Fallstricke im Praxislabor

Dr. med. Eva Gruner, Synlab Suisse SA

Fortbildung Klinik Obach 10.3.2016

synlab Suisse

Allgemeines / Fehlerquellen

> Indikation und Auftragserteilung
> Vorbereitung des Patienten
> Zeitpunkt der Probennahme
> korrekte Blutentnahme&Vorverarbeitung
> Probenlagerung&Transport/Probenstabilität

Einflussgrössen&Störfaktoren

Postanalytik

Unter- und Überbehandlungen

Analytik zwischen unterlassenen (42%) und überflüssigen (20%) Untersuchungen

Zhi Ding EL et al. PLoS One 2013; 8: e78962

Präanalytik im Gesamtprozess

Zeitspanne von der Formulierung der medizinischen Fragestellung bis zum Abschluss der Probenvorbereitung:

71% der Kosten – 57% der Zeit

Präanalytische Fehler

jahrelange Dokumentation in einem Akutkrankenhaus und Auswertung aller veröffentlichter Arbeiten:

„Laborfehler“

31 - 75% präanalytische,

9 - 31% postanalytische und

13 - 31% analytische Fehlerursachen

Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. Clin Chem 2002; 48: 691-8.

Präanalytische Fehler

Fehlerverteilung auf die verschiedenen präanalytischen Arbeitsschritte am Beispiel des Transfusionsprozesses (13 765 Teilnehmer, 35 922 Abweichungen von Vorgaben) :

• Fehlende ärztliche Anordnung	16.9%
• Fehlinterpretation von Aufträgen	32.5%
• Fehlerhafte Identifizierung von Spendern und Empfängern	5.9%
• Falsche Probenahmegefäße	10.0%
• Fehlerhafte Identifikation von Probegefäß oder Anforderung	21.9%
• Falsche Probenbehandlung	12.8%

Boone DJ, Steindel St D, Herron R, Howanitz PJ, Bachner P, Meier F et al. Transfusion medicine monitoring practices. Arch Pathol Lab Med 1995; 119: 999-1006.

Präanalytische Fehler

Probennahme

- verspätet, beim falschen Patienten,
- Entnahmegefäßprobleme, Probenverwechslung

Probentransport

- verspätet, zum falschen Labor

Probe

- geronnen (Hämatologie, Hämostaseologie), hämolytisch,
- zu geringe Menge, Verlust, falsch (z. B. EDTA-Blut für Gerinnungsuntersuchung

Präanalytische Fehler

Bis zu 2% der Aufträge können nicht erfüllt werden:

- Patient (z. B. nicht verfügbar für Blutentnahme, bereits entlassen, nicht nüchtern)
- Probe (zu alt, hämolytisch, lipämisch, geronnen, nicht beschriftet, falsches oder zu wenig Material)
- Transport (Probe nicht erhalten, Transportbedingungen inkorrekt, Probe nicht für Transport geeignet, Röhrchen zerbrochen)
- Analytik (Probe verloren, Bestimmung missglückt)
- Postanalytik (Regeln nicht eingehalten [z. B. keine spezifische Mikrobiologie angeschlossen, wenn Screening negativ]

Stahl M, Lund ED, Brandslund I.
Reasons for a Laboratory's Inability to Report Results for Requested Analytical Tests.
Clin Chem 1998; 44: 2195-2197.

Nahrungskarenz

mindestens achtstündige, besser zwölfstündige Nahrungskarenz

‚nüchtern‘ : mindestens 8h Nahrungsmittelkarenz

postprandial : 1h nach einer Mahlzeit

Tagesprofil: nicht standardisierter Begriff

längerfristige Nahrungskarenz

Mangelernährung, diätetische Ernährung, Nulldiät

Umstellung des Stoffwechsels auf Ernährung aus endogenen Vorräten mit

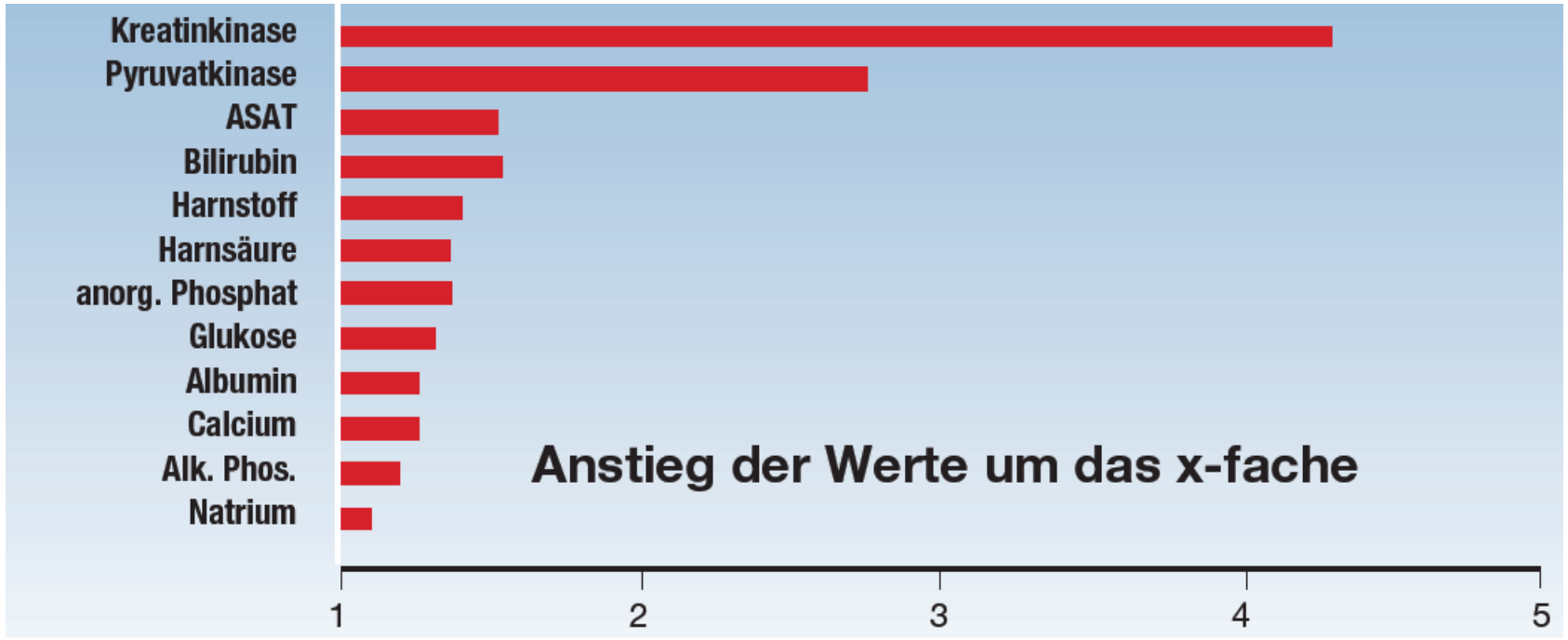
↑ Fettsäuren, Ketonkörper, Laktat, Glyzerin

↑ Kreatinin und Harnsäure durch Abbau von Muskeleiweiß

Körperliche Aktivität

- statische isometrische Aktivität meist kurzer Dauer und hoher Intensität : isometrische Übungen an Bodybildinggeräten und Tätigkeiten (Gewichthebern, aber auch Hausarbeiten und Umzüge)
- dynamische und isotonische Aktivität kurzer und langer Dauer: Laufen (Jogging) und Rad fahren (auch zur Praxis).
- Veränderungen je nach Trainingsgrad
  - Verlust von Wasser durch Schwitzen (Elektrolyte, Proteine, Zellzahlen des Blutbildes),
  - Anstiege von Hormonen und ihren Wirkungen (z. B. Katecholamine, Kortisol, Glukagon, Anstieg der Leukozytenzahl, der Fettsäuren)
  - Abbau von Muskelgewebe vor allem bei Untrainierten (Kreatinkinase, Kreatinin, Kreatin).
- Unabhängig von der aktuellen körperlichen Tätigkeit kann der Trainingszustand auf die Konzentration einwirken. Ähnlich wie bei Wechsel auf große Höhenlage steigt die Zahl der Erythrozyten beim Training an.

Körperliche Aktivität



Guder, Narayanan, Wisser, Zawta *„Proben zwischen Patient und Labor"* GIT-VERLAG GmbH & Co. KG, Darmstadt

Einfluss von Kaffee, Rauchen und Alkohol

Kaffee (Koffein) steigert den Blutdruck und über die Hormone Adrenalin und Noradrenalin die Lipolyse und die Reninaktivität im Blut.

Rauchen : Metabolite des Nikotins Cotinin und Thiozyanat im Blut

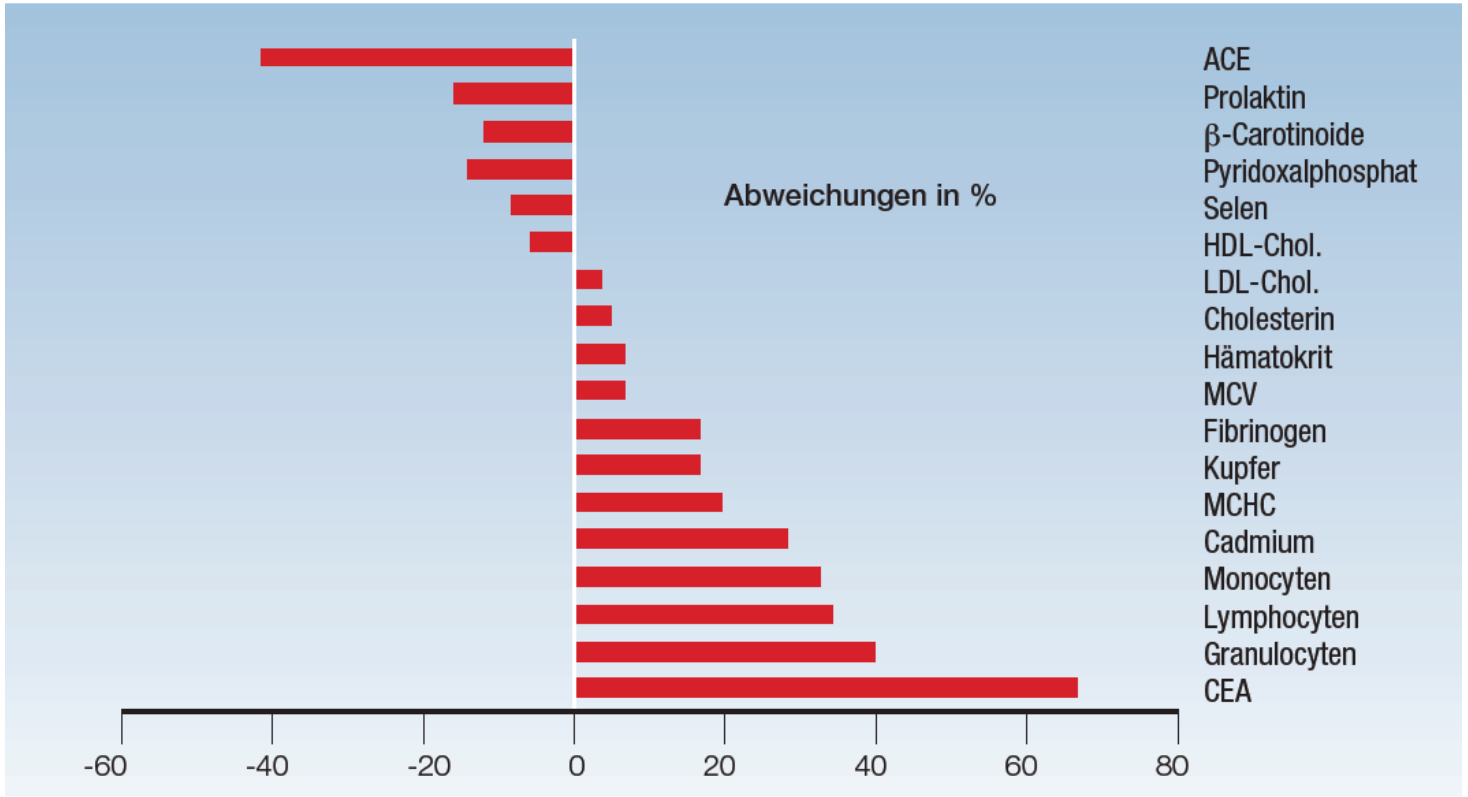
Anstieg von CO-Hämoglobin, Leukozyten (Monozyten, Granulozyten und Lymphozyten) und CEA durch vermehrte Synthese und Abgabe im Dickdarm

erniedrigte Aktivität von ACE als direkte Folge des Schadens der Lungenendothelzellen

Rauchen

Raucher oder Nichtraucher

Chronischer Nikotingenuss erhöht die Anzahl der Leukocyten, einige Enzymwerte und Tumormarker (vor allem den CEA Wert).



Guder, Narayanan, Wisser, Zawta *„Proben zwischen Patient und Labor"* GIT-VERLAG GmbH & Co. KG, Darmstadt

Alkohol

- Akute Auswirkungen innert 2-4 Stunden durch metabolische Wirkungen des Alkohols oder seiner Stoffwechselprodukte : Hemmung der Glukoneogenese und Absinken des Blutzuckers, Hemmung des oxidativen Stoffwechsels und Anstieg von Laktat.
- Endprodukt des Ethanolstoffwechsels Azetat führt gemeinsam mit Laktat zu einer metabolischen Azidose und einem Absinken des Bicarbonats als Kompensationsmechanismus. Azetat und Laktat hemmen die Ausscheidung von Harnsäure und bewirken einen Anstieg im Blut.

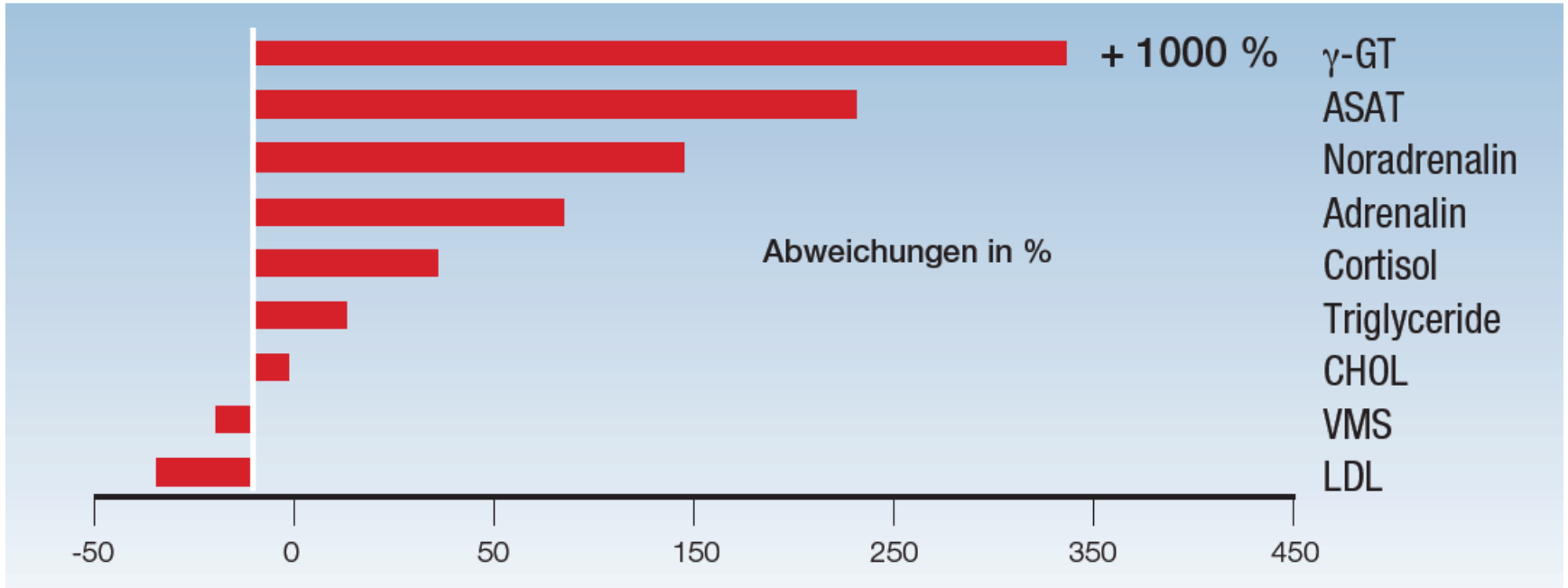
Nach einem bis mehreren Tagen des Alkoholkonsums

- Induktion und Anstieg von gamma-Glutamyltransferase (Entgiftung von Azetaldehyd und dem damit verbundenen Ausscheiden von Glutathion).
- Abbau von Alkohol zu Azetaldehyd in der Leber mit Hemmung der Sialinisierung von in der Leber gebildeten Proteinen, messbar am Anstieg des sogenannten kohlenhydratarmen Transferrins.
- Anstiege von Transaminasen und Glutamatdehydrogenase hingegen sind Ausdruck der hepatotoxischen Wirkungen des Alkohols.
- Erhöhte Ausscheidung von Urin nach Einnahme alkoholischer Getränke durch verminderte Freisetzung von antidiuretischem Hormon mit kompensatorischen Anstieg von Renin und Aldosteron.

Alkohol

Alkohol als Einflussgrößen

Bei chronischem Alkoholmissbrauch sind die Aktivitäten der Leberenzyme, wie γ-GT, ALT (GPT) und AST (GOT) erhöht; Folsäure und Vitamin B6 jedoch erniedrigt.



Guder, Narayanan, Wisser, Zawta *„Proben zwischen Patient und Labor"* GIT-VERLAG GmbH & Co. KG, Darmstadt

Medizinische Untersuchungen

Glukose Toleranztest
- Kalium ↗
- Phosphat ↗
- Magnesiumwerte ↗

Prostatapalpation (Fahrradfahren & Reiten)
- PSA ↗

Intramuskuläre Injektionen
- CK ↗
- Myoglobin ↗

Chirurgische Eingriffe
- Beeinflussen die Akute-Phase-Proteine, Fibrinogen,GOT, GPT, CK, Bili

Medikamente

Medikamente

Penicillin:	↗	Kalium
	↗	Thromboplastinzeit (Quick)
Ibuprofen:	↗	Kalium
Acetylsalicylsäure:	↗	GOT/AST, GPT/ALT, Kreatinin
Phenobital*:	↗	AP, y-GT
	↘	Bilirubin, Kreatinin

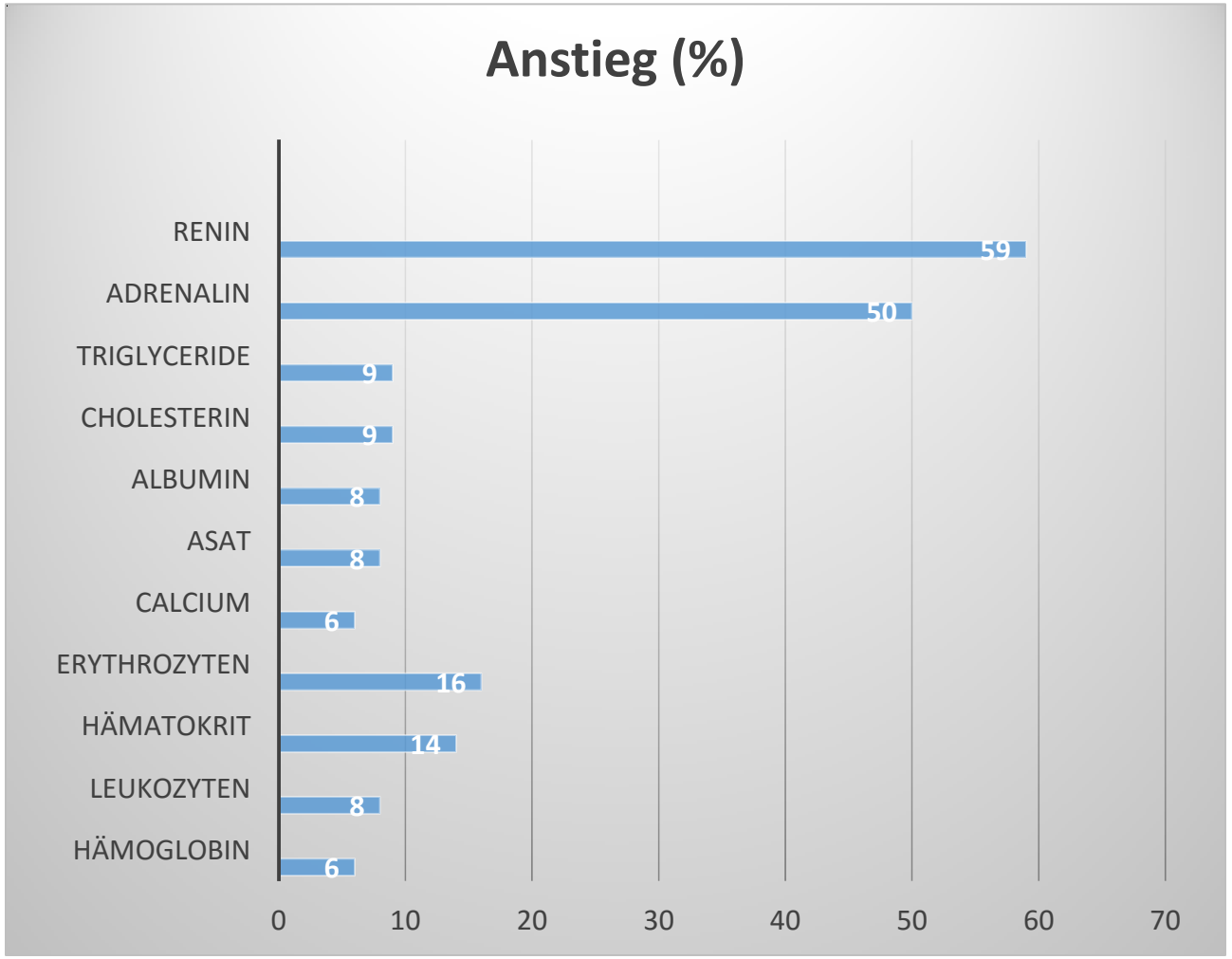
Einfluss der Körperlage

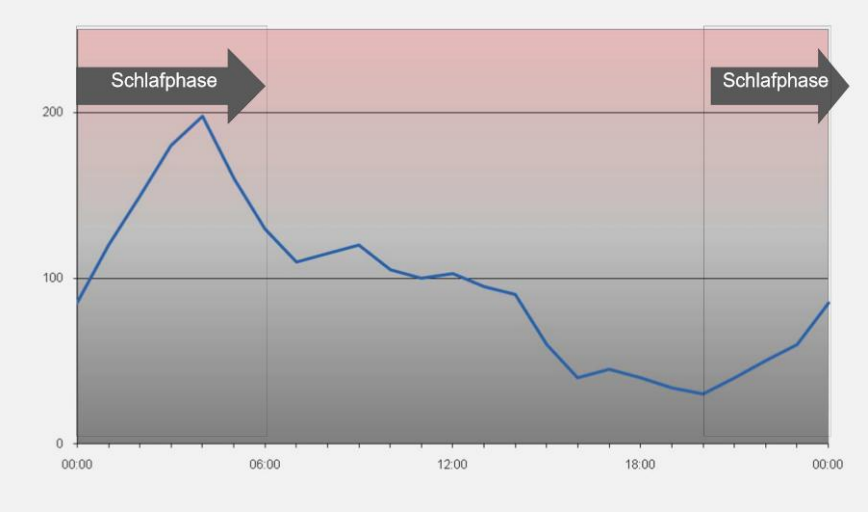
- Verlagerung von Flüssigkeit vom intravasalen in den extravasalen Raum.

  Anstieg der Konzentration aller makromolekularen, also auch zellulären Komponenten des Blutes durch Erhöhung des Filtrationsdrucks im stehenden und sitzenden gegenüber dem liegenden Zustand bewirkt. Ähnliches geschieht beim Stau des venösen Blutes mit einer Staubinde.

- Beim Übergang von stehender oder gehender Position in sitzende oder liegende Position ist mit einer Übergangszeit von zehn bis fünfzehn Minuten zu rechnen, um eine stabile Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten entsprechend der eingenommenen Position zu erwarten. Die Blutentnahme sollte mindestens zehn Minuten nach Einnahme einer definierten Körperlage durchgeführt werden. Bei Kontrolluntersuchungen ist die gleiche Körperlage einzuhalten.

Orthostase


Anstieg (%)
RENIN
ADRENALIN
TRIGLYCERIDE
CHOLESTERIN
ALBUMIN
ASAT
CALCIUM
ERYTHROZYTEN
HÄMATOKRIT
LEUKOZYTEN
HÄMOGLOBIN
59
50
9
9
8
8
6
16
14
8
6
0
10
20
30
40
50
60
70



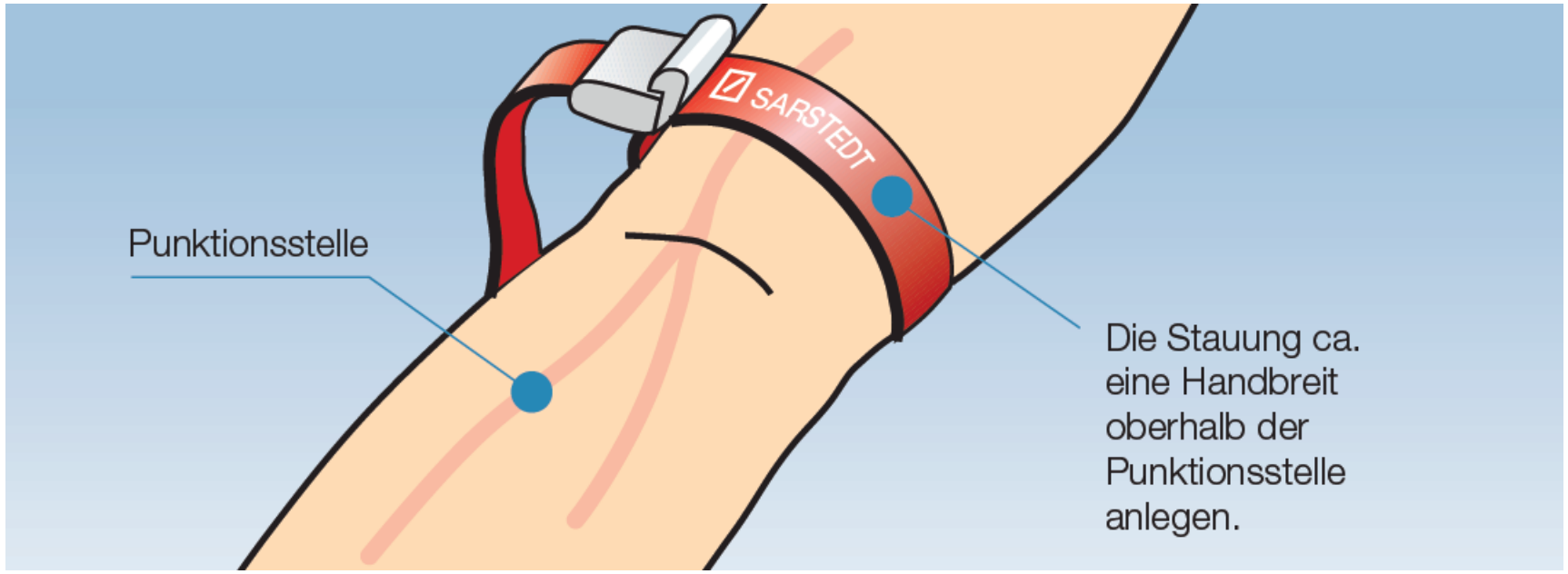
Zirkadiane Rhythmen

Eine Reihe von klinisch-chemischen Messgrößen zeigen eine signifikante Abhängigkeit ihrer Konzentrationen im Serum und Liquor von der Tageszeit. Ausgeprägte zirkadiane Rhythmen haben insbesondere verschiedene Hormone wie z. B. Kortisol, Aldosteron, Prolaktin und Somatotropin.

Wenn möglich, sollte die Probenentnahme zur gleichen Tageszeit erfolgen wie die zur Beurteilung verwendeten Referenzbereiche entstanden sind. Dies ist meist eine Zeit zwischen sieben und neun Uhr vormittags. Die exakte Zeit der Probenentnahme sollte stets in der Krankenakte und auf der Probe dokumentiert werden.

Probennahme

Stauzeit max 1 min.
Punktionsstelle nach Desinfektion nicht mehr abtasten
Schliffseite der Kanüle nach oben
Einstichwinkel <30°
Reihenfolge Röhrchen beachten



Probennahme

Pumpen (Muskelaktivität)	↑ K^+ und Mg^{2+}
Zu lange Stauung	K^+ bis zu 2 mmol/l
Zu dünne Kanüle	Hämolyse

Einfluss der Stauung

- Auslöser des Anstiegs der Konzentration von zellulären und hochmolekularen Blutbestandteilen im jeweiligen Körperteil. Wie für Plasmaenzyme, Proteine und Blutzellen gezeigt, steigt ihre Konzentration ab der zweiten Minute nach Beginn des Staus über 10% des Ausgangswertes. Zusätzlich kann länger dauernder Stau durch Muskelkontraktion, Anoxie des Gewebes und metabolische Effekte die Konzentration der zu messenden Bestandteile künstlich verändern. So steigt Kalium im Plasma durch Verlust aus den Zellen des Blutes und angrenzenden Gewebes an, die CK-Aktivität und Laktat steigen an und Glukose sinkt ab.

- Eine venöse Stauung sollte nicht länger als eine Minute dauern. Ist die Vene zu diesem Zeitpunkt nicht gefunden, oder ist die Nadel über die Vene hinaus eingedrungen, sollte der Stau gelöst und ein neuer Versuch am anderen Arm gemacht werden. Damit die Folgen des Staus nicht signifikant werden, ist mehrfaches Faustmachen („Pumpen“) zu vermeiden und der Stau zu lösen, wenn Blut in das erste Röhrchen fließt.

Reihenfolge Röhrchen

Gerinnung immer am Ende

Röhrchen mit flüssigem Antikoagulanz vollständig füllen (Verdünnungsfehler)

Blutkultur>Citrat>Serum>Heparin>EDTA>Fluorid

Kontamination eines Serums mit EDTA> K↑ und ↓Ca

Kontamination eines Citrat mit Heparin > Suchtests verfälscht

Kapillarblut

Nicht geeignet für

- Analysen >1ml
- Gerinnungsanalysen
- Entzündungen

Urin

Morgen-Mittelstrahl > Mikrobiologie

Erster Morgenurin > Teststreifen, Sediment, Chemie, Proteindiagnostik

Zweiter Morgenurin > Teststreifen, Glukose, Protein (nicht Nitrit)

Spontanurin (Mittelstrahl) > häufigste Probe, für vieles ausreichend

Blasenpunktion

Einmal/Dauer-Katheter

Sammelurin: Katecholamine (Kreatinin-Clearance)

Sammelurin

Sammelurin-Prozedur

START

1. Ersten Morgenurin verwerfen
   Uhrzeit notieren, z.B. 7.00 Uhr
2. Zweiten Morgenurin aufnehmen
   und ggf. Stabilisator zugeben
3. Jeden
   Urin
   sammeln
   und
   mischen
   ⋮
4. Ersten Morgenurin vom nächsten Tag aufnehmen
   gemäß am Vortag notierter Uhrzeit, z.B. 7.00 Uhr

ENDE
(24 Stunden)

Röhrchenfüllung

Gerinnungsuntersuchung-
Beispiel: falsches Füllvolumen

	1	2	3	4
PTZ (%)	93	92	86	55
AT III (%)	98	94	88	79
Fibrinogen (mg/dl)	220	210	200	160
TZ (s)	18	19	21	27
aPTT (s)	35	36	38	65

Vorverarbeitung

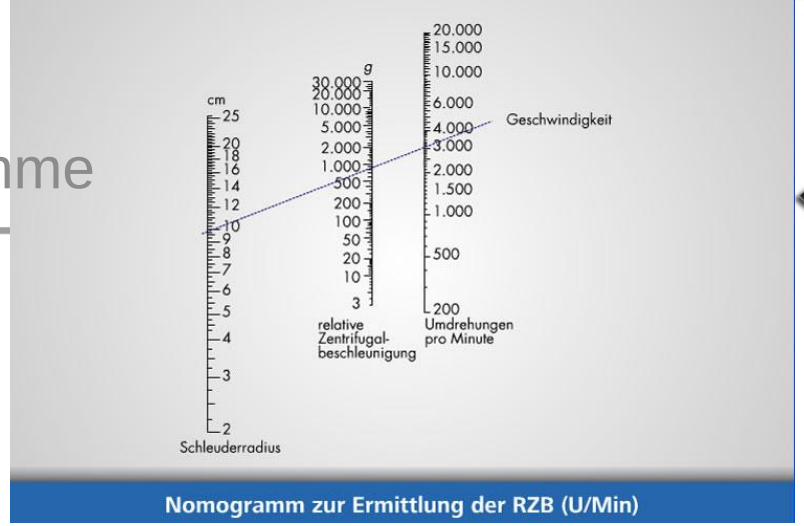
unzureichendes Mischen	Mikrogerinnsel
zu starkes Mischen	Hämolyse

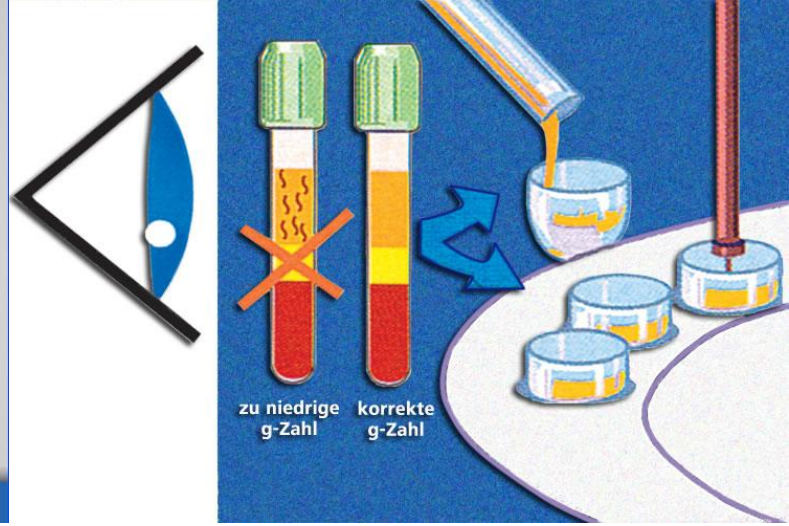
Serumproben:

aufrecht stehen lassen

30´ warten vor Zentrifugation	Nachgerinnung

Zentrifugation

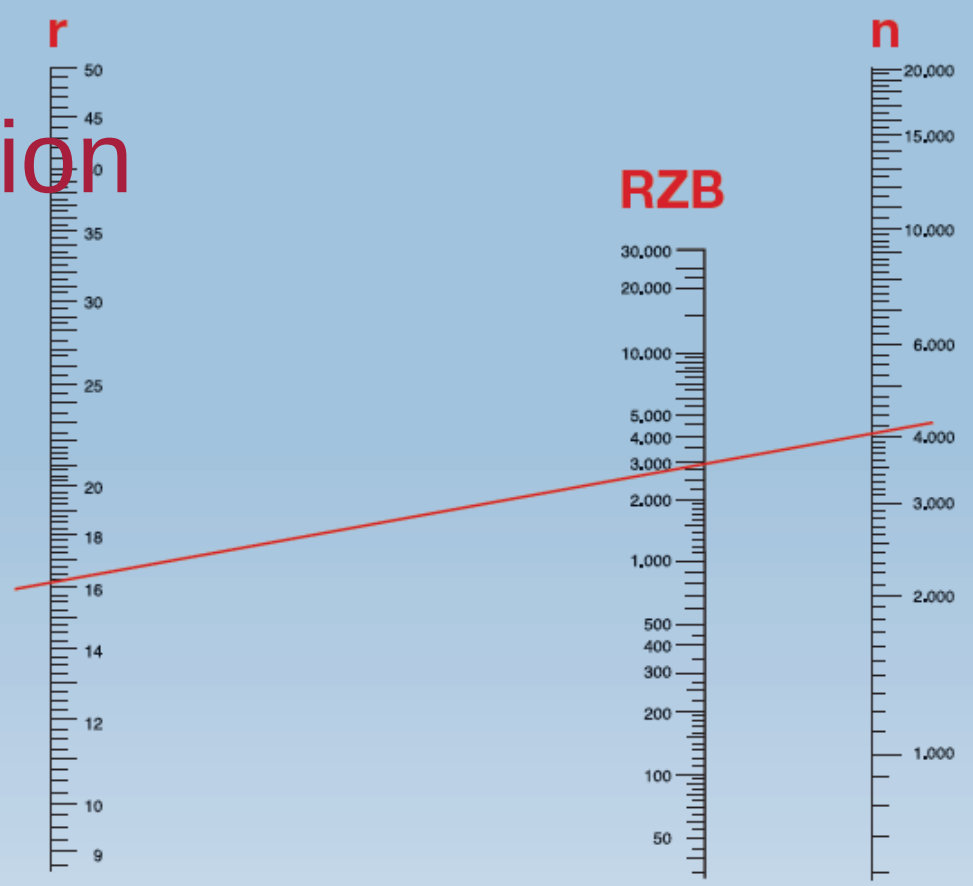




- Die Zentrifugation von Blutproben zur Serum- oder Plasmagewinnung erfolgt in der Regel 10 Minuten lang bei 1300-2000 g. Für plättchenarmes Plasma (< 10.000 Plättchen/µl) werden 10-15 Minuten bei 2000-3000 g empfohlen. Das für Gerinnungsuntersuchungen benötigte Blut sollte 10-15 Minuten bei 2000-2500 g (4) zentrifugiert werden. Nach der Zentrifugation sollte eine visuelle Kontrolle erfolgen.

- Die relative Zentrifugalbeschleunigung (RZB) kann entweder mit Hilfe einer empirischen Gleichung oder einem Nomogramm ermittelt werden. Die Gleichung zur Berechnung der RZB ist:
-
- RZB = 1,118 x 10-6 x r x U2
-
- Dabei ist r der Abstand des Zentrifugenröhrchenbodens von der Zentrifugenachse in cm (= Schleuderradius) und U die Drehzahl in Umdrehungen pro Minute. 1,118 x 10-6 ist eine Konstante, die sich aus der Angabe der Zentrifugalbeschleunigung in Vielfachen der Erdbeschleunigung (g) herleitet.
-

Zentrifugation



r = Zentrifugenradius in cm
(Gehänge in Schleuderstellung)

n = Drehzahl pro min (min^{-1})

RZB = relative Zentrifugalbeschleunigung
$\hat{=}$ g-Zahl
(g = 9,81 m/s^2 Erdbeschleunigung)

Ablesebeispiel:
aus Zentrifugenradius r = 16 cm
und Drehzahl n = 4.000 min^{-1}
ergibt sich RZB ≈ 2.860 x g

Dieses Nomogramm basiert auf der Formel

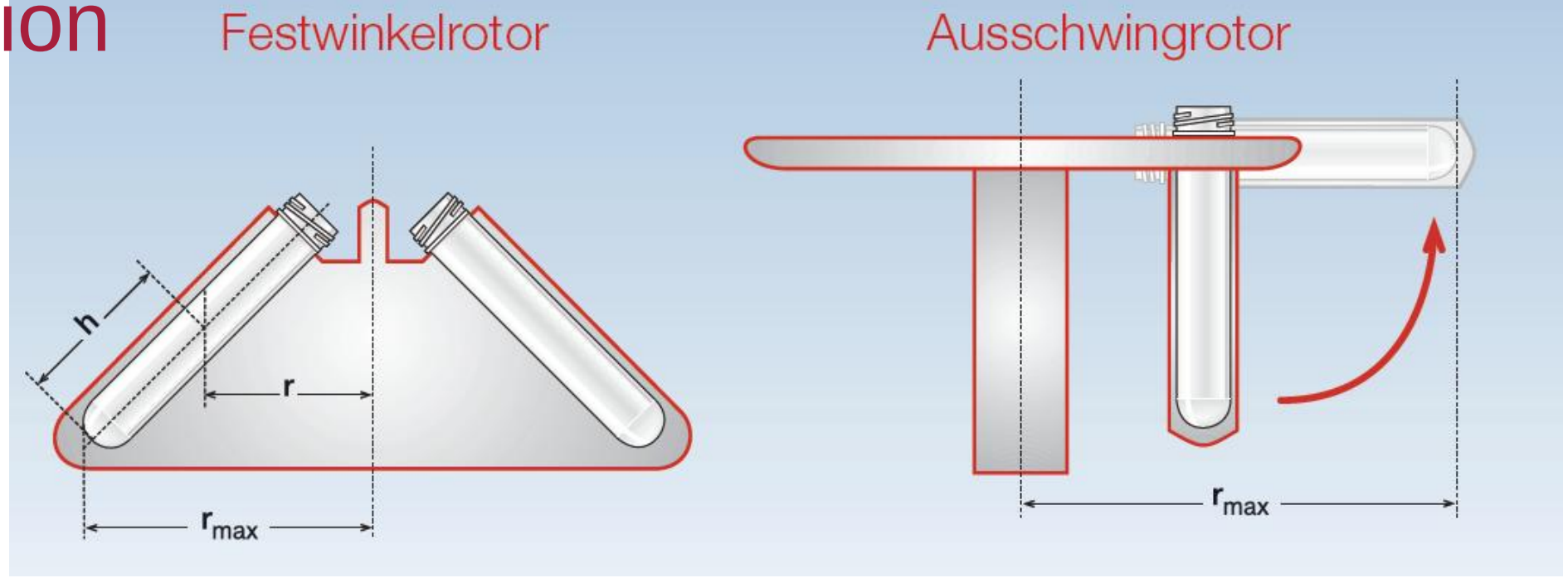
$$g = 0{,}00001118 \times r \times n^2$$

oder

$$g = 11{,}18 \times r \times \left(\frac{n}{1.000}\right)^2$$

Zentrifugation

Den zur Berechnung notwendigen Zentrifugenradius r_{max} entnehmen sie bitte den Angaben des Zentrifugenherstellers oder ermitteln diesen anhand folgender Darstellungen:



Mischungsverhältnis Antikoagulans zu Blut

- Entsprechend der Empfehlung der ICSH (International Counsil for Standardization in Hematology) (1) werden Vollblutproben für hämatologischen Messungen mit K2 EDTA antikoaguliert.
- Dabei soll die Konzentration des EDTA-Salzes 1,5 - 2,2g/L oder nach DIN/ISO 6710 (4) 1,2 - 2,0g/L betragen.
- Als Antikoagulans für Proben zur Blutzellzählung und Zellgrößenmessung wird K2-EDTA der Vorzug gegenüber Na2-EDTA wegen seiner höheren Löslichkeit gegeben.

Antikörper

- Antikörper als Störgrößen kann man übersehen, weil der Probenaspekt nur in seltenen Fällen einen Anhalt für die Art der Störung ergibt. Sowohl hämatologische und immunhämatologische als auch klinisch-chemische Bestimmungen können durch Antikörper gestört werden.
- Störungen durch Antikörper können die Bestimmungen der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten betreffen.
-
- Folgende Antikörper sind bei der Bestimmung hämatologischer Messgrößen bekannt:
-
- • Kälteagglutinine (Erythrozytenspezifität)
- • Kryoglobuline
- • EDTA-induzierte Antikörper (Thrombo- und Leukozytenspezifität)
-

Kälteagglutinine

Hochtitrige Kälteagglutinine gegen Erythrozyten verursachen ihre Agglutination

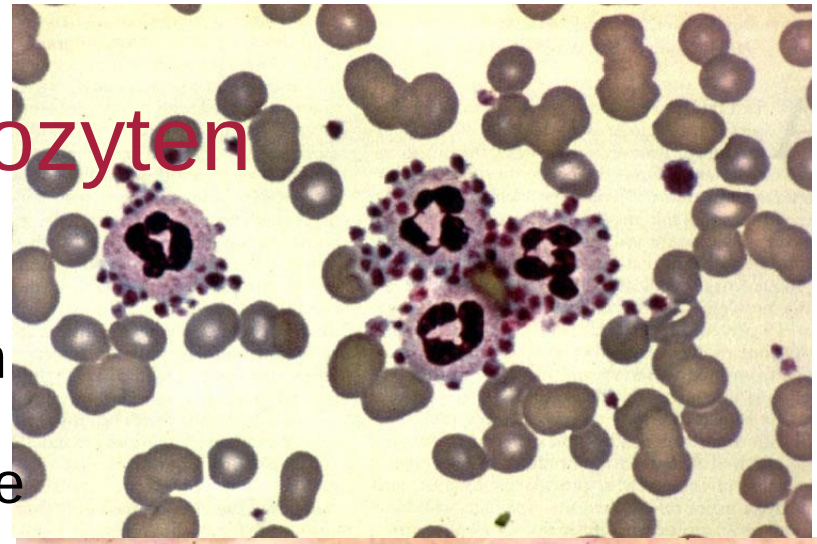
- Zu niedrige Erythrozytenzahl bei normaler Hämoglobinkonzentration.
- Stark erhöhte bis nicht plausible MCV-Werte.
- Zu niedrige Werte des berechneten Hämatokrits und daraus resultierend nicht plausible hohe MCH- und MCHC-Werte.
- Die Leukozyten- und Thrombozytenzahlen sind fälschlicherweise zu hoch, da die Agglutinate je nach Größe im Thrombozyten- oder Leukozytenkanal mit erfasst werden.
- Im Differenzialblutbild-Ausstrich sieht man Erythrozytenagglutinate.

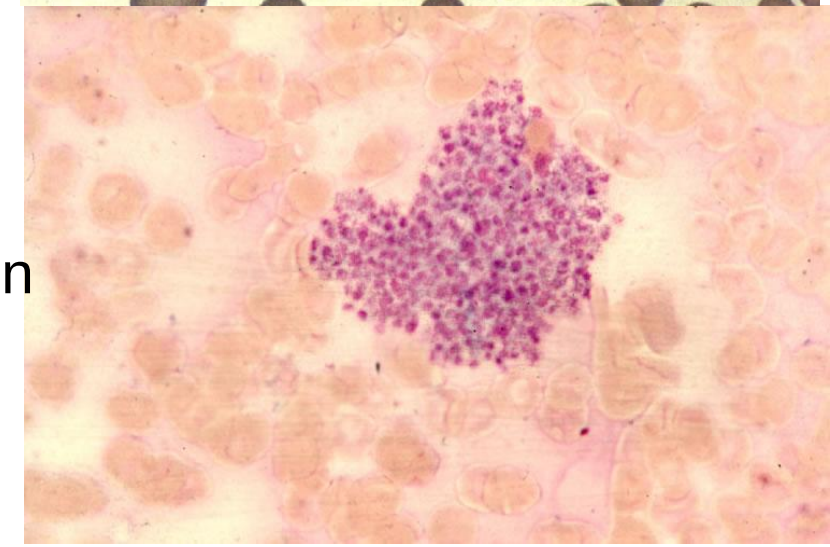
Kryoglobuline

Kryoglobuline fallen beim Stehen der Blutprobe bei Zimmertemperatur aus, wobei Partikel unterschiedlicher Form entstehen. Diese können z. B. die Größe von Leukozyten haben und fälschlicherweise zu hoch bestimmten Leukozytenzahlen führen.

- Pseudoleukozytose
- Pseudopolyzythämie
- Pseudothrombozytose
- Falsch zu hohe Hämoglobinkonzentration

EDTA-induzierte Antikörper gegen Thrombozyten





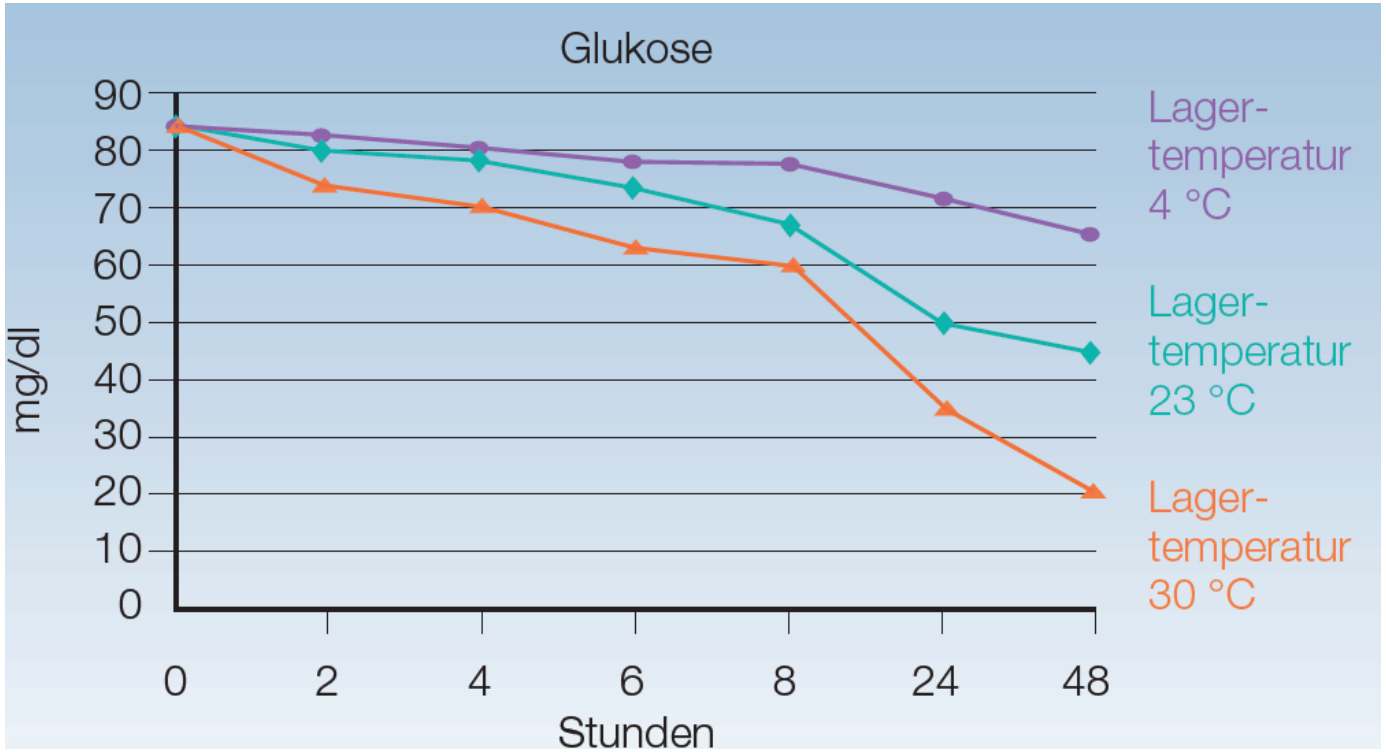
- Fälschlicherweise zu niedrige Thrombozytenzahlen bei fehlender hämorraghischer Diathese durch Kälteagglutinine, die nur in Gegenwart von EDTA wirksam sind.
- Da der Eintritt einer messbaren Agglutination eine gewisse Zeit benötigt, werden diese Pseudothrombopenien um so eher beobachtet, je länger die Zeitspanne zwischen Probennahme und Messung ist.
- Die Thrombozytenaggregate können je nach Größe als „Leukozyten“ gezählt werden > neben der Pseudothrombopenie fälschlich erhöhte Leukozytenzahlen möglich

> Entnahme von Zitrat- oder Heparinblut

Lagerung & Transport

- Vollblut ohne Serum/Plasmatrennung darf nicht tiefgefroren werden (>Hämolyse)
- Serum bei längerer Lagerung > 4° sonst tieffrieren
- Zeitkritisch: Ammoniak innert 15‘

Lagerung & Transport



synlab Suisse

Transport - und Lagerungsbedingungen für verschiedene Proben zur bakteriologischen Diagnostik. (5, 15)

Proben	Volumen/Entnahme	Transport	Lagerungstemperatur
Blut	10mL; Neugeborene 2mL	Blutkulturflaschen	Zimmertemperatur oder 37 °C
Abzessmaterial	möglichst 1mL	bei kurzen Transportzeiten Probe unter anaeroben Bedingungen in Spritze belassen (Verschlußkappe), bei verzögertem Transport Transportmedien verwenden.	Zimmertemperatur, nicht bebrüten, vor Abkühlung schützen
Liquor cerebrospinalis	1-2mL Bakt., 5-10mL Mykobakt.		
Pleura-, Perikardial-, Peritoneal-, Synovial-Flüssigkeit	1-5mL >10mL Mykobakterien		
Nasennebenhöhlensekret	wenn möglich 1mL		
endotracheales Aspirat	1-2 mL Naso- bzw. Pharyngotracheale Aspiration mittels Absaugkatheter	schneller Transport (2-3 Std.)	kühl
Broncho-alveoläre Lavage (BAL)	> 10mL		
Sputum, sonstige Sekrete	Probengewinnung nach mehrfacher Mundspülung mit Wasser > 1mL		
Stuhl	erbsengroße Probe, flüssiger Stuhl 0,5-1mL		
Urin	5-10mL, 80-100mL	Eintauchnährböden, Urintransportröhrchen mit Stabilisator	Zimmertemperatur oder 37 °C
Abstriche von:		Abstriche in Transportmedium (> 4 Std. Transportzeit)	Zimmertemperatur nicht bebrüten
Augen	Konjunktivalabstrich mit feuchtem Tupfer		
Ohren	Abstrich		
Mund, Rachen, Nase	Abstrich von den Entzündungsbereichen		
Harnröhre	Abstrichtupfer etwa 2cm in die Harnröhre einführen		
Cervix	Abstrichtupfer etwa 1cm in den Cervixkanal einführen		
Rektum	Befeuchteter Abstrichtupfer 3-5 cm in Analöffnung einführen		
Wunden	Wundrandabstrich		
Biopsiematerial	Etwa 1cm³ steril entnommenes Material	schneller Transport in isotonischer steriler Kochsalzlösung	kühl

Lagerung & Transport

- Möglichst rascher und mechanisch schonender Transport
-
- • Die Stabilität der verschiedenen Zellpopulationen ist unterschiedlich. Sie ist abhängig von der Temperatur. Je nach Gerät und Reagenzien können sich nach der Blutentnahme einsetzende Zellveränderungen bei längerer Aufbewahrungszeit unterschiedlich stark bemerkbar machen.
-
- • Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit, und Erythrozytenzahl sind bis zu sieben Tage bei Raum- und Kühlschranktemperatur stabil.
-
- • Leukozyten- und Thrombozytenzahl sind bis zu sieben Tage bei Raumtemperatur stabil (Angaben zwischen 2h und 7d).
-
- Empfehlung: Zellzählung innerhalb von sechs Stunden durchführen. Ausstrich innerhalb von drei Stunden anfertigen.
-

Empfehlungen

1. Die Stabilität der Messgröße in der Probe bestimmt das Handeln
2. Schneller Transport und kurze Aufbewahrungszeiten
3. Proben halten um so länger, je kühler sie aufbewahrt werden (Ausnahmen).
4. Proben stets in verschlossenen Gefäßen aufbewahren (Verdunstung auch im Kühlschrank).
5. Aufbewahrungsprobleme werden geringer, wenn Einweg-Probennahmesysteme verwendet werden.
6. Trennmittel (z. B. Gelseparatoren) verbessern die Serum-/Plasmaausbeute und erlauben es, Serum/Plasma über den Blutzellen im Primärröhrchen zu belassen.
7. Schütteln/Erschütterung der Probengefäße vermeiden (Hämolysegefahr, Rohrpostanlagen!)
8. Probengefäße mit Blut zur Serumgewinnung stets aufrechtstehend aufbewahren, der Gerinnungsvorgang wird so erleichtert.
9. Infektiöses Material besonders kennzeichnen

Stabilität der Messgrösse in der Probenmatrix

SI-Abkürzungen: Sekunde=s, Minute= min, Tag=d,

Analysen im Blut

Analyse	Material	Stabilität			
		Vollblut	Serum / Plasma		
		25 °C	25 °C	4-8 °C	-20 °C
ACTH	Hep.-Pl	instabil			6 w
Aethylalkohol (Ethanol)	Serum/B33/Hep.-Bl	2 w	2 w	6 m	
AFP	Serum		3 d	3 d	3 m
ALAT	Serum	4 d	3 d	7 d	7 d
Albumin	Serum	6 d	3 m	3 m	3 m
Aldosteron	Serum	1 d	4 d	4 d	4 d
Aluminium	Serum	Days	1 w	2 w	1 yr
Ammoniak	EDTA-Bl	15 min	15 min	2 h	3 w
Amylase, gesamt	Serum	4 d	7 d	7 d	1 yr
Amylase, Pankreas	Serum	7 d	7 d	7 d	2 yr
Androstandion	Serum	1 d	1 d	4 d	1 yr
Antistreptolysin	Serum		2 d	2 d	
a1-Antitrypsin	Serum/Hep.-Bl		7 d	3 m	3 m
AP Alkalische Phosphatase	Serum	4 d	7 d	7 d	2 m
AP Knochenspezifisch	Serum	4 d	7 d	7 d	2 m
Apo A	Serum		1 d	3 d	
Apo B	Serum		1 d	3 d	
ASAT	Serum	7 d	4 d	7 d	2 w
Brain Natriuretic Peptide (BNP)	EDTA-Plasma (tiefgefroren)		6 h		
Bikarbonat, standard	Serum	instabil	1 d	7 d	6 m
Bili -direkt	Serum	7 d (im Dunkeln)	2 d	7 d	6 m
Bilirubin, total	Serum	7 d (im Dunkeln)	1 d	7 d	6 m
Blei	EDTA/Hep.-Bl/Urin		7 d		
C3	Serum	1 h	4 d	8 d	8 d
C4	Serum	1 h	2 d	2 d	
C-Peptid	Serum				4 w
CA 125	Serum		3 d	5 d	3 m
CA 15-3	Serum			5 d	3 m
CA 19-9	Serum			5 d	3 m
CA 72-4	Serum			7 d	3 m
Cadmium	Serum/EDTA/Urin	1 d (Spez. -Rohr)			
Calcitonin	Serum	1 h			
Calcium ionisiert	Serum	15 min			2 h
Calcium total	Serum	2 d	7 d	3 w	8 m
CDT	Serum	2 d		7d	yrs
CEA	Serum		1 d	7d	6 m
CHE Cholinesterase	Serum	7 d	17 d	17 d	3 m
Chlor	Serum	1 d	7 d	7 d	yrs

Schwangerschaft

Anstieg des Plasmavolumens (z. B. Hb, Hk, Erythrozyten-Zahl), Ausbildung der Plazenta (AP), erhöhter Bedarf (Abfall des Eisens mit Anstieg des Kupfers)

Glukosestoffwechsel. Dieser ist darauf ausgerichtet, den Föten ausreichend mit Glukose zu versorgen. Im nüchternen Zustand wird dies durch einen katabolen Stoffwechsel mit raschem Fettabbau, verbunden mit einem Anstieg der freien Fettsäuren und Ketonkörper erreicht. Gleichzeitig nehmen die Konzentrationen von Glukose und Aminosäuren durch vermehrte Diffusion bzw. aktiven Transport ab. Bei Nahrungsaufnahme erfolgt eine Umschaltung auf anabolen Stoffwechsel mit Auffüllung der Energiespeicher. Die resorbierte Glukosemenge wird dabei rasch in Triglyzeride umgewandelt. Letztere sind überwiegend in der VLDL-Fraktion gelagert.

↑ Triglyzeride >100%, Leukozyten 30-100%

↓ Harnstoff 30-100%, Bilirubin 30-100% , Eisen 20%

Hormonell geänderte Syntheseraten sowie Vergrößerungen des Plasmavolumens sind wichtige Einflussgrößen auf die Serumproteinkonzentrationen.

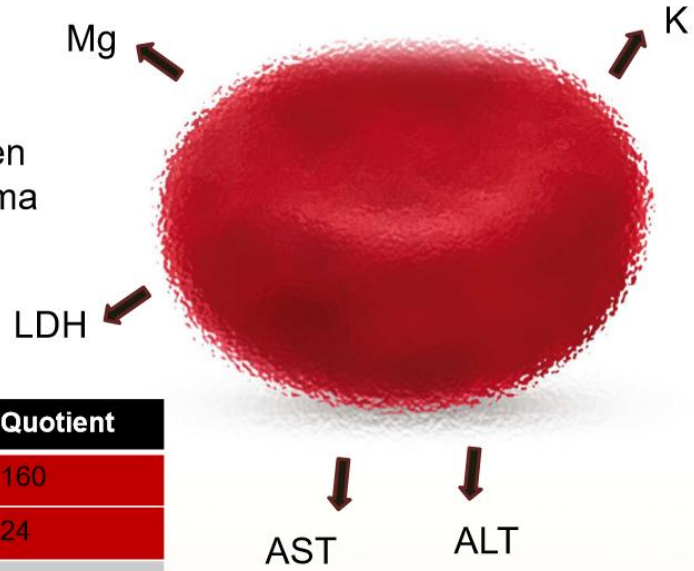
Anstiege von verschiedenen Proteinen und a1-Antitrypsin, Coeruloplasmin und TBG

Alter Geschlecht Rasse

Alter :	Cholesterin
Geschlecht :	Eisen, Kreatinin, Kreatinkinase
Afrikaner vs Europäer:	↓ Leukozyten
	↑ Kreatinkinase, Vit B12, α-Amylase, Kreatinin
Asiaten vs Europäer:	↓ OH Dehydrogenase
Genetik,Thalassämie :	↓ MCV, MCH

Hämolyse

Freisetzung von Bestandteilen der roten Blutzellen ins Plasma oder Gewebe.

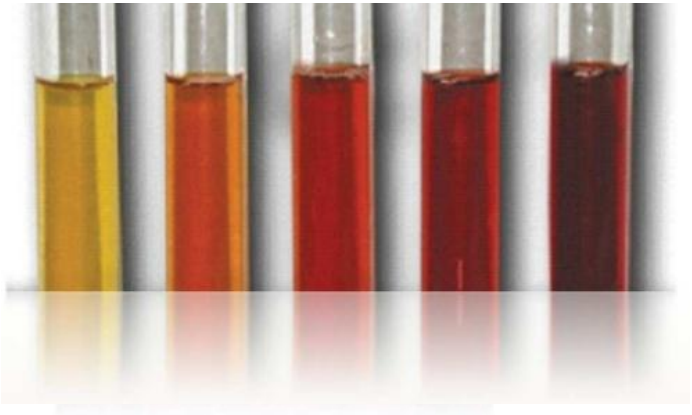


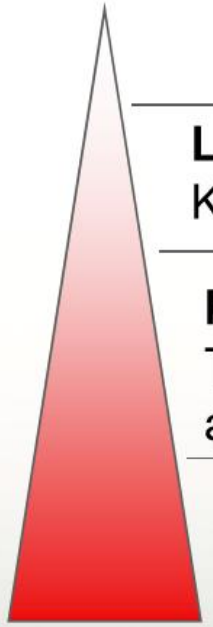
Analyt	Quotient
Lactatdehydrogenase (LDH)	160
Kalium	24
Aspartat-Aminotransferase (AST / GOT)	20
Alanin-Aminotransferase (ALT / GPT)	5
Magnesium	2,5

Hämolyse

Nachweisbare Hämolyse: > 5 mg/dl

Sichtbare Hämolyse: > 20 mg/dl





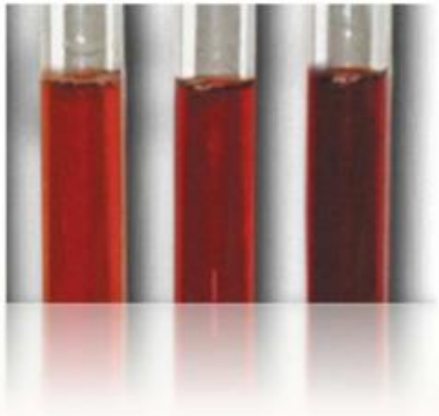
Leichte Hämolyse (≥ 30-60 mg/dl):
K, LDH , AST, ALT

Mäßige Hämolyse (≥ 60-200 mg/dl):
Troponin, ß-HCG, Glukose, CK, PT, aPTT, D-Dimer

Starke Hämolyse (≥ 200 mg/dl):
alle Parameter

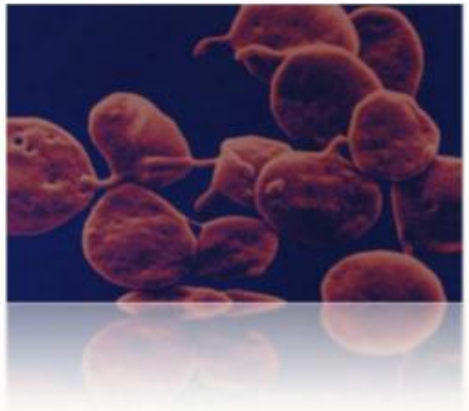
Häufig auftretende Fehler …

… Hämolyse



44 %*

… Blutgerinnsel



8%*

… Unterfüllung

17%*

Modifiziert nach: Bonini et al; Errors in Laboratory Medicine; Clin Chem 48:5; 691-698 (2002)

Lipämie

Mit dem Auge sichtbare Trübung einer Serum- oder Plasmaprobe, die in der Regel oberhalb einer Triglyzerid-Konzentration von > 300 mg/dL (> 3,4 mmol/L) zu beobachten ist. Hierzu ist ein ausreichend transparentes Probengefäß Voraussetzung.

Ursachen

- Erhöhung der Triglyzeride im Plasma (durch Nahrungsaufnahme, Fettstoffwechselstörung oder Infusion von Lipiden).
- Die Triglyzeride steigen schon bei einem „normalen" Frühstück massiv an. Da dies eine Trübung der Probe über mehrere Stunden hervorruft, sollte der Patient für die Blutentnahme nüchtern sein, wenn Untersuchungen geplant sind, die durch eine Lipämie gestört werden.

Fehler bei der Präanalytik sind die Stellen vor dem Komma

Fehler bei der Laboranalytik sind die Stellen nach dem Komma

Interne Qualitätskontrolle MQZH.ch

Kontrollfrequenz einfacher Analysensyteme : POCT

- mind. zweiwöchentlich
- ausserdem bei neuen Reagenzien, nach Wartung, Kalibration, Reparaturen, fraglichen Resultaten

Zielwert: im Beipackzettel des Kontrollmaterials angegebener Sollwert

Kontrollbereich: Herstellerangabe oder Qualab Toleranz aus Anhang A (3s Bereich), jeweils der engere Bereich

Interne Qualitätskontrolle MQZH.ch

11 Anhänge

Anhang A Maximale Toleranzbreiten Interne Qualitätskontrolle (3s Bereich)

Parameter	Toleranz QUALAB
ALAT (GPT)	21%
Albumine	15%
Alkalische Phosphatase	21%
Alkohol	20%
Amylase Pankreas spezifisch	25%
Amylase total	30%
ASAT (GOT)	21%
Bilirubin konjugiert neonatal	25%
Bilirubin total	20%
Bilirubine nicht konjugiert neonatal	25%
BNP	20%
NT-pro-BNP	20%
Calcium total	12%
Chlorid	9%
Cholesterol total	10%
Cholesterol, HDL	30%
Cholesterol, LDL	25%
CK - MB	25%
CK gesamt	30%
CK MB Masse	20%
Cortisol	20%
CRP	21%

5.4.2 QK in Ordnung

Definition:
das Kontrollresultat liegt innerhalb der Warngrenzen (d.h. innerhalb von $\bar{x} \pm 2s$).

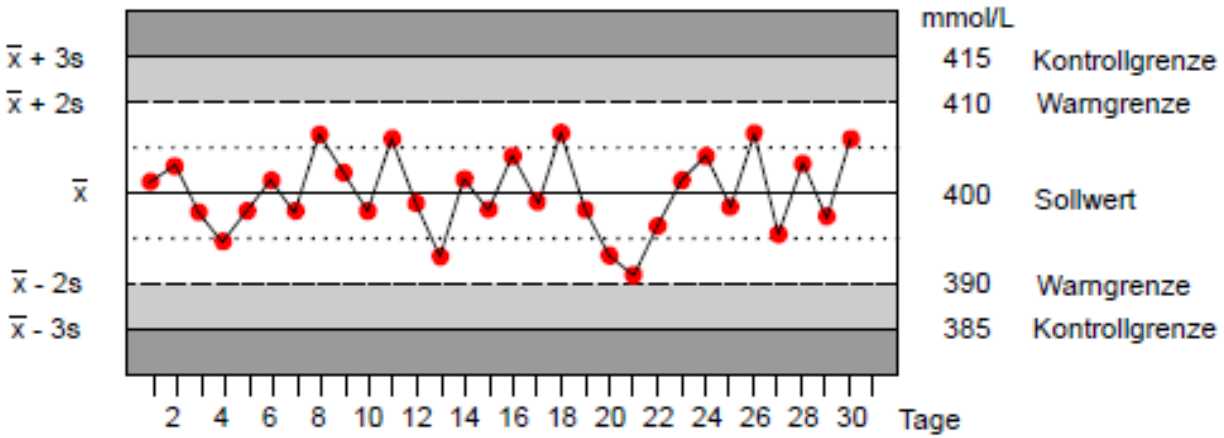


Abb.1: QK in Ordnung

Alle Kontrollwerte liegen innerhalb der Warngrenzen von, d.h. Richtigkeit und Präzision genügen den Anforderungen.

Interne / externe Qualitätskontrolle MQZH.ch

Kontrollalarm : Messwert

- 1x >3s oder
- 2x >2s

Aus der von der QUALAB vorgegebenen maximalen Abweichung:
Maximale Abweichung gemäss Anhang I für Glucose = +/- 10%;
+/- 10% = +/- 0.45;
1s Bereich = 0.45 / 3 = 0.15 mmol/l

Stopp der Analytik bis Fehlerfindung, Behebung, QK i.O.

Aufbewahrungspflicht 5 Jahre

Interne Qualitätskontrolle

Für jeden Analyten und jedes Level des Kontrollmaterials muss eine QK-Karte erstellt werden: Druck oder elektronisch

www.MQZH.ch/pdf/kontrollkarte.pdf

Bei neuem Kontrollmaterial oder Charge muss die QK Karte an die neuen Grenzen angepasst werden.

Interne Qualitätskontrolle MQZH.ch

Richtigkeit:

Richtigkeitsmass RM=(Wert-Zielwert)/Zielwert

Präzision:

Variationskoeffizient VK=Standardabweichung / Mittelwert

Messungenauigkeit:

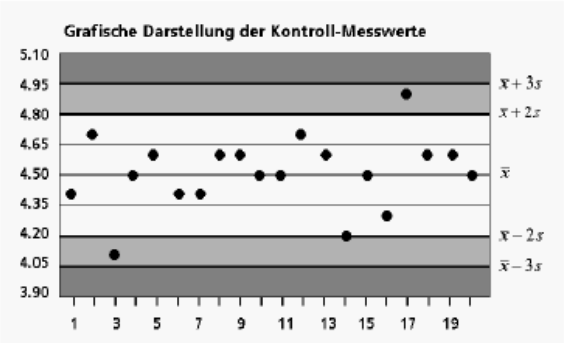
Der Bereich in dem 95% der Werte liegen entspricht dem doppelten VK%

Kritische Differenz:

Damit zwei Werte sicher unterschieden werden können, muss die Differenz mindestens 2.8 x den VK% betragen.

Eigene Messwerte / Daten:

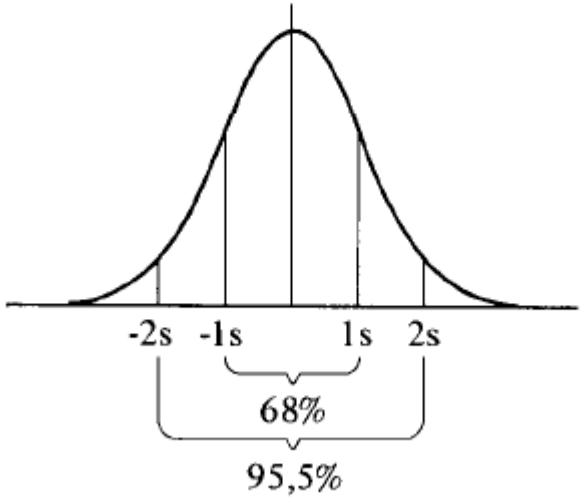
Datum	Messwerte
Einheit	mmol/l
2.5.	4.4
3.5.	4.7
4.5.	4.1
5.5.	4.5
6.5.	4.6
9.5.	4.4
10.5.	4.4
11.5	4.6
12.5.	4.6
13.5	4.5
16.5.	4.5
17.5	4.7
18.5.	4.6
19.5.	4.2
20.5.	4.5
23.5.	4.3
24.5.	4.9
26.5.	4.6
27.5.	4.6
28.5.	4.5



Statistik der eigenen Messungen:

Mittelwert: $\bar{x}$ =4.51 mmol/l
Standardabweichung: s = 0.18
Variationskoeffizient: VK = 4.0 %
Der selbst ermittelte Toleranzbereich muss vollständig innerhalb des von der QUALAB bzw. vom Hersteller angegebenen Toleranzbereiches liegen (siehe Hierarchie der Toleranzbereiche oben!)

Normalverteilung



Interne / externe Qualitätskontrolle MQZH.ch

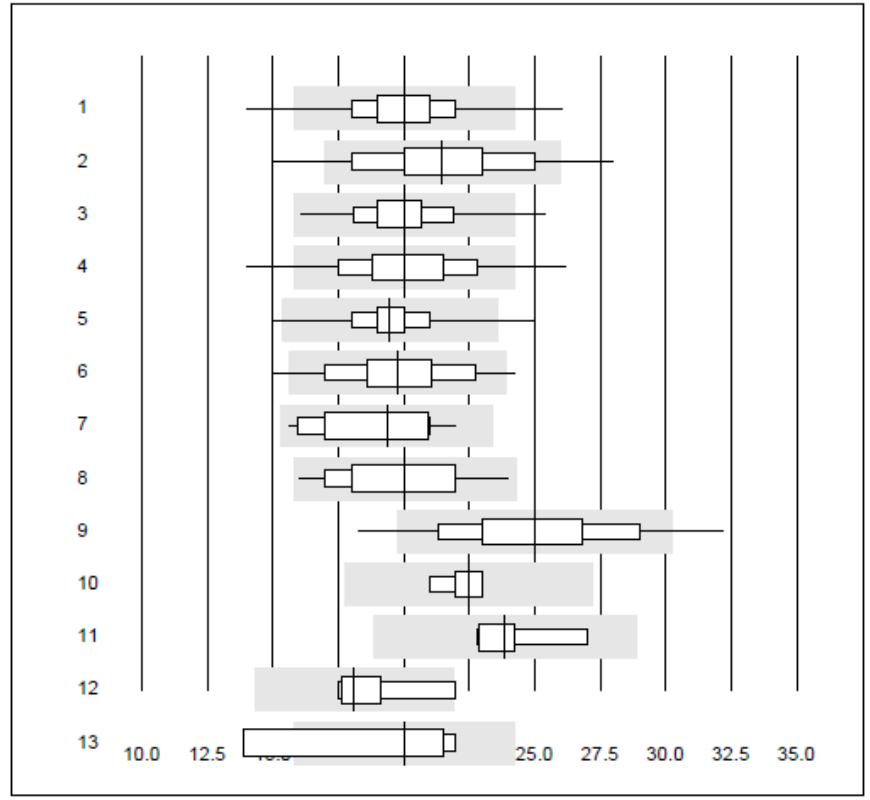
Abweichungsbericht für akkreditierte Praxen Pflicht (EQUAM Experte vorzeigen)

Auf der MQZH homepage zum herunterladen
http://www.mqzh.ch/cm/de/tools/179-iqc.html

Qualab definiert Toleranzen für jeden Test

Die Gerätehersteller haben in der Schweiz noch nicht reagiert, in D jedoch schon: Rilibäg hat klare Vorschriften erlassen, die in den Packungsbeilagen angegeben sind

CRP

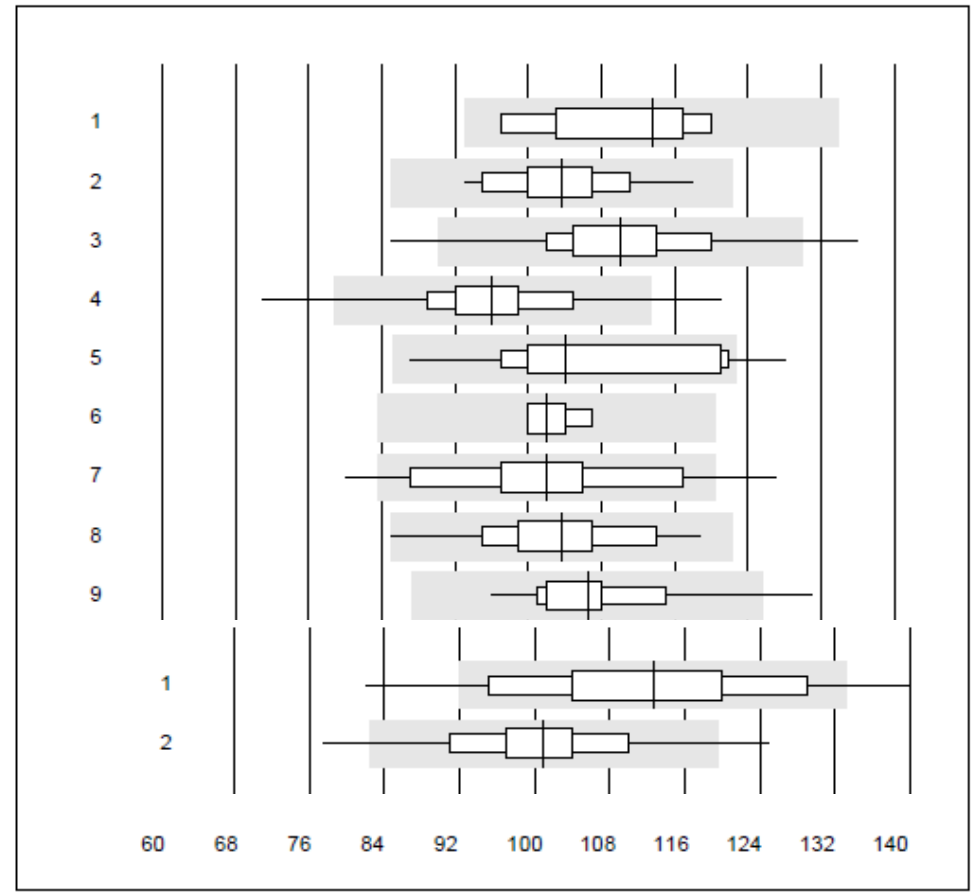


QUALAB Toleranz : 21 %

CRP (mg/l)

Nr.	Methode	Total	% Erfüllt	% ungen.	% Ausr	Zielwert	VK%	Typ
1	Afinion	1188	97.5	1.8	0.7	20.0	8.6	e
2	NycoCard SingleTest-	413	75.8	9.4	14.8	21.5	12.4	e
3	Abx Micros	112	97.3	0.9	1.8	20.0	8.1	e
4	ABX Micros CRP200	314	94.9	4.5	0.6	20.0	10.3	e
5	Quick Read go	116	96.5	2.6	0.9	19.5	8.0	e
6	Turbidimetrie	41	82.9	9.8	7.3	19.7	11.0	e
7	Cobas	11	100.0	0.0	0.0	19.3	11.2	e*
8	Fuji Dri-Chem	27	77.8	0.0	22.2	20.0	11.2	e
9	Eurolyser	128	78.1	6.3	15.6	25.0	11.7	e
10	AQT 90 FLEX	6	100.0	0.0	0.0	22.5	3.7	e
11	Spotchem D-Concept	6	100.0	0.0	0.0	23.9	6.4	e*
12	Spotchem SI-3510	5	80.0	20.0	0.0	18.1	9.9	e*
13	andere Methoden	4	75.0	25.0	0.0	20.0	20.0	a

Kreatinin

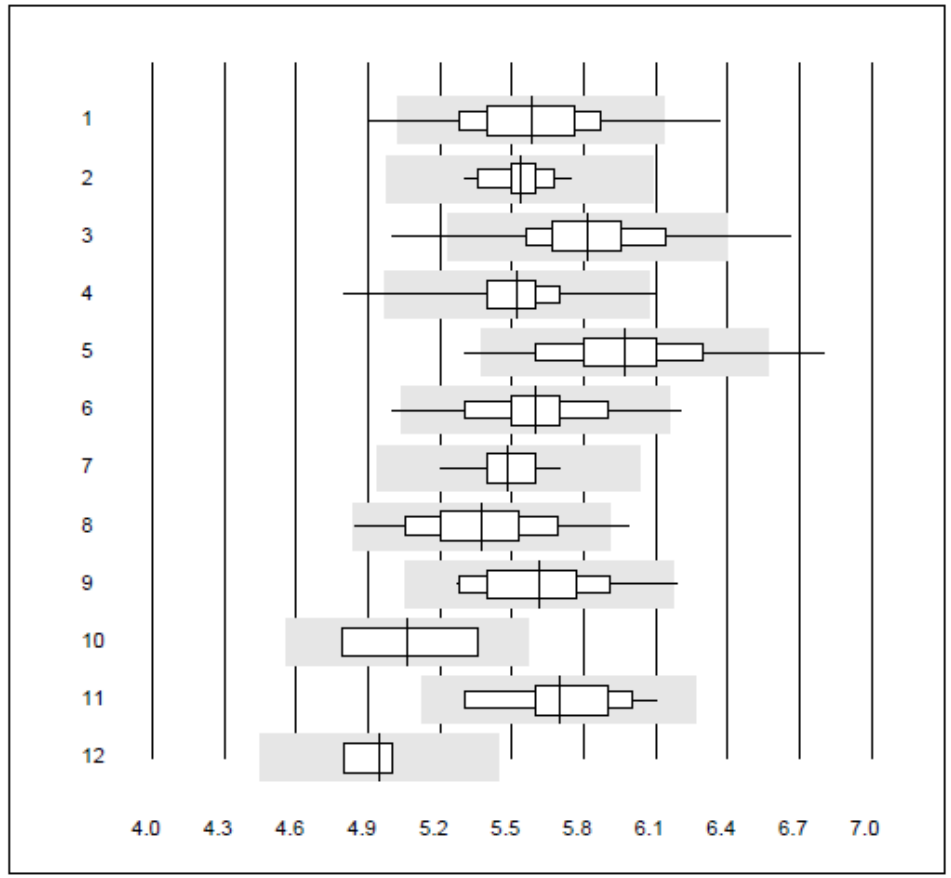


QUALAB Toleranz : 18 %

Kreatinin (µmol/l)

Nr.	Methode	Total	% Erfüllt	% ungen.	% Ausr	Zielwert	VK%	Typ
1	nasschemisch	8	87.5	0.0	12.5	114	7.8	e*
2	Cobas	17	100.0	0.0	0.0	104	5.7	e
3	Reflotron	980	96.8	2.1	1.1	110	6.5	e
4	Fuji Dri-Chem	761	96.1	2.1	1.8	96	6.9	e
5	Jaffé	11	90.9	9.1	0.0	104	11.3	e*
6	Enzymatisch	4	100.0	0.0	0.0	102	3.3	e
7	Piccolo	33	90.9	9.1	0.0	102	10.7	e
8	Abx Mira	21	95.2	4.8	0.0	104	7.7	e
9	Hitachi S40/M40	16	87.4	6.3	6.3	106	7.6	e
1	Spotchem/Ready	151	84.1	12.6	3.3	115	11.1	e
2	Spotchem D-Concept	141	96.5	2.8	0.7	103	7.1	e

Glucose

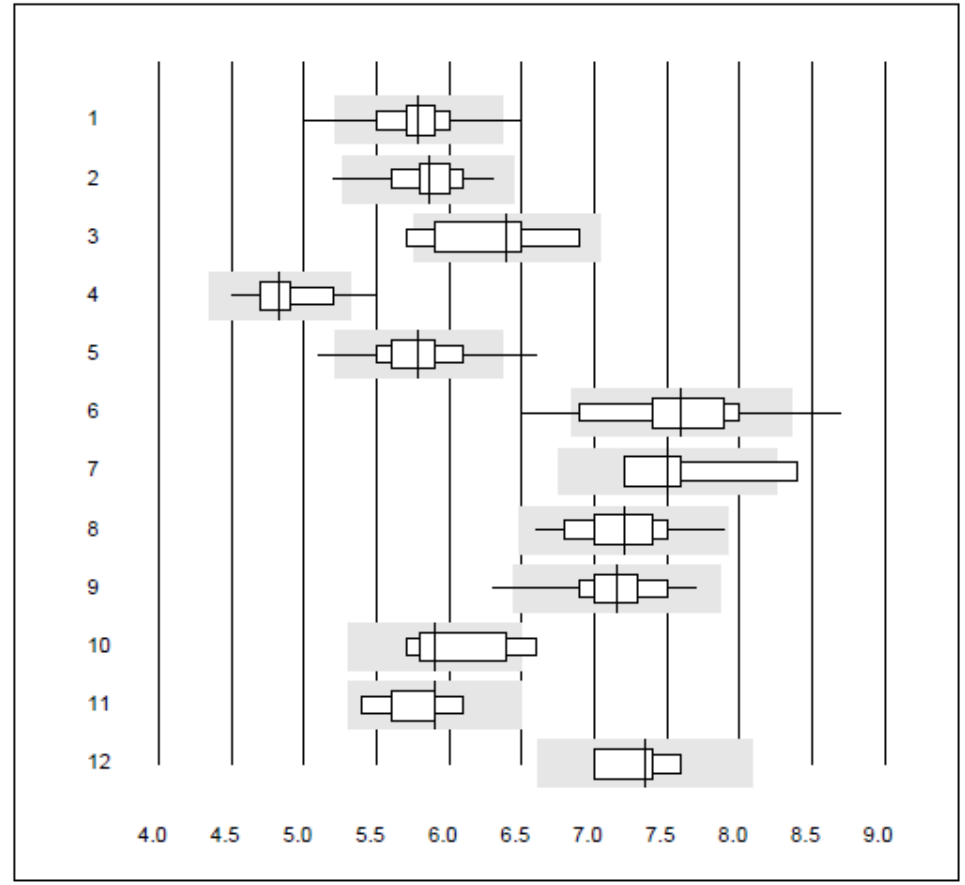


QUALAB Toleranz : 10 %

Glucose (mmol/l)

Nr.	Methode	Total	% Erfüllt	% ungen.	% Ausr	Zielwert	VK%	Typ
1	nasschemisch	28	85.7	10.7	3.6	5.6	5.3	e
2	Cobas	16	100.0	0.0	0.0	5.5	2.1	e
3	Reflotron	887	95.8	1.9	2.3	5.8	4.0	e
4	Fuji Dri-Chem	696	98.7	0.7	0.6	5.5	2.6	e
5	Spotchem/Ready	128	93.0	4.7	2.3	6.0	4.7	e
6	Spotchem D-Concept	140	97.9	1.4	0.7	5.6	3.8	e
7	Piccolo	35	100.0	0.0	0.0	5.5	2.1	e
8	Cholestech LDX	152	97.4	1.3	1.3	5.4	4.3	e
9	Abx Mira	21	90.4	4.8	4.8	5.6	4.6	e
10	Lange	4	75.0	0.0	25.0	5.1	6.2	e*
11	Hitachi S40/M40	17	100.0	0.0	0.0	5.7	4.4	e
12	iStat Chem8	4	100.0	0.0	0.0	5.0	1.9	e

Glucose



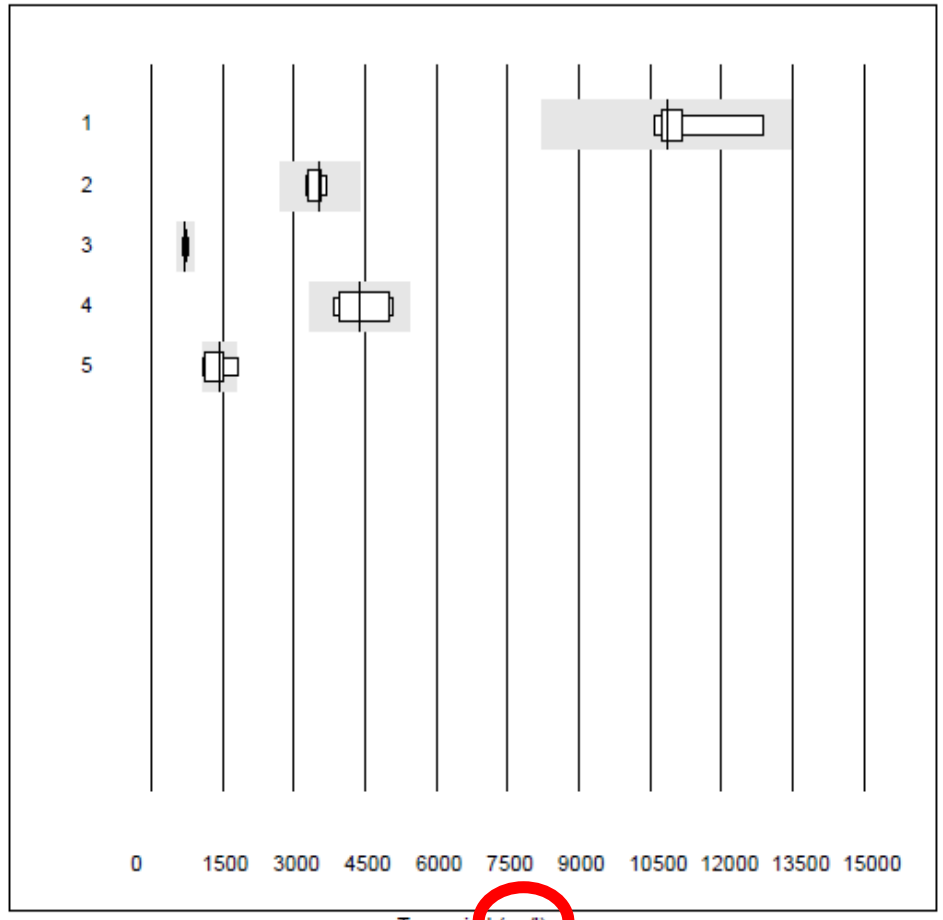
QUALAB Toleranz : 10 %

Glucose (mmol/l)

Nr.	Methode	Total	% Erfüllt	% ungen.	% Ausr	Zielwert	VK%	Typ
1	Accu-Chek Aviva	356	94.1	1.7	4.2	5.8	3.4	e
2	Accu-Chek Inform 2	228	99.1	0.9	0.0	5.9	3.0	e
3	Accu-Chek Mobile	5	80.0	20.0	0.0	6.4	7.7	e*
4	Bayer Contour 2 (5s)	50	96.0	2.0	2.0	4.8	3.9	e
5	Bayer Contour XT/NEX	1179	96.7	1.5	1.8	5.8	4.0	e
6	Bayer Breeze 2	17	88.2	11.8	0.0	7.6	6.5	e*
7	Glucocard	9	88.9	11.1	0.0	7.5	5.1	e*
8	Hemocue 201+ P-equiv	80	100.0	0.0	0.0	7.2	4.0	e
9	Hemocue 201RT P-equi	38	97.4	2.6	0.0	7.2	3.8	e
10	FreeStyle Precision	5	80.0	20.0	0.0	5.9	6.5	e*
11	Freestyle Freedom li	10	90.0	0.0	10.0	5.9	4.1	e*
12	Sanofi BG Star	6	66.7	0.0	33.3	7.4	3.4	e*

synlab Suisse

Troponin I

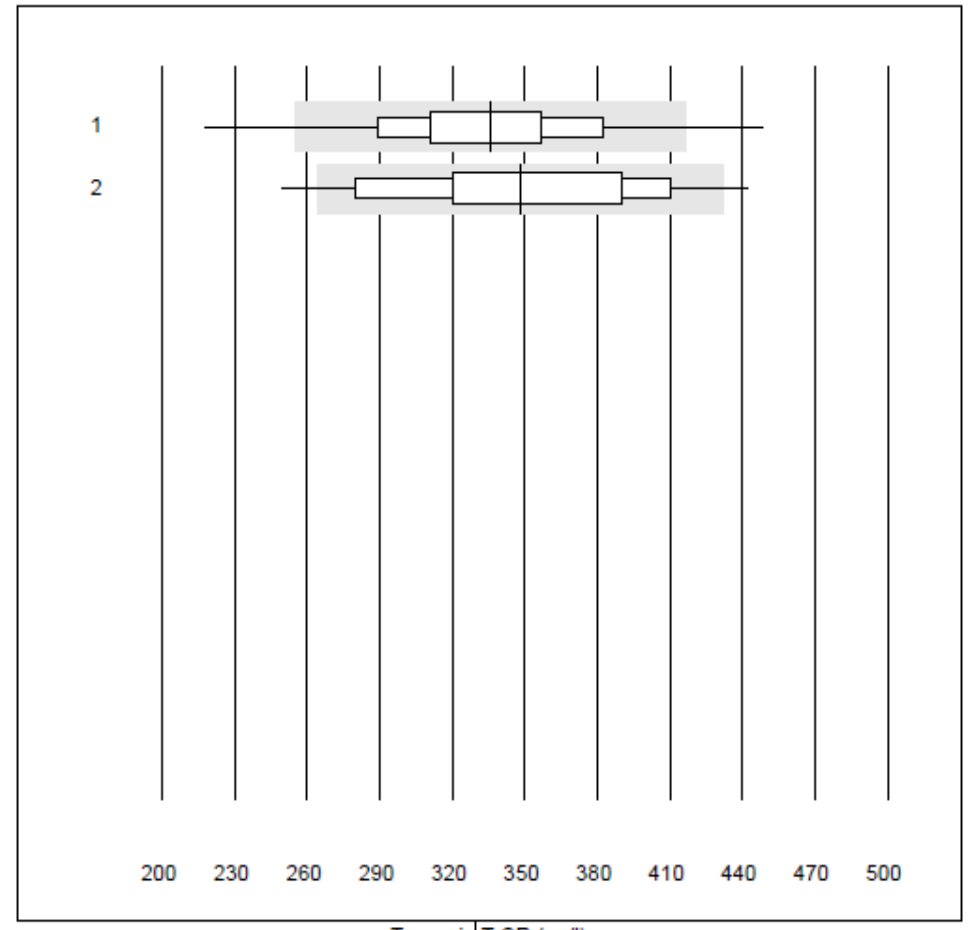


QUALAB Toleranz : 24 %

Troponin I (ng/l)

Nr.	Methode	Total	% Erfüllt	% ungen.	% Ausr	Zielwert	VK%	T
1	Vidas	5	100.0	0.0	0.0	10850.0	8.3	e
2	Architect High Sensi	5	100.0	0.0	0.0	3548.0	5.2	
3	AQT 90 FLEX	6	100.0	0.0	0.0	710.0	4.6	
4	ADVIA Centaur XP/CP	5	100.0	0.0	0.0	4393.0	13.5	a
5	Eurolyser	10	40.0	20.0	40.0	1437.1	21.1	e*

Troponin T CR



QUALAB Toleranz : 24 %

Troponin T CR (ng/l)

Nr.	Methode	Total	% Erfüllt	% ungen.	% Ausr	Zielwert	VK%	Typ
1	Cobas h 232	807	96.4	2.4	1.2	336.00	10.6	e
2	Cardiac Reader	55	92.7	7.3	0.0	348.53	14.0	e