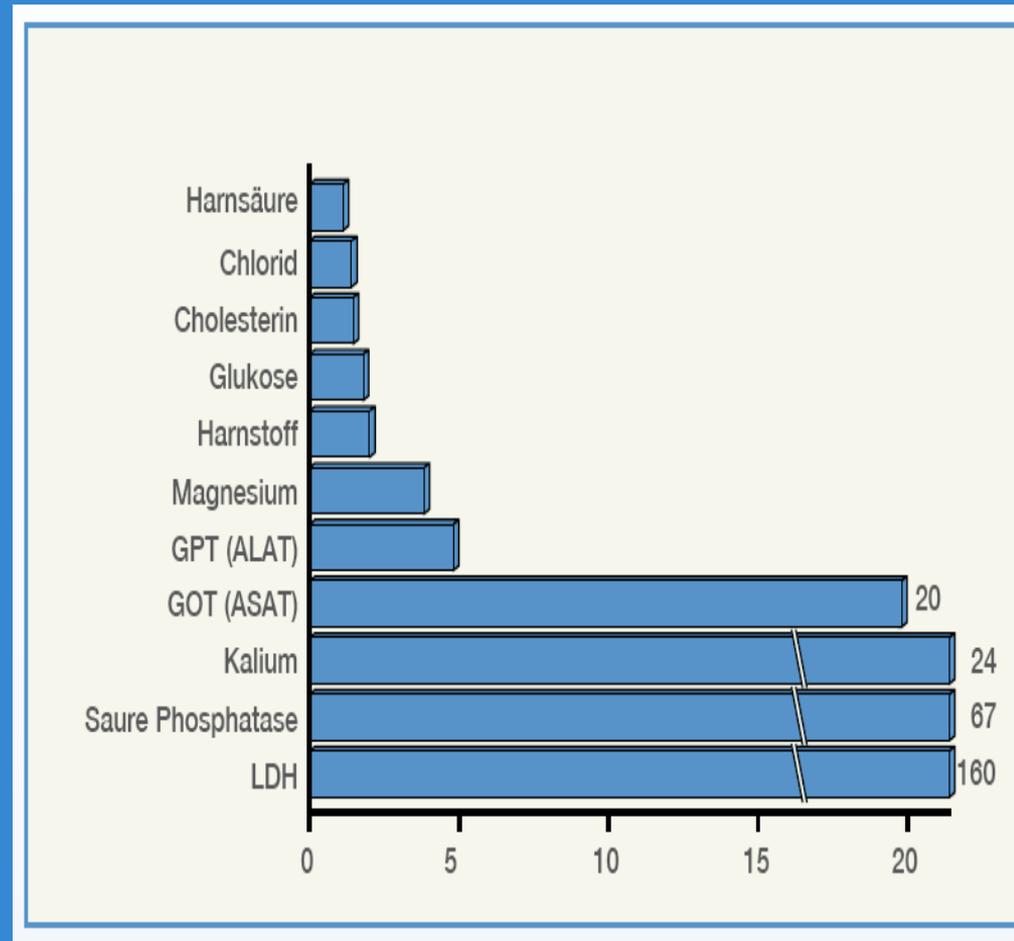


# Mechanismen der Störungen durch Hämolyse

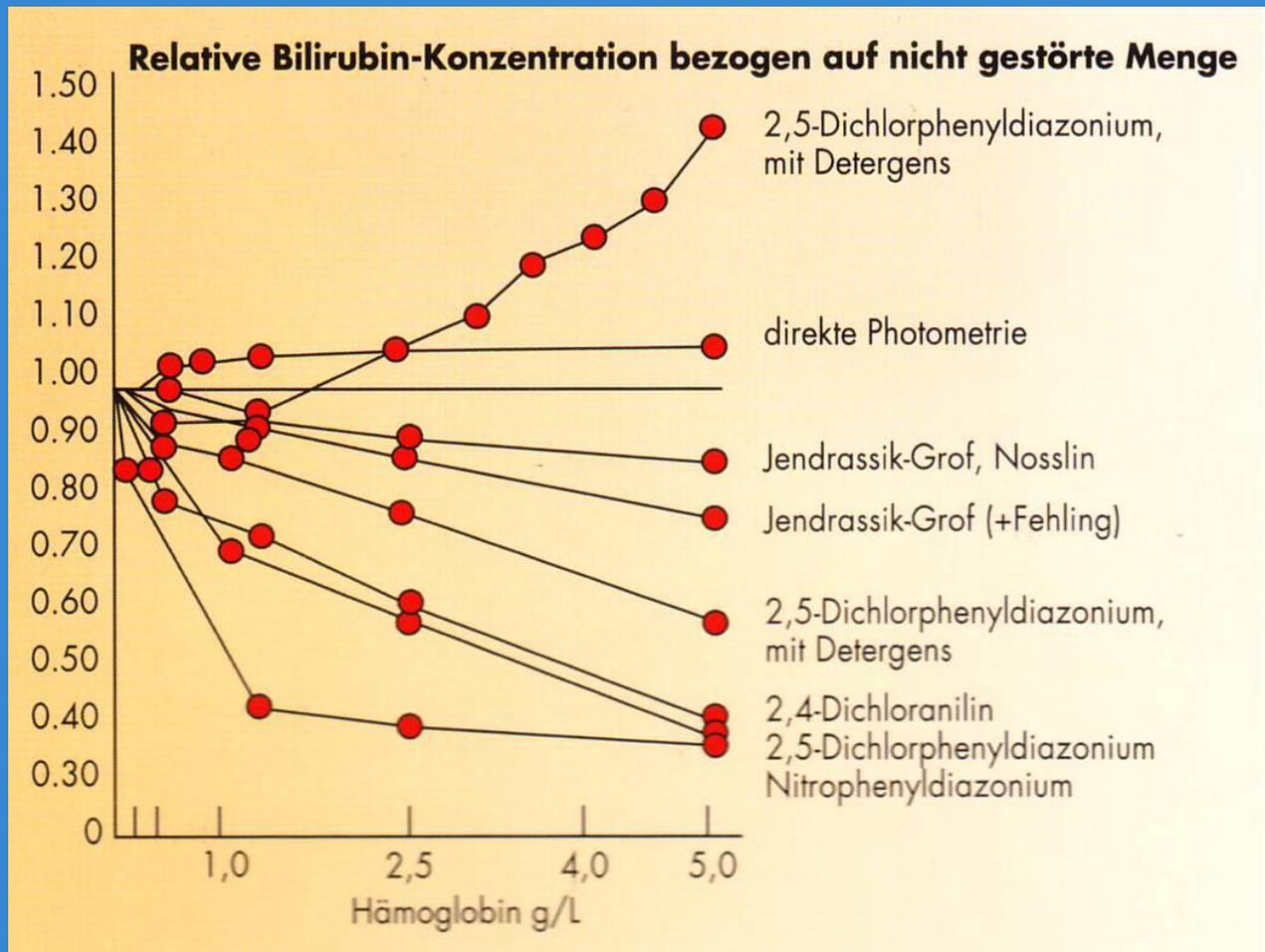
- Anstieg der intrazellulären Bestandteile im Extrazellulärraum
- Optische Interferenz ist zumeist durch die Farbe des Hämoglobins bedingt
- Störung durch intrazelluläre Bestandteile mit der Reaktion des Testreagentien

# Konzentrationsverhältnis verschiedener Parameter in Erythrozyten und Serum

Jeder unerwartete Anstieg hämolyse-sensitiver Analyte sollte solange als durch Hämolyse verursacht gesehen werden, bis diese als Ursache ausgeschlossen werden kann!



# Methodenabhängige Störung durch Pseudooxydase-Effekt des Häm



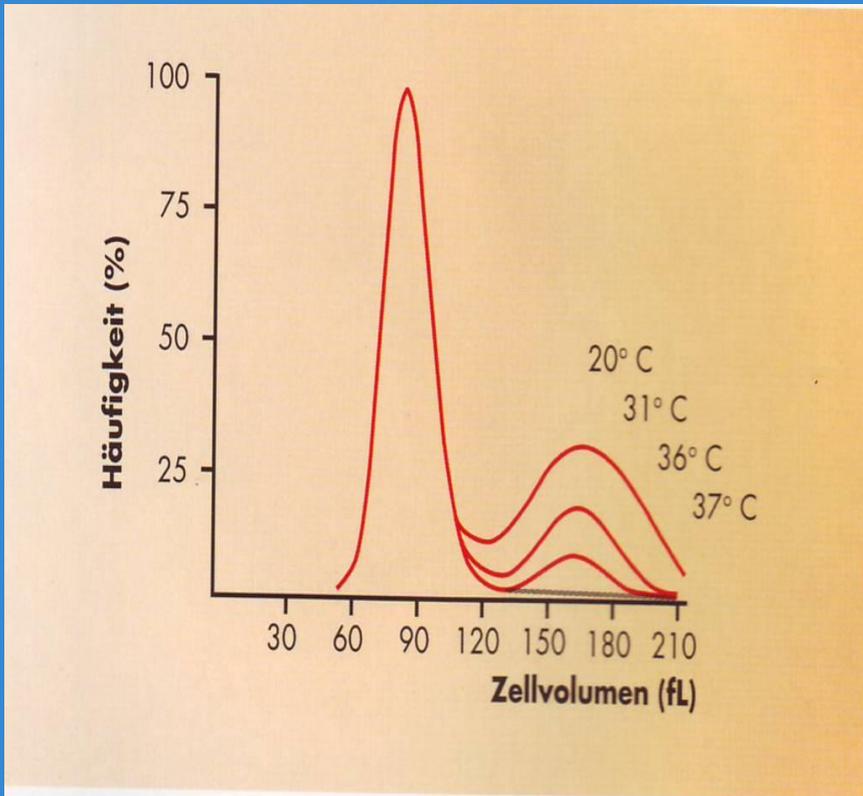
# Antikörper als Stolpersteine

- Kälteagglutin
- Kryoglobuline
- EDTA-abhängige Antikörper
- Makroenzyme (z.B.Amylase)

# Kälteagglutinine

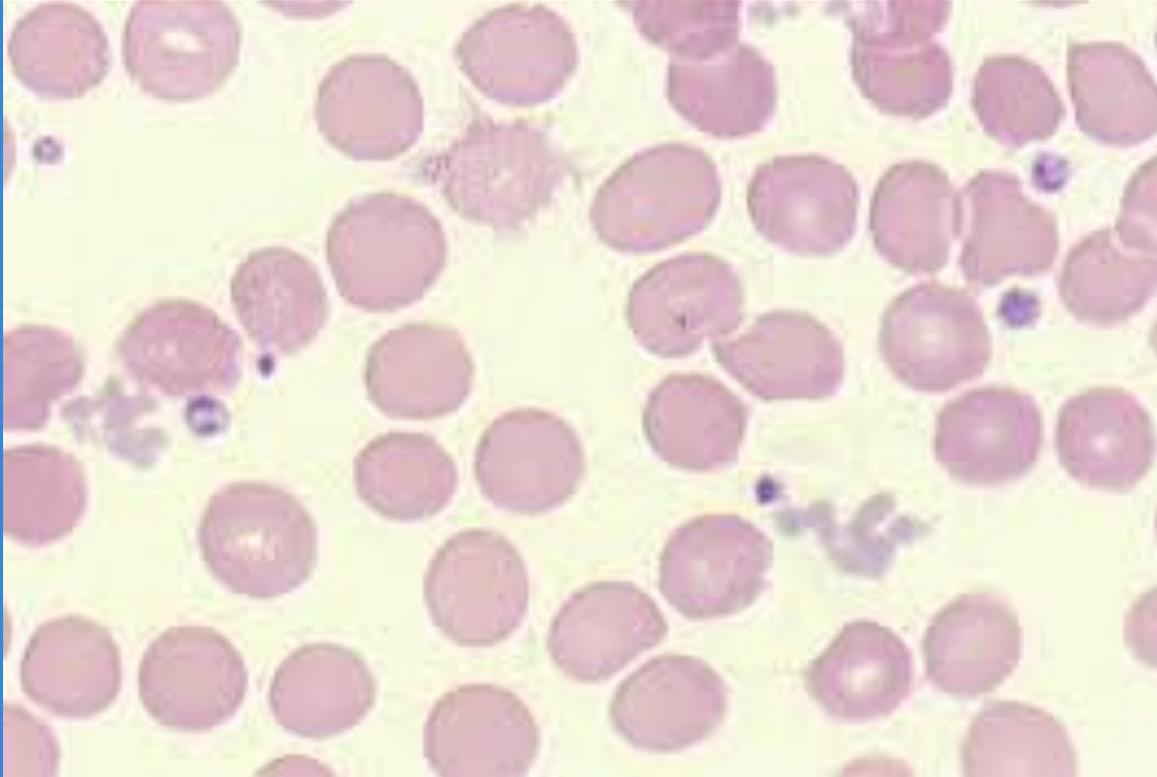
Kälteagglutinine verursachen:

- Erythrozytenagglutination
- Niedrige Erythrozytenzahl*
- Normal Hbg
- Stark erhöhte MCV Werte
- Stark erhöhte MCHC Werte*
- Stark erhöhte MCH Werte*



Temperatureinfluss auf MCV-Messergebnisse bei Vorliegen von  
Kälteagglutininen

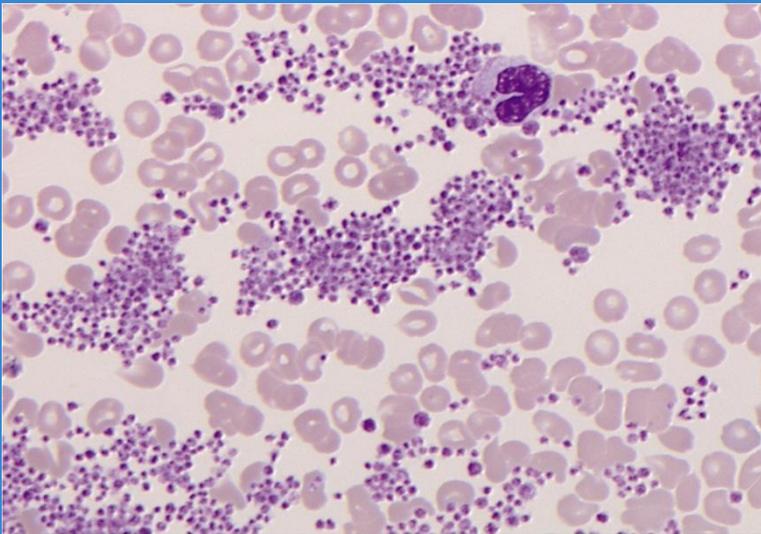
# Kryoglobulin



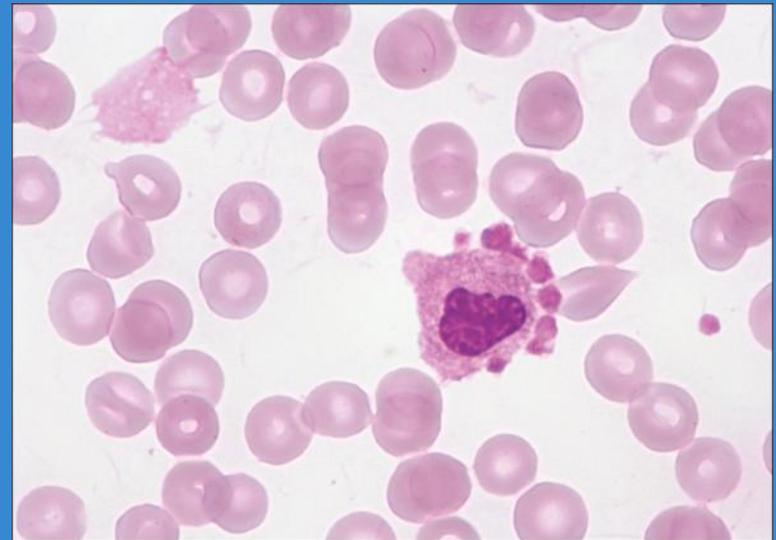
Flockenförmige Niederschläge bei Anwesenheit von Kryoglobulinen im Differenzialblutausstrich. Kann Ursache von Pseudoleukozytose und Pseudothrombozytose sein.

# EDTA-abhängige Antikörper

Ursache sind Kälteagglutinine, die in Gegenwart von EDTA wirksam sind und durch Agglutination Pseudothrombocytopenie verursachen



Agglutination



Satellitenphänomen

# Zusammenfassung



**Laborwerte sind nur Krücken, laufen müssen Sie alleine!**